

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

IVAN MARCOS DE SOUZA

INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS HORMONAIS NA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA

**SÃO PAULO – SP
2019**

IVAN MARCOS DE SOUZA

INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS HORMONAIS NA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA

Monografia apresentada ao curso de
Especialização *Lato Sensu* da FACSETE
como requisito parcial para obtenção
do título de especialista em Ortodontia.
Área de concentração: Ortodontia.
Orientador: Prof. Silvio Kazutoshi Gunzi.

**SÃO PAULO – SP
2019**

Souza, Ivan Marcos

Influência dos Níveis Hormonais na Movimentação Dentária Induzida /

Ivan Marcos de Souza - 2019. 47 fs.il.

Orientador: Prof. Silvio Kazutoshi Gunzi.

Monografia (Especialização) - Faculdade Sete Lagoas, 2019.

1. Ortodontia. 2. Hormônios. 3. Endocrinopatias. 4. Movimento dentário.

I. Influência das Endocrinopatias na Movimentação Dentária Induzida.

II. Silvio Kazutoshi Gunzi.

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Monografia intitulada ***“Influência dos Níveis Hormonais na Movimentação Dentária Induzida”*** de autoria do aluno Ivan Marcos de Souza, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. José Luis Gonçalves Bretos - Coordenador

Prof.(a) Examinador(a)

Prof.(a) Examinador(a)

São Paulo, _____ de _____ de 2019.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pelo dom da vida. Sem a direção, a capacitação, o cuidado e o amor de Deus em cada segundo da minha vida, eu não teria chegado até aqui.

Mas não posso deixar de agradecer aos meus pais, que desde sempre foram meu porto seguro, e me prepararam para ser o que hoje eu sou.

À minha amada esposa Roseleine, por ser a minha companheira guerreira e minha fonte de inspiração, a qual sempre me incentivou a caminhar rumo aos meus objetivos, suportando as adversidades e lutas com um coração gigante, como é próprio dela e a minha querida filha Larissa, herança do Senhor, que souberam abrir mão da minha presença durante todos esses anos de estudos, trabalhos e viagens, gratidão eterna. Saibam que guardarei na memória os sorrisos e o sabor dos seus braços ao retorna para casa.

Aos meus amigos e familiares, pelo apoio, incentivo e compreensão em especial ao meu irmão Itamar, sua esposa Cláudia e meus sobrinhos Lucas e Mateus, por abrirem as portas de seu lar e me receber tão bem todos esses 36 meses de curso, muito obrigado.

Ao meu caro orientador Professor Dr. Sílvio Kazutoshi Gunzi, exemplo de dedicação e entrega, sempre demonstrando amor pelo o que faz, meu muito obrigado pela sua paciência, dedicação, instrução e orientação durante todo o período do curso.

Aos meus professores, Dr. Nívio Valter Dias, Dr. Osias Ferreira da Silva Júnior, Dr. Geraldo de Campos Carvalhaes, Dr. Sérgio Fagundes, Dr. Odilon Souza, Dr. Edgar de Paula Filho e Dr Sergio Jacob, muito obrigado pela amizade, orientações, dicas e por dividir os seus conhecimentos comigo nas aulas que todos vocês ministraram. Foi um prazer trabalhar na clínica com os senhores.

Aos meus colegas de sala, muito obrigado pela paciência, carinho, parceria e amizade; levarei comigo um pouquinho de cada um de vocês.

Por último, mas não menos importante, ao coordenador do curso de especialização em ortodontia do NEO, o professor Dr. José Luís Gonçalves Bretos, muito obrigado por proporcionar essa oportunidade de crescimento profissional e pessoal.

**“ Entender o que deve ser feito é fácil.
Levantar da cadeira e fazer... isso é o que separa
quem meramente deseja de quem realiza desejos”.**

(Aldo Novak)

RESUMO:

O tecido ósseo é um órgão metabolicamente ativo que está em constante processo de remodelação, este processo pode ser tanto fisiológico, como induzido. O tratamento ortodôntico baseia-se em dois importantes processos biológicos: a remodelação dos tecidos periodontais e o crescimento crânio facial. O ciclo de remodelação do osso envolve uma série de etapas altamente reguladas que dependem das interações de duas linhagens celulares, a da linhagem osteoblástica e da linhagem osteoclástica. Já para a realização do movimento ortodôntico aplicam-se forças sobre os dentes que provocam tensão e/ou pressão nos tecidos periodontais os quais promovem alterações dinâmicas nesses tecidos, tornando possível a mudança das posições dentárias. Em ambos os processos, a resposta à força ortodôntica será influenciada por diversos fatores, como por exemplo, alterações nas condições metabólicas e desequilíbrios hormonais. Com o aumento da demanda de pacientes adultos nos consultórios a procura de tratamento ortodôntico e a necessidade de correções dento-esqueléticas em pacientes que muitas vezes apresentam alterações sistêmicas, é necessário para o ortodontista buscar novos conhecimentos acerca dessas alterações seus efeitos e suas influências nos tecidos dentário e ósseo envolvidos na movimentação dentária ortodôntica. Por meio de revisão de literatura, pode-se concluir que a taxa de movimentação dentária induzida, associada à atividade osteoblástica e osteoclástica, sofre influência de acordo com a variação da concentração hormonal. Entretanto, é necessário um estudo mais profundo e específico para avaliar se essas observações também são válidas para os seres humanos, o quanto essas observações são impactantes no tratamento ortodôntico propriamente dito e associa-las as endocrinopatias e suas variações hormonais.

Palavras Chave: Ortodontia, Hormônio, Endocrinopatia, Movimento Dentário.

ABSTRACT:

Bone tissue is a metabolically active organ that is in constant process of remodeling, this process can be either physiological, as induced. Orthodontic treatment is based on two important biological processes: the remodeling of periodontal tissues and facial skull growth. The bone remodeling cycle involves a series of highly regulated steps that depend on the interactions of two cell lines, the osteoblastic lineage and the osteoclastic lineage. For the orthodontic movement, forces are applied on the teeth that cause tension and / or pressure in the periodontal tissues, which promote dynamic changes in these tissues, making possible to change the dental positions. In both processes, the response to orthodontic strength will be influenced by several factors, such as changes in metabolic conditions and hormonal imbalances. With the increase in the demand of adult patients in the offices seeking orthodontic treatment and the need for dento-skeletal corrections in patients who often present systemic alterations, it is necessary for the orthodontist to seek new knowledge about these changes their effects and their influence on the tissues teeth and bone involved in orthodontic tooth movement. Through literature review, it can be concluded that the rate of induced tooth movement, associated to osteoblastic and osteoclast activity, is influenced according to the variation of the hormonal concentration. However, a more in-depth and specific study is needed to evaluate whether these observations are also valid for humans, how much these observations are impacting on the orthodontic treatment proper and associates them with the endocrinopathies and their hormonal variations.

Key words: Orthodontics, Hormone, Endocrinopathies, Tooth Movement

TABELA DE ABREVIATURAS

µg	Microgramas
BMP	proteína morfogenética óssea
CMC	Carboximetilcelulose
cN	Centinewton
DHCC	Dihidroxicolecalciferol
et al	E colaboradores
g	Gramas
Kg	Quilogramas
Mcg	Micrograma
mm	Milímetros
mmol	Milimol
Mol	unidade de base do Sistema Internacional de Unidades para a grandeza quantidade de substância
N	Número de indivíduos
N	Newton
Ng	Nanogramas
NiTi	Níquel Titânio
OC	Osteocalcina
OIRR	Reabsorção Radicular Induzida Ortodôntica
OTM	Taxa de Movimentação Ortodôntica
OVX-GH	ovariectomia – hormônio do crescimento
OVX-NS	ovariectomia - soro fisiológico
PBS	Solução Salina Tamponada com Fosfato
PDL	Ligamento periodontal
PDL	Ligamento Periodontal
PGE	Prostaglandina
TGF	Fator de Transformação do Crescimento
TRAP	Fosfatase Ácida Resistente a Tartarato

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. PROPOSIÇÃO.....	13
3. REVISÃO DE LITERATURA	14
4. DISCUSSÃO.....	32
5. CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXO.....	43

1. INTRODUÇÃO

A Ortodontia é a especialidade da Odontologia, ou da medicina dental que está relacionada ao estudo, prevenção e tratamento dos problemas de crescimento, desenvolvimento e amadurecimento da face e maloclusão dos arcos dentários, visando sempre posicionar os dentes em sua correta posição.

O tecido ósseo é um órgão metabolicamente ativo que está em constante processo de remodelação, este processo pode ser tanto fisiológico, necessário para manter a integridade estrutural do esqueleto, para servir as funções metabólicas como depósito de cálcio e fósforo e induzido (tratamento ortodôntico). O tratamento ortodôntico baseia-se em dois importantes processos biológicos: a remodelação dos tecidos periodontais e o crescimento crânio facial.

A remodelação óssea começa cedo na vida fetal e uma vez que o esqueleto esteja completamente formado em adultos jovens, quase a sua totalidade de atividade metabólica está nesta forma. O ciclo de remodelação do osso envolve uma série de etapas altamente reguladas que dependem das interações de duas linhagens celulares, a da linhagem osteoblástica mesenquimal e da linhagem osteoclástica hematopoiética. A “ativação” inicial dessa fase envolve a interação de células precursoras de osteoclastos e osteoblastos. Isso leva à diferenciação, migração e fusão dos grandes osteoclastos multinucleados. Os osteoclastos multinucleados se ligam à superfície óssea mineralizada e iniciam a reabsorção pela secreção de íons hidrogênio e enzimas lisossômicas, particularmente a catepsina K, que pode degradar todos os componentes da matriz óssea, inclusive o colágeno, este quando em pH ácido. A fixação de osteoclastos ao osso pode exigir mudanças específicas nas chamadas “células de revestimento” na superfície óssea, que podem contrair e liberar enzimas proteolíticas para descobrir uma superfície mineralizada. A ação de reabsorção osteoclástica produz cavidades recortadas irregulares na superfície do osso trabecular, denominadas lacunas de Howship, ou canais cilíndricos de Havers em osso cortical. Uma vez que os osteoclastos completaram sua ação de remoção óssea, ocorre uma fase de “reversão” durante a qual as células mononucleares, que podem ser da linhagem de macrófagos, são vistos na superfície óssea. Os eventos

durante este estágio não são bem compreendidos, mas podem envolver degradação adicional de colágeno, deposição de proteoglicanos para formar a chamada linha de cimento e liberação de fatores de crescimento para iniciar a fase de formação. Uma vez que o osteoblasto tenha se diferenciado e completado seu ciclo de síntese de matriz, ele pode ser enterrado no osso como um osteócito, se transformar em uma célula de revestimento achatada na superfície óssea ou sofrer apoptose, uma forma de morte celular programada. Os osteócitos são de extrema importância para manter o fluxo de fluido através do osso, e mudanças neste fluxo de fluido podem fornecer o sinal para a resposta celular frente a forças mecânicas (Raisz LG et al., 1983).

Já para a realização do movimento ortodôntico aplicam-se forças sobre os dentes que provocam tensão e/ou pressão nos tecidos periodontais os quais promovem alterações dinâmicas nesses tecidos, o que torna possível a mudança das posições dentárias (Gimenez CMM, 2007 et al. e Shirazi M et al., 2001)

Em ambos os processos, a resposta à força ortodôntica será influenciada por diversos fatores, desde o nascimento até a maturidade por alterações nas condições metabólicas, desequilíbrios hormonais, excesso ou deficiências nutricionais, vitamínicas, genéticos, embriológicos e mecânicos. Além do que, alguns hormônios também podem causar alterações na formação, erupção e reabsorções dentárias, devido à sua importância no metabolismo ósseo e maturação do indivíduo (Palomares NB, 2014 , - Pirinen S. et al., 1995 e Mukherjee PM et al., 2010).

Com o aumento da demanda de pacientes adultos nos consultórios a procura de tratamento ortodôntico e a necessidade de correções dento-esqueléticas em pacientes com alterações sistêmicas, é necessário para o ortodontista buscar novos conhecimentos acerca dessas alterações seus efeitos e suas influências nos tecidos dentário e ósseos envolvidos na movimentação dentária ortodôntica.

Sabe-se que, para que ocorra a movimentação dentária induzida no tratamento ortodôntico, aplicam-se forças em condições apropriadas e controladas que geram pressão no ligamento periodontal, promovendo alterações dinâmicas no ligamento periodontal. Com isso, a compressão inicial no periodonto causada pela aplicação de força no dente é compensada pela reabsorção óssea alveolar interna, enquanto que o estiramento do ligamento é balanceado pela deposição óssea, é dessa forma que o ligamento periodontal transmite a pressão ou tensão transformando o estímulo

físico em resposta celular. Por tal motivo, é essencial para a movimentação dentária e por tratar-se de um processo um tanto quanto complexo e que envolve diferentes tecidos como osso, fibras colágenas do ligamento periodontal e vasos sanguíneos, a resposta do dente à força ortodôntica é influenciada por diversos fatores, como a magnitude da força aplicada (forças inócuas, leves ou pesadas); ritmo de aplicação da força (contínua ou intermitente); condições anatômicas (volume radicular, implantação óssea dos elementos dentários, idade do paciente) e condições metabólicas (fatores hormonais, fatores nutricionais, fatores vitamínicos) e hormonais (Ferreira FY, 2001).

2. PROPOSIÇÃO

O propósito deste trabalho foi de realizar uma revisão bibliográfica para avaliar se há alguma influência no movimento dentário induzido de acordo com a variação das taxas hormonais em pacientes portadores de endocrinopatias.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Leiker et al., em 1995, analisaram os efeitos a longo prazo de diferentes concentrações e frequências de prostaglandina E2 (PGE2) exógena injetável na taxa de movimento dentário e na quantidade de reabsorção radicular, dividindo cento e trinta e dois ratos Sprague-Dawley machos com 8 semanas de idade que inicialmente pesavam 225 a 250 g. Cinco animais estavam em um estudo piloto, enquanto sete eram controles de linha de base e oito controles de aparelhos. Os cento e doze animais restantes foram divididos em dois períodos experimentais de 2 e 4 semanas. Em seguida, cada período de tempo experimental foi dividido em quatro subgrupos de 14 animais com base nos níveis de concentração de injeções de PGE2, ou seja, 0,1, 1,0, 5,0 e 10,0 microgramas. Metade destes animais no subgrupo de dosagem recebeu uma única injeção na colocação do aparelho e a outra metade recebeu injeções semanais. Um aparelho ortodôntico fixo constituído por molas fechadas de níquel-titânio foram ligados entre os incisivos superiores e os primeiros molares superiores com uma força de ativação inicial de 60 g. Os resultados mostraram que as injeções de PGE2 exógena durante um longo período de tempo em ratos aumentaram a quantidade de movimento dentário ortodôntico. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa na movimentação dentária entre os grupos de injeção única e múltipla ou entre os quatro níveis de concentração de PGE2 usados em períodos de 2 ou 4 semanas. Concluíram que quantidade de reabsorção radicular observada nas micrografias eletrônicas de varredura aumentou com o uso de injeções de prostaglandinas, especificamente com o aumento do número de injeções e com o aumento das concentrações de PGE2.

Boekenoogen et al., em 1996, analisaram a quantidade e profundidade de reabsorção radicular associada a diferentes concentrações e frequências de prostaglandina E2 (PGE2) exógena injetável em conjunto com a movimentação dentária ortodôntica em ratos. Foram divididos 88 ratos Sprague-Dawley machos com 8 semanas de idade que foram divididos em três grupos controle e dois grupos experimentais. Os animais de controle foram divididos em um grupo “não aparelho” e dois aparelhos. Os animais experimentais foram divididos em períodos

experimentais de 2 e 4 semanas, subdivididos em intervalos de injeção única e semanal de PGE2 e quatro diferentes concentrações injetáveis, ou seja, 0,1; 1,0; 5,0 e 10,0 microgramas. Um aparelho ortodôntico fixo foi ligado entre os incisivos superiores e os primeiros molares superiores com molas fechadas de níquel-titânio com uma força de 60 g. Para avaliação foi tomada uma amostra constituída de 155 primeiros molares maxilares direito e esquerdo, no qual, cortes histológicos seriados da raiz mesial do primeiro molar superior foram feitos, e realizada uma análise histomorfométrica quantitativa da reabsorção radicular nas superfícies mesial e distal. Este estudo demonstrou reabsorção aumentada da superfície radicular ao usar injeções de PGE2 exógenas para melhorar a movimentação dentária ortodôntica em um período de 2 semanas com aumento da reabsorção radicular na superfície mesial em comparação com a superfície distal em dentes tratados com PGE2. Não foram encontradas diferenças na reabsorção radicular com múltiplas injeções ou aumento da concentração no grupo experimental de 4 semanas.

Hashimoto et al., em 2001, analisaram o efeito da administração local de osteocalcina (OC) no movimento dentário experimental em ratos, dividindo 48 ratos em três grupos experimentais (n=8) e três grupos de controle (n=8). Os grupos experimentais foram injetados com osteocalcina purificado em doses de 0,1, 1 e 10 microgramas, respectivamente. A injeção no local da bifurcação palatina do primeiro molar foi repetida diariamente. Já os grupos de controle foram injetados com albumina de soro de rato (10 microgramas), solução salina tamponada com fosfato (PBS), ou não foram injetados. Por dez dias foi aplicada uma força de inclinação inicial de 30 g com uma mola fechada ancorada ao incisivo para a movimentação mesial do primeiro molar superior. O movimento dentário foi avaliado diariamente, medindo-se a distância intercúspide entre o primeiro e o segundo molar, em um modelo preciso de gesso. Posteriormente foi avaliada histologicamente a aceleração do movimento dentário precoce por osteocalcina. Para isto quatro animais dos grupos de controle (PBS, n = 20) e experimental (1 micrograma de OC, n = 20) foram mortos diariamente até 5 dias. Observou-se que o movimento dentário cumulativo (mm) nos grupos de 1 micrograma de injeção de osteocalcina foi significativamente maior do que em todos os grupos de controle no dia 9. A taxa de movimentação dentária (mm / dia) mostrou elevação periódica, com valores altos em

dias 1, 4, 7 e 9. Um número significativamente maior de osteoclastos acumulados na superfície óssea mesial alveolar no grupo de 1 micrograma de injeção de osteocalcina no dia 3 do que o observado no grupo controle. Concluindo que a administração de osteocalcina acelera o movimento dentário.

Laurindo Zanco Furquim, em 2002, avaliando as características morfológicas dentárias e maxilares, como também determinando o perfil hormonal, cônico, enzimático e glicêmico de 210 pacientes, sendo divididos em 3 grupos de 70 pacientes cada. Um primeiro grupo constituído de 70 pacientes sem tratamento ortodôntico. Um segundo grupo constituído por 70 pacientes com tratamento ortodôntico sem reabsorção dentária e um terceiro grupo de 70 pacientes com reabsorção dentária. Observou praticamente o mesmo perfil sistêmico e endocrinológico nos pacientes com tratamento ortodôntico com e sem reabsorção dentária e nos pacientes sem tratamento ortodôntico. Mas, no grupo de pacientes submetido ao tratamento ortodôntico que apresentaram reabsorção dentária, a morfologia radicular triangular foi mais frequente em comparação aos outros dois grupos. Tal como, no grupo de pacientes submetidos ao tratamento ortodôntico que apresentaram reabsorção dentária, a morfologia da crista óssea alveolar retangular foi a que se destacou em relação aos demais grupos. Concluindo-se que as reabsorções dentárias observadas durante o tratamento ortodôntico não são resultado de ação sistêmica e nem endócrinas. Mas as reabsorções dentárias durante o tratamento ortodôntico estão fortemente relacionadas pela morfologia da raiz dentária e da crista óssea alveolar.

Sekhvat et al., em 2002, pesquisaram os efeitos da administração oral do misoprostol, um análogo da prostaglandina E1, no movimento dentário ortodôntico e na reabsorção radicular em ratos. Foram distribuídos aleatoriamente sessenta e quatro ratos machos Sprague-Dawley que inicialmente pesavam 250 +/- 20 g em seis grupos experimentais e dois controles (não aplicação de aparelho). Para tanto, os grupos experimentais receberam 2,5; 5,0; 10,0; 25,0; 50,0 e 100,0 µg / kg de misoprostol por lavagem gástrica a cada 24 horas por 2 semanas e um aparelho ortodôntico fixo, constituído de uma mola fechada de níquel-titânio de 5,0 mm de comprimento, que foi ligado entre o incisivo maxilar direito e o primeiro molar superior direito, com uma força de ativação inicial de 60 g. Para análise da

reabsorção radicular, 99 primeiros molares superiores direitos e esquerdos de 61 animais foram escolhidos e realizados cortes histológicos seriados da raiz mesial e também análise histológica da reabsorção radicular nas superfícies mesial e distal. Os resultados mostraram que o misoprostol oral aumentou a quantidade de movimento dentário ortodôntico em todos os grupos experimentais em comparação com o grupo controle do aparelho, e este aumento foi estatisticamente significativo nas doses de 10,0; 25,0; 50,0 e 100,0 µg / kg ($P < 0,001$). No entanto, não houve diferenças estatisticamente significativas entre estas 4 doses diferentes. Não houve diferenças estatisticamente significativas na quantidade de reabsorção radicular entre os grupos. No entanto, uma tendência de maior reabsorção radicular foi registrada. Concluíram que o misoprostol oral pode ser usado para melhorar a movimentação dentária ortodôntica com mínima reabsorção radicular.

Couve et al., em 2004, compararam os efeitos das administrações locais de prostaglandina E2 (PGE2) e 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25-DHCC) no movimento dentário ortodôntico em ratos. Utilizaram trinta e sete ratos machos Sprague-Dawley com 6 semanas de idade, pesando 160 +/-10 g sendo que, cinco ratos serviram como o grupo de controle de linha de base. Um sistema de aparelho fixo com 20 g de força distal foi aplicado nos incisivos superiores de 32 animais por 9 dias. Oito ratos serviram como grupo de controle do aparelho; 8 receberam uma injeção de 20-microL de dimetil sulfóxido (solvente para 1,25-DHCC) nos dias 0, 3 e 6; 8 receberam 20 microlitros de 10 (-10) mol/L de 1,25-DHCC nos dias 0, 3 e 6; 8 receberam uma única injeção de 0,1 mL de 0,1 µg de PGE2 apenas no dia 0. Não houve diferença significativa na movimentação dentária entre os grupos PGE2 e 1,25-DHCC. Em ambos PGE2 e 1,25-DHCC aumentou significativamente a quantidade de movimento dentário quando comparado com o grupo controle. Os números de lacunas e capilares de Howship no lado da pressão foram significativamente maiores no grupo PGE2 do que no grupo 1,25-DHCC. Por outro lado, o número de osteoblastos na superfície externa do osso alveolar no lado da pressão foi significativamente maior no grupo 1,25-DHCC do que no grupo PGE2. Concluiu-se, assim, que 1,25-DHCC foi mais eficaz na modulação do turnover ósseo durante o movimento dentário ortodôntico porque seus efeitos na formação óssea e reabsorção óssea foram bem equilibrados.

Zhang et al., em 2006, investigaram os efeitos do hormônio de crescimento recombinante humano (rh-GH) sobre as células periodontais nas ratas ovariectomizadas após o movimento dentário ortodôntico. Foram divididos aleatoriamente trinta ratas fêmeas Wistar, com sete semanas de idade, em três grupos: o grupo controle, o grupo ovariectomia-soro fisiológico (grupo OVX-NS) e o grupo ovariectomia-GH (grupo OVX-GH). Diferentes tratamentos, incluindo ovariectomia e injeção de solução salina normal, foram administrados nas ratas dos três grupos. No décimo quinto e trigésimo dia, o número de osteoclastos no osso alveolar comprimido foi contado. Alterações histológicas foram observadas. Os dados foram analisados com ANOVA pelo pacote de software SPSS12.0. Pela análise houve diferenças significativas no número de osteoclastos entre os três grupos no mesmo período. O número de osteoclastos no osso alveolar comprimido do grupo OVX-NS foi significativamente maior que o do grupo OVX-GH ($P < 0,05$), e o do grupo controle foi o menor. No mesmo grupo, não houve diferença significativa entre as ratas mortas 15 dias depois e 30 dias depois ($P > 0,05$). O trauma e a inflamação da membrana periodontal do grupo OVX-GH foram significativamente melhorados em comparação com o grupo OVX-NS. Concluíram que a injeção de rh-GH pode diminuir o número de osteoclastos no osso alveolar comprimido nos ratos adultos após o movimento dentário ortodôntico. Ao mesmo tempo, pode melhorar a recuperação de alterações patológicas do tecido periodontal causadas pela força ortodôntica. Haverá um efeito sinérgico entre o tratamento ortodôntico adulto e rh-GH..

Drevensek et al., em 2006, pesquisaram o efeito do tezosentan, um antagonista específico do receptor de endotelina dupla no movimento dentário ortodôntico em ratos. Foram divididos vinte e um ratos em 3 grupos ($n = 7$), sendo que no grupo dos tezosentan as molas fechadas foram colocadas e os animais foram tratados diariamente com tezosentan; no grupo de mola helicoidal, as molas foram colocadas e os animais foram tratados com uma solução fisiológica inerte e o terceiro grupo foi o grupo controle. O aparelho foi colocado entre o primeiro molar superior esquerdo e o incisivo e as distâncias entre os molares superiores e incisivos foram medidas nos lados experimental e contralateral nos dias 0, 7, 14 e 25. Observou-se que as diferenças nas distâncias medidas nos lados experimentais foram significativamente

diferentes entre os grupos tezosentan e mola helicoidal no dia 25 ($P < 0,001$), com o grupo tezosentan apresentando maiores alterações nas distâncias medidas. Não houve diferenças entre os grupos tezosentan e mola-mola no lado contralateral. No grupo de controle a distância medida aumentou em ambos os lados ($P < 0,001$). Concluindo-se que o tezosentan, um antagonista duplo da endotelina que é um peptídeo de citocina presente no ligamento periodontal em condições fisiológicas e qual concentração no ligamento periodontal duplica após 3 horas de carga axial de um dente, aumentou os movimentos dos dentes em ratos.

Arslan et al., em 2007, analisaram o efeito da deficiência de estrogênio na movimentação dentária em ratas ovariectomizadas, dividindo quarenta e duas ratas Sprague-Dawley adultas aleatoriamente em dois grupos sendo um grupo teste ($n = 20$), ratos ovariectomizados (ou ratos deficientes em estrogênio) e um outro grupo controle ($n = 22$), ratos não ovariectomizados. Dois meses após a ovariectomia, foi instaladas molas de expansão exercendo 10 g de força entre os incisivos centrais superiores em ambos os grupos. A quantidade de movimento foi medida diariamente até o início do movimento dentário e depois em intervalos de 3 dias. Os ratos foram sacrificados 18 dias após a aplicação da mola de expansão e a análise histomorfométrica foi realizada ao longo da raiz do incisivo central superior esquerdo em direção ao ápice do osso alveolar. Observou-se que a quantidade e a velocidade de movimento foram maiores nos ratas ovariectomizadas. Na análise histomorfométrica, as contagens de osteoblastos e osteócitos no lado da pressão foram maiores no grupo não ovariectomizado do que no grupo ovariectomizado ($p < 0,001$). Em contraste, a contagem de osteoclastos foi significativamente maior ($p < 0,01$) no grupo ovariectomizado do que no grupo não ovariectomizado. A contagem de osteoblastos e osteócitos foi significativamente maior ($p < 0,001$) no lado da tensão no grupo não ovariectomizado do que no grupo ovariectomizado. Com isso, concluiu-se que, a deficiência de estrogênio aumentou os movimentos ortodônticos, mas a contagem de osteoblastos, responsáveis pela formação de novos ossos, foi menor nas regiões de tensão e pressão.

Madan et al., em 2009, analisaram o efeito da relaxina no movimento dentário ortodôntico e nas estruturas do ligamento periodontal (PDL) através da instalação de aparelhos bilaterais, em 96 ratos, projetados para movimentar os molares superiores

mesialmente com uma força de 40cN. No dia zero, os animais foram randomizados para relaxina ou veículo de tratamento. Doze ratos em cada grupo foram mortos aos 2, 4, 7 e 9 dias após a ativação do aparelho. Os cefalogramas foram retirados na colocação do aparelho e quando os ratos foram mortos. O movimento dentário foi medido cefalometricamente usando com relação os implantes palatais. Análise de fraturas e avaliação de escala analógica visual foram utilizadas para avaliar o efeito da relaxina na organização das fibras PDL nos locais de tensão em secções histológicas. O teste in vitro para resistência mecânica PDL e mobilidade dentária foi realizado usando tecido de 20 ratos adicionais que haviam recebidos mesmos tratamentos de relaxina ou veículo durante 1 ou 3 dias. Os dois grupos tiveram movimentos ortodônticos estatisticamente significativos como funções do tempo. No entanto, a relaxina não estimulou movimentos dentários significativamente maiores ou mais rápidos. Análises de escala analítica e analógica implicaram que a relaxina reduziu a organização da fibra do PDL. O teste mecânico in vitro e as avaliações da mobilidade dentária indicaram que o PDL dos incisivos mandibulares nos ratos tratados com relaxina teve redução na carga de produção, tensão e rigidez. Além disso, o intervalo de mobilidade dentária dos primeiros molares superiores aumentou para 130% para 170% em relação aos ratos tratados com veículo no dia 1. Concluiu-se que a relaxina humana não acelera o movimento dentário ortodôntico em ratos; pode reduzir o nível de organização PDL, reduzir a força mecânica do PDL e aumentar a mobilidade dentária.

Shirazi et al., em 2008, investigaram se a cirrose e a colestase poderiam influenciar o movimento dentário ortodôntico. Uma amostra de 40 ratos machos Sprague-Dawley foi dividida em cinco grupos: não operado, falso-colestático, falso-cirrótico, colestático e cirrótico. Um aparelho ortodôntico, consistindo de uma mola NiTi fechada de 5mm, foi ligado entre incisivo e primeiro molar superior de cada rato desenvolvendo força de 60g. O grupo colestático e cirrótico foram submetidos à cirurgia de ligadura de ducto biliar e receberam aparelho ortodôntico por 7 dias (grupo colestático) e 28 dias (grupo cirrótico) após a cirurgia. Dois outros grupos foram submetidos a uma cirurgia simulada e receberam aparelho ortodôntico após 7 dias (falso colestático) e 28 dias (falso cirrótico). Um quinto grupo (controle) não foi submetido à cirurgia de ligadura de ducto biliar, nem cirurgia simulada. O grupo

cirrótico mostrou aumento significativo da movimentação ortodôntica comparado aos outros grupos. A média da movimentação no grupo colestático foi mais alto que outros três grupos (dois grupos falsos e um controle). A densidade óssea foi diminuída no grupo com ligadura do ducto biliar (cirrótico e colestático). Concluíram que a cirrose biliar aumenta a movimentação ortodôntica e diminui a densidade óssea nos ratos, embora não tenha havido alteração significativa na reabsorção óssea ou de osteoclastos nesses ratos.

Chen et al., em 2008, avaliaram os efeitos da administração sistemática de sinvastatina na expressão da proteína morfogenética óssea-2 (BMP-2) no tecido periodontal após o movimento do dente de rato e na recidiva do movimento dentário. Foram divididos aleatoriamente trinta e dois ratos em quatro grupos, sendo um grupo controle negativo (salina isotônica) e três grupos experimentais [2,5 mg x kg (-1), 5,0 mg x kg (-1) e 10,0 mg x kg (-1)]. A sinvastatina começou a ser administrada aos grupos experimentais 1 dia antes dos aparelhos serem removidos, e uma vez ao dia após 4 semanas. O grupo de controle negativo recebeu apenas a solução salina isotônica. Para a movimentação ortodôntica do primeiro molar superior foi utilizado uma mola helicoidal por 21 dias. A distância interdental entre o primeiro e segundo molares superiores foi medida quando os aparelhos foram removidos e 1 semana e 4 semanas depois. Após o sacrifício dos ratos, foram estudadas secções do primeiro molar superior e tecido periodontal por imunohistoquímica. Com isso, observaram que o número e a porcentagem de recidiva foram menores nos três grupos experimentais do que no grupo controle negativo ($P < 0,05$, $P < 0,01$). O grupo na qual a dose mais baixa foi administrada, menos recidiva houve, com a menor dose resultando em menor percentual de recidiva (26,81% e 53,38%). A expressão de BMP-2 em grupos experimentais foi maior do que no grupo controle negativo, com o menor grupo de dose apresentando a maior expressão ($P < 0,001$). A expressão da BMP-2 no lado da tensão foi ligeiramente mais forte do que no lado da compressão ($P > 0,05$). Concluiu-se que, a administração sistêmica de sinvastatina pode diminuir a extensão da recidiva do dente movido na ortodontia em ratos, e a menor dose de sinvastatina demonstra ser mais eficaz. O possível mecanismo para isso pode ser que a sinvastatina funcione aumentando a expressão da BMP-2 no tecido

periodontal, acelerando a atividade dos osteoblastos e promovendo a formação óssea.

Yamaguchi M, em 2009, observou o processo inflamatório como uma condição prévia para o deslocamento dentário que é o resultado da atividade de remodelação óssea, através dos conhecimentos atuais sobre o papel do receptor do fator nuclear Kappa (RANK), ativador do receptor do ligante de fator kappa nuclear (RANKL) e osteoprotegerina (OPG) em reações de tecido periodontal, em resposta a forças ortodônticas. Verificou-se que a concentração de RANKL no GCF aumentou durante o movimento dentário ortodôntico e a relação de concentração de RANKL com a de OPG no GCF foi significativamente maior do que nos locais de controle. Estudos in vivo mostraram a presença de RANKL e RANK em tecidos periodontais durante o movimento dentário experimental de molares de ratos e que as células PDL sob estresse mecânico podem induzir osteoclastogênese através da regulação positiva da expressão de RANKL durante o movimento dentário ortodôntico. Concluindo-se com isso que o sistema RANKL / RANK / OPG desempenha um papel importante no movimento dentário ortodôntico, devido sua importância na formação de osteoclastos fisiológicos.

Choi et al., em 2010, avaliaram os efeitos a curto prazo do clodronato, um bisfosfonato de primeira geração, na remodelação óssea alveolar precoce e reabsorção radicular relacionada ao movimento dentário ortodôntico, dividindo cinquenta e quatro ratos Wistar pareados por sexo em três grupos de dezoito ratos cada. Sendo um grupo Clodronato 2,5mmol/L, um clodronato 10 mmol/L e um controle. Após a instalação de uma mola fechada de níquel-titânio exercendo uma força de 60 g entre o incisivo central superior e o primeiro molar, injetou-se 2,5 mmol / L de clodronato, 10 mmol / L de clodronato ou solução salina no subperiósteo adjacente a o primeiro molar superior a cada três dias. Todos os animais receberam tetraciclina, calceína e alizarina vermelha por injeção intraperitoneal em 1, 6 e 14 dias, respectivamente. As quantidades de movimento dentário foram medidas aos 3, 6, 9, 12 e 15 dias e os animais foram mortos aos 4, 7 e 17 dias. Análises histomorfométricas da taxa de aposição mineral óssea, superfície marcada, porcentagem de área de reabsorção radicular, e número de lacunas de reabsorção radicular da raiz mesio-vestibular do primeiro molar superior em 4, 7 e 17 dias.

Análises de variância unidirecional (ANOVA) com o teste post-hoc foram feitas para análises estatísticas. Observou que os ratos no grupo clodronato 10 mmol / L apresentaram diminuição significativa da movimentação dentária nos dias 12 e 15 dias e das porcentagens de área de reabsorção radicular e número de lacunas de reabsorção radicular no dia 7 e aumentos de taxas de aposição superficial e mineral no 17º dias no grupo clodronato 2,5 mmol / L e controle. Concluindo que embora o clodronato possa diminuir a reabsorção radicular relacionada ao movimento dentário ortodôntico, os pacientes devem ser informados sobre uma possível diminuição na quantidade de movimento dentário e um período prolongado de tratamento ortodôntico.

Ghajar et al., em 2012, investigaram o efeito da gravidez no movimento dentário de ratas Wistar. Utilizando quarenta e oito ratos wistar fêmeas, com três meses de idade e peso médio de 250gr (+/-25gr), que foram divididas aleatoriamente em dois grupos, um experimental (gestante) e um controle (não gestante). Esses animais tiveram os seus incisivos centrais superiores inclinados distalmente pela ação de molas que foram instaladas as quais aplicavam 30gr de força. As ratas foram sacrificadas dois, sete e quatorze dias após a instalação das molas e a distância mesio-incisal entre os incisivos centrais foi medida. Posteriormente, secções histológicas foram preparadas para contagem de osteoclastos sob um microscópio de luz. Os dados sobre a extensão do movimento dentário ortodôntico e o número de osteoclastos foram analisados por T-test para amostras independentes. Os resultados indicaram que 2, 7 e 14 dias após a aplicação da força não houve diferença significativa na movimentação dentária ortodôntica entre os grupos experimental e controle ($p > 0,05$), e que o número de osteoclastos foi significativamente menor no grupo experimental 7 e 14 dias após a inserção das molas ($p < 0,05$). Concluíram que, a gravidez pode diminuir a quantidade de movimento dentário na fase de alinhamento, apesar de não ser estatisticamente significativa. E que o número de osteoclastos é significativamente diminuído durante a gravidez.

Ribeiro et al., em 2013, avaliaram, por análise histológica, o efeito do hormônio de crescimento (GH) no ligamento periodontal e no osso alveolar durante a movimentação dentária experimental em ratos. Para isso, foram utilizados oitenta

ratos wistar machos, divididos em um grupo controle (C) e um grupo experimental (E), os quais foram examinados após 3, 7, 14 e 21 dias sob condições climáticas controladas. Uma força ortodôntica de 30 cN, foi aplicada no primeiro molar superior por um aparelho ortodôntico. O grupo E recebeu 0,1 UI / kg / dia de GH e o grupo C recebeu 0,5 mL / kg / dia de solução salina. As amostras foram processadas e avaliadas sob microscopia ótica e microscopia de luz polarizada. O teste de Kruskal Wallis foi aplicado para comparar as variáveis intergrupos no nível de significância de 5%. O grupo E apresentou maior número de osteoclastos no terceiro e sétimo dias e lacunas de Howship no terceiro dia, menor número de vasos sanguíneos e maior quantidade de colágeno maduro no 3º e 7º dias do que no Grupo C ($p < 0,05$). Concluiu-se que o GH acelerou e intensificou a reabsorção óssea e produziu atraso na formação de colágeno imaturo durante o movimento dentário experimental.

Olyae et al., em 2013, analisaram o efeito do etinilestradiol/norgestrel utilizado em alguns contraceptivos orais, no movimento dentário ortodôntico em ratos, avaliando quarenta e oito ratos Wistar fêmeas, com três meses de idade e peso médio de 250gr, divididos em dois grupos, sendo um experimental e um controle. Uma semana antes da instalação do aparelho e durante o período de terapia ortodôntica, 100 mcg/kg/dia de etinilestradiol e 1mg/kg/dia de norgestrel foram administrados ao grupo experimental por gavagem; Enquanto isso, o grupo controle recebeu um volume equivalente de cloreto de sódio a 0,9% (solução salina). Os incisivos centrais superiores foram inclinados distalmente pela inserção de molas exercendo 30g de força. Os animais foram sacrificados dois, sete, e catorze dias após a inserção das molas. Foi medida a distância mesioincisal entre os incisivos superiores. Posteriormente, cortes histológicos foram preparados para estudos histomorfométricos. Catorze dias após o início da mecânica ortodôntica o movimento dentário foi significativamente menor no grupo experimental. Como também o número de osteoclastos foi significativamente menor no grupo experimental 2, 7 e 14 dias após a inserção das molas. Com isso, conclui-se que etinilestradiol/norgestrel pode diminuir significativamente a quantidade de movimento dentário na fase de alinhamento.

Li et al., em 2013, analisaram o efeito do hormônio paratireoidiano no movimento dentário em ratos. Sessenta ratos Wistar machos foram divididos aleatoriamente em

2 grupos. Um grupo experimental recebeu injeções subcutâneas diariamente, por 12 dias, com hormônio paratireoidiano em uma dose de 4μ por peso corporal. Já o grupo controle recebeu injeções de veículo. Os primeiros molares do maxilar direito foram movidos com molas fechadas de NiTi. E os resultados foram analisados por medições intra-orais e por hematoxilina e eosina fosfatase ácida resistente ao tartarato e coloração por imuno-histoquímica. Observou-se que, o movimento dentário e o número de osteoclastos aumentaram significativamente no grupo do hormônio paratireoidiano em comparação com o grupo controle. Os dados sugerem que a injeção de hormônio paratireoidiano de curto prazo pode ser um método potencial para acelerar o movimento dentário ortodôntico, aumentando a taxa de rotatividade óssea alveolar.

MirHashemi et al., em 2013, analisaram o efeito da atorvastatina no movimento dentário ortodôntico (OTM) em ratos. Trinta e seis ratos Sprague-Dawley machos adultos, foram divididos aleatoriamente em 3 grupos com 12 ratos cada. Sendo um grupo (A) controle, o qual não recebeu medicação alguma. Enquanto os outros dois grupos (B) e (C), receberam uma quantidade diária de carboximetilcelulose (CMC) como veículo e 5mg/kg de atorvastatina como substância de teste, respectivamente. Foram instalados molas helicoidais fechadas de NiTi de 6mm, como aparelho, ligadas entre os incisivos maxilares e os primeiros molares esquerdos para aplicar uma força inicial de 60g. Após 21 dias, foi medido o movimento dentário. E a reabsorção de raiz, a largura do ligamento periodontal e o número de osteoclastos foram avaliados histologicamente e comparados entre os grupos. A quantidade média de movimento do dente foi de 0,62 mm no grupo A; 0,59 mm no grupo B e 0,38 mm no grupo C. Observou-se que, a redução do OTM após a administração de atorvastatina foi estatisticamente significativa, mas não houve diferença significativa na análise histológica das variáveis entre os três grupos. Concluiu-se, de acordo com os resultados obtidos, que a atorvastatina parece reduzir o movimento dentário em ratos; no entanto, seu efeito sobre osteoclastos, em especial a função osteoclástica, requer uma investigação mais aprofundada.

Abtahi et al., em 2014, pesquisaram os efeitos da injeção de acetato de triancinolona no movimento ortodôntico dental em modelo de coelho. Foram divididos aleatoriamente dezesseis coelhos com um mês de idade em dois grupos:

sendo que um grupo teste com oito coelhos receberam acetono de triancinolona (1 mg / kg / dia) administrados diariamente por 21 dias e um grupo controle com os oito coelhos restantes não receberam droga. Os coelhos de ambos grupos tinham um tubo ligado aos incisivos centrais superiores e uma mola helicoidal de aço inoxidável foi inserida na fenda do tubo para aplicar 50 cN de força distal. Após 3 semanas, os coelhos foram sacrificados e a distância entre os cantos mesiais dos incisivos foi mensurada. Os incisivos e os tecidos associados foram preparados histologicamente e a área apical e cervical das raízes avaliadas. Um observador que era cego para os grupos de estudo avaliou os espécimes. Todos os incisivos tratados com aparelho nos grupos teste e controle mostraram evidência de movimento dentário. Observou-se que a distância entre os incisivos foi significativamente maior no grupo tratado com acetono de triancinolona em comparação com o grupo controle ($P < 0,001$). O exame histológico revelou um aumento do número de lacunas de reabsorção e diminuição do número de células osteoblásticas cubóides ao redor da área apical e cervical das raízes do incisivo no teste em comparação com o grupo controle ($P < 0,01$). Concluíram que o tratamento com acetono de triancinolona está associado ao aumento da movimentação dentária em coelhos por meio do aumento da atividade de reabsorção no osso alveolar.

Xu et al., em 2014, investigaram o efeito do TGF- β 1 exógeno na melhora do remodelamento dos tecidos periodontais durante o movimento dentário ortodôntico em ratos. Para isso, foram utilizados oitenta ratos machos SD, divididos aleatoriamente em 2 grupos, com 5 subgrupos cada. Os ratos do grupo experimental foram injetados com rhTGF- β 1 em doses de 0,1 mL (5 ng / mL) na área submucosa vestibular do molar em dias alternados, enquanto os ratos do grupo de controle receberam volumes equivalentes de PBS. Um aparelho ortodôntico, constituído de uma mola helicoidal fechada de níquel-titânio de 5 mm, foi instalado entre o incisivo superior esquerdo e o primeiro molar esquerdo de cada rato para fornecer uma força inicial de 0,49N. Após a colocação do aparelho, oito ratos em cada subgrupo foram sacrificados em um dos cinco momentos (1, 4, 7, 10 e 14 dias). A distância do movimento dentário foi medida usando estereomicroscópio, e as seções teciduais ao redor do primeiro molar superior esquerdo foram coradas com histoquímica com fosfatase ácida resistente a tartarato (TRAP) para analisar as alterações da

quantidade e distribuição de osteoclastos no lado de compressão do dente. Observou-se que os molares tratados com rhTGF- β 1 se moveram mesialmente mais rapidamente em comparação ao grupo controle. E que a distância do movimento dentário do grupo experimental mostrou um aumento significativo em comparação com o grupo controle no dia 7 e aumento significativo em comparação com o grupo controle no dia 10 e 14. O número de células positivas para TRAP aparecendo no espaço do ligamento periodontal no lado da pressão do osso alveolar aumentou significativamente no grupo experimental. Houve diferenças estatisticamente significativas na quantidade de osteoclastos entre os grupos experimental e controle. Conclui-se que, a injeção local de rhTGF- β 1 nos tecidos periodontais pode acelerar o movimento dentário ortodôntico através do aumento do número de osteoclastos. No nível histológico, um número maior de osteoclastos mononucleares é recrutado e ativado, resultando em maiores quantidades de reabsorção óssea alveolar no lado da pressão do ligamento periodontal.

Plut et al., em 2015, pesquisaram os efeitos do diabetes tipo 2, conhecido por afetar o metabolismo ósseo, na remodelação óssea durante o movimento dentário ortodôntico. Foram divididos quarenta e oito ratos em 4 grupos: sendo um controle com oito ratos Wistar, e um controle com oito ratos Goto-Kakizaki (GK) e outro dois grupos aparelho, um com dezesseis ratos Wistar e outro grupo aparelho com dezesseis GK. As distâncias entre os dentes foram medidas semanalmente e no 42º dia, espécimes ósseos alveolares superiores foram obtidos para avaliação histológica e determinação dos níveis de expressão gênica do receptor ativador do fator nuclear κ B (RANK), ligante RANK (RANKL) e osteoprotegerina (OPG). Não observaram nenhuma diferença significativa nos níveis de movimentação dentária entre os dois grupos de aparelhos. Mas após a aplicação da força ortodôntica, o volume ósseo alveolar e a superfície dos osteoblastos foram diminuídos nos ratos GK em comparação com os ratos Wistar. E o aumento na superfície dos osteoclastos em relação aos grupos controle foi 2,4 vezes maior nos ratos GK do que nos ratos Wistar. Registraram-se regulações significativas dos níveis de expressão do gene RANK e OPG no grupo de aparelhos Wistar. A relação RANKL / OPG foi aumentada no grupo aparelho GK em comparação com o grupo aparelho Wistar. Concluíram com isso que houve uma diminuição da formação óssea e um

ligeiro aumento na reabsorção óssea durante o movimento dentário ortodôntico em ratos com diabetes tipo 2.

Seifi et al., em 2015, estudaram o efeito da ovariectomia e da orquiectomia no movimento dentário e na reabsorção radicular em ratos. Utilizaram 10 fêmeas ovariectomizadas e 10 ratos Wistar machos orquiectomizados como grupos experimentais e 10 ratos Wistar fêmeas e 10 machos saudáveis como grupos controle. Foi instalado em todos um aparelho ortodôntico com molas fechadas de NiTi entre os incisivos direito e os primeiros molares superiores direito, com o objetivo de induzir movimento de inclinação nos primeiros molares com a aplicação de um força de 60g. Os ratos foram sacrificados após 21 dias e o movimento dentário foi medido usando um paquímetro digital. E a Reabsorção radicular induzida ortodôntica (OIRR) foi avaliada por análise histomorfométrica após a coloração de hematoxilina e eosina de seções da raiz mesial. A taxa de movimentação dentária foi significativamente maior em todas as ratas, com a reabsorção radicular sendo menor no grupo experimental. A taxa de movimentação dentária em ratos machos experimentais foi significativamente maior que no grupo controle ($p = 0,001$) e a taxa de reabsorção radicular foi significativamente menor no grupo experimental ($p = 0,001$). Concluiu-se que as alterações nos níveis plasmáticos dos hormônios estrogênio, progesterona e testosterona podem aumentar a taxa de OTM e diminuir a OIRR.

Hu YJ, 2016, analisou o resultado do efeito do rhGH na expressão do IGF-I durante o movimento dentário ortodôntico. Foi aplicada uma força de 0,49 N para mover os 1º molares direitos superiores mesialmente, de 40 ratos Winstar, estes divididos em dois grupos de 20 elementos cada, os quais receberam injeções subcutâneas diariamente. Um grupo, controle, recebeu solução salina e o outro rhGH, ambos com volumes equivalentes. Após 1,3,7 e 14 dias, os ratos foram sacrificados e analisados. Foi observado que o dente moveu-se mais rapidamente no grupo do rhGH em comparação ao grupo controle. Observou-se também, maior ocorrência de osteoclastos no dia 3 e menos no dia 7 e maior presença de células PDL positivas de IGF-I nos dias 7 e 14 no grupo do rhGH em comparação ao grupo controle. Concluiu-se que o rhGH pode estimular a expressão de IGF-I e acelerar a remodelação óssea e o movimento dentário.

Arita et al, em 2016, investigou os efeitos da diabetes no movimento dentário e na reabsorção radicular induzida ortodonticamente em ratos, através da aplicação de 10g de força para a movimentação mesial do 1º molar superior esquerdo de 23 ratos Sprague-Dawley machos, divididos em três grupos. Sendo 7 ratos controle, 9 ratos diabéticos e 9 ratos diabéticos controlados através da administração diária de insulina. A força foi aplicada ao dente através de uma mola de níquel-titanio durante um período de 2 semanas. O movimento mesial do dente foi mensurado usando imagens de tomografia computadorizada e a quantidade de reabsorção mesial das raízes mesial e distal do 1º molar foram analisadas através de microscopia eletrônica de varredura e microscopia laser de varredura. Após as 2 semanas, observou-se uma quantidade significativamente menor, tanto quanto da movimentação dentária como da reabsorção radicular em relação aos ratos controle. Essas respostas dos ratos causados pelo diabetes foram principalmente diminuídas pela administração de insulina. Concluiu-se que a diabetes reduziu significativamente o movimento dentário e a reabsorção radicular induzida ortodonticamente em ratos e que a regulação do nível de glicose no sangue através da administração de insulina reduziu em grande parte estas respostas anormais frente a aplicação de força.

Moura AP et al, em 2016, avaliou se o bloqueio do sistema renina-angiotensina tinha alguma influência na remodelação óssea induzida pela movimentação ortodôntica. Foi instalado um aparelho ortodôntico em dois grupos de ratos C57BL6/J, sendo um grupo controle e outro grupo com ratos tratados com Losartan. O movimento dentário e o número de células positivas de fosfatase ácida resistentes ao tartarato foram determinados por análise histopatológica. Já a expressão de mediadores envolvidos na remodelação óssea foi avaliada por reação em cadeia quantitativa em tempo real da polimerase. A pressão arterial foi medida antes e durante o período experimental. O movimento dentário ortodôntico e as células positivas à fosfatase ácida resistentes ao tartarato foram significativamente reduzidas no grupo losartan em comparação com o grupo controle. Os níveis de mRNA dos marcadores de osteoclastos (RANK, RANKL, catepsina K e metaloproteinase 13) foram menores nos ratos losartan do que no grupo controle, enquanto que as expressões de marcadores osteoblásticos e reguladores negativos da reabsorção óssea (periostina, proteína da matriz dentinária, fosfatase alcalina, colágeno 1A1, semaforina 3A3,

metaloproteinase 2 e osteoprotegerina) foram maiores no grupo controle. Conclui-se que o uso de Losartan (um bloqueador do receptor da angiotensina II), amplamente utilizado para tratar hipertensão, insuficiência cardíaca e renal e os efeitos nocivos da diabetes, diminui a diferenciação e atividade dos osteoclastos, conseqüentemente, resulta em uma diminuição da remodelação óssea induzida.

Ju e Cai et al., em 2017, estudaram os efeitos do hormônio de crescimento na expressão da osteopontina durante o movimento dentários em ratos. Foram divididos aleatoriamente quarenta ratos Wistar machos (2 semanas, peso médio de 200 g) em grupo controle e grupo experimental (n = 20 por grupo). Sendo que, o grupo experimental recebeu injeções subcutâneas de hormônio do crescimento na dose de 0,15 U / (kg.d), e o grupo controle recebeu volumes equivalentes de solução salina. Uma mola de níquel-titânio foi fixada entre os incisivos superiores e o primeiro molar superior esquerdo com uma força de 0,49 N para mover o molar mesialmente. Todos os ratos foram sacrificados no dia 3, 7, 10 ou 14 com perfusão cardíaca. E o lado esquerdo da arcada superior foi removido. A seção longitudinal do primeiro molar foi preparada a partir da direção sagital para observar a expressão da osteopontina na área de pressão entre a raiz vestibular mesial e a raiz vestibular distal por meio de coloração imuno-histoquímica e análise semiquantitativa. A expressão positiva da osteopontina nos dois grupos mostrou tendência semelhante, que foi aumentada em primeiro lugar e depois diminuída. A expressão de osteopontina no dia 7 no grupo experimental mostrou forte expressão positiva, mas diminuiu significativamente no dia 10 em comparação com o grupo controle (P <0,05). Concluiu-se que a aplicação sistêmica do hormônio de crescimento pode afetar a expressão da osteopontina e provavelmente desempenha um papel importante na regulação da reabsorção óssea na área de compressão durante o movimento dentário ortodôntico em ratos.

4. DISCUSSÃO

Vários fatores locais e sistêmicos controlam a formação e a reabsorção óssea. Dentre os sistêmicos, podemos destacar os hormônios, os quais são temas de nossa abordagem. Como um dos mais importantes pode citar os do crescimento, o tiroidismo, os glicocorticóides, o paratormônio, a calcitonina, o estrógeno e a vitamina D₃. Entre os fatores locais, também podemos citar a prostaglandina E2 (PGE2), a interleucina1 (IL-1), o gamainterferon (INF), o fator beta transformador do crescimento (TGF), o fator de crescimento semelhante a insulina (IGF), o fator de crescimento epidérmico (EGF), o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), o fator de crescimento fibroblástico (FGF) e o fator de crescimento derivado do esqueleto (SGF).

A nível celular, podemos ver a grande influência que os hormônios exercem sobre os osteoblastos que sintetizam a matriz óssea e os osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea. O hormônio paratireoidiano (PTH) é um potente estimulador da reabsorção óssea, exerce uma grande influência na remodelação e tem um efeito bifásico na formação óssea. Sendo que em altas concentrações inibe a síntese de colágeno, mas com uma administração intermitente e prolongada, aumenta a produção óssea com um aumento no número de osteoclastos (Li F, 2013) sendo que a ação sinérgica do hormônio paratireoidiano (PTH) e a prostaglandina E2 (PGE2) mostrou-se eficiente na diminuição da reabsorção radicular sem alterar o potencial de ganho na taxa de movimentação dentária observada pela ação do hormônio paratireoidiano (Seifi et al., 2015). A prostaglandina apesar de não se tratar de um hormônio, sua ação no processo de remodelação óssea, e conseqüentemente, sua influência na taxa de movimentação dentário é de grande relevância, principalmente pelo fato de que, com o aumento do nível de concentração local da prostaglandina observa-se um aumento na taxa de movimentação dentaria, mas com um aumento da reabsorção radicular (Leiker et al.,1995, Boekenoogen et al.,1996). Já Sekhavat et al., em 2002, afirma que com o uso de misoprosol oral observa-se uma melhora na movimentação dentária ortodôntica com mínima reabsorção radicular. E Couve et al., em 2004, observou que com um aumento da concentração local de 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25-

DHCC), trouxe um aumento no número de osteoblastos na superfície externa do osso alveolar, demonstrando ser eficaz na modulação do turnover ósseo durante o movimento dentário por promover um equilíbrio na formação óssea e reabsorção óssea. Hashimoto et al., em 2001, analisando efeito da administração local de osteocalcina, uma proteína secretada por osteoblastos maduros, condrócitos hipertrofiados e odontoblastos, e diretamente relacionada com o processo de mineralização do tecido ósseo, observaram um número significativamente maior de osteoclastos acumulados na superfície óssea e um aumento na taxa de movimentação dentária.

O hormônio do crescimento (rhGH), atuando através da produção local e sistêmica do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF), pode estimular a formação e a reabsorção óssea, com um aumento no número de osteoclastos e de lacunas de Howship (Ribeiro et al., 2013, Hu YJ, 2016, Ju e Cai et al., 2017). Além dessas conclusões, Xu et al., em 2014, observaram também um aumento da velocidade na movimentação dentária, quando utilizado o fator de crescimento humano transformador $\beta 1$ (rhTGF- $\beta 1$) e após o movimento dentário induzido, através de uma diminuição no número de osteoclastos no osso alveolar, com uma melhora da resposta anti-inflamatória da membrana periodontal (Zhang et al., 2006).

Provavelmente, o hormônio sistêmico mais importante na manutenção da renovação óssea normal é o estrogênio. A diminuição nos níveis de estrogênio leva a um aumento na remodelação óssea, na qual a reabsorção é maior que a formação e diminui a massa óssea. Isso pode ser observado não apenas em mulheres na pós-menopausa, mas também em homens com defeitos no receptor de estrogênio ou na síntese de estrogênio a partir da testosterona. Os mecanismos pelos quais o estrogênio regula a renovação óssea ainda não são bem compreendidos, embora estudos em animais sugiram que o estrogênio atue alterando a produção ou a atividade de fatores locais que regulam os precursores de osteoblastos e osteoclastos. O tratamento com estrogênio produz uma diminuição tanto na formação quanto na reabsorção óssea, associado à diminuição da remodelação, mas aumenta a massa óssea. Este aumento pode simplesmente ser um resultado do preenchimento do espaço de reabsorção. Alternativamente, o estrogênio pode inibir a fatores locais que prejudiquem a formação de osso ou aumentar os fatores

locais que estimulam a formação óssea. As alterações nos níveis plasmáticos, não só dos hormônios estrogênio, mas também da progesterona e testosterona podem influenciar a taxa de movimentação dentária e reabsorção dentária (Seifi et al.,2015). Já Ghajar et al., em 2012, afirmam que na gravidez, apesar da variação dos níveis hormonais, a taxa de movimentação dentária e o número de osteoclasto não apresentam uma alteração estatisticamente significativa, apesar de observar uma tendência a diminuição da taxa de movimentação dentária. E Arslan et al., em 2007, afirmam em seus estudos que a deficiência de estrogênio aumenta os movimentos dentário ortodônticos, mas que a contagem de osteoblastos, responsáveis pela formação de novos ossos, foi menor, tanto nas regiões de tensão como nas de pressão. Madan et al., em 2009, analisando o efeito da relaxina, um hormônio produzido pelo corpo lúteo e pela placenta, concluíram que a relaxina humana não acelera o movimento dentário ortodôntico em ratos, mas pode reduzir o nível de organização ligamento periodontal, reduzindo a força mecânica do ligamento periodontal e aumentando a mobilidade dentária.

Olyae et al., em 2013, observou em seus estudos que o uso etinilestradiol/norgestrel, um contraceptivo oral, pode diminuir significativamente a quantidade de movimento dentário com um número também significativamente menor de osteoclastos.

Em relação aos efeitos do diabetes tipo 2, conhecido por afetar o metabolismo ósseo, na remodelação óssea durante o movimento dentário ortodôntico foi uma diminuição da formação óssea e uma reabsorção óssea ligeiramente aumentada durante o movimento dentário ortodôntico em ratos com diabetes tipo 2 (Plut et al., 2015). Já Arita et al., em 2016, observou uma redução significativa, tanto na taxa de movimentação dentária, como na quantidade de reabsorção radicular. Segundo sua pesquisa, isso se deve em grande parte devido ao uso de insulina para controle dos níveis de glicose no sangue.

Shirazi et al., em 2008, analisando a influência da cirrose e do colesterol no movimento dentário ortodôntico, concluíram que a taxa média de movimentação dentária foi maior no grupo colestático e que a cirrose biliar também aumenta a movimentação ortodôntica e diminui a densidade óssea nos ratos, embora não tenha havido alteração significativa na reabsorção óssea ou no número de osteoclastos .

Já MirHashemi et al., em 2013, concluíram que a atorvastatina, um fármaco membro da classe de drogas conhecidas como estatinas, usadas para abaixar os níveis de colesterol no sangue, reduz o movimento dentário em ratos; No entanto, seu efeito sobre os osteoclastos, em especial a função osteoclástica, requer uma investigação mais aprofundada. E Chen et al., em 2008, concluíram que, a administração sistêmica de sinvastatina, outro fármaco usado para diminuir os níveis de colesterol no sangue, pode diminuir a extensão da recidiva do dente movido na ortodontia em ratos, e que a menor dose de sinvastatina demonstra ser mais eficaz. Ainda segundo Chen et al., o possível mecanismo para isso pode ser que a sinvastatina funcione aumentando a expressão da BMP-2 (proteína morfogenética óssea-2) no tecido periodontal, acelerando a atividade dos osteoblastos e promovendo a formação óssea.

Outros fármacos comumente utilizados na rotina médica também tem mostrado influenciar a taxa de movimentação dentária, como por exemplo o Tezosentan um antagonista duplo da endotelina que é um peptídeo de citocina presente no ligamento periodontal em condições fisiológicas e qual concentração no ligamento periodontal duplica após 3 horas de carga axial de um dente, e atua como vasodilatador e foi planejado como terapia para pacientes com insuficiência cardíaca aguda e limita a lesão hepática no casos de cirrose, aumentando a taxa de movimentação dos dentes em ratos(Drevensek et al., 2006), o Lozartan (um bloqueador do receptor da angiotensina II), utilizado para tratar hipertensão, insuficiência cardíaca e renal e os efeitos nocivos da diabetes. Moura AP et al., em 2016, observou que o uso do Lozartan diminui a diferenciação e atividade dos osteoclastos, conseqüentemente, resulta em uma diminuição da remodelação óssea induzida, é o Clodronato, ou ácido Clondrónico, um bisfosfonato de primeira geração, anti-osteoporótica aprovada para a prevenção e tratamento da osteoporose em mulheres e homens na pós-menopausa para reduzir fraturas vertebrais, hiperparatireoidismo , hipercalcemia em malignidade e mieloma múltiplo, pode diminuir a reabsorção radicular relacionada ao movimento dentário ortodôntico, mas os pacientes devem ser informados sobre uma possível diminuição na quantidade de movimento dentário e um período prolongado de tratamento ortodôntico(Choi et al.,2010).

Já o Triamcinolona acetonida, que é um composto orgânico, um corticosteróide sintético usado topicamente para aliviar o desconforto de aftas, tratar várias dermatopatias e que na forma de *spray* nasal, é usada para tratar rinite alérgica, pode aumentar a taxa de movimentação dentária (coelhos) por meio do aumento da atividade de reabsorção no osso alveolar (Abtahi et al., em 2014).

É válido também mencionar a importância de RANK, RANKL e OPG na formação de osteoclastos fisiológicos, já que o processo inflamatório, que é uma condição prévia para o deslocamento dentário, resulta da atividade de remodelação óssea (Yamaguchi M, 2009).

Sendo que, segundo Laurindo Zanco Furquim, 2002, o perfil endocrinológico não tem relação nenhuma com reabsorções dentárias observadas durante o tratamento ortodôntico. Mas as reabsorções dentárias durante o tratamento ortodôntico estão fortemente relacionadas pela morfologia da raiz dentária e da crista óssea alveolar.

5. CONCLUSÃO

Após a revisão dos artigos pode-se, observar que tanto a taxa de movimentação dentária induzida, como o número de osteoclastos e de osteoblastos sofre influência de acordo com a variação da concentração hormonal. Conclui-se com isso, que a taxa de movimentação dentária induzida, está diretamente relacionada a atividade osteoclástica e osteoblástica, e esta sofre influência pela concentração hormonal. Entretanto, é necessário um estudo mais profundo e específico para avaliar se essas observações também são válidas para os seres humanos, o quanto essas observações são impactantes no tratamento ortodôntico propriamente dito e associá-las as endocrinopatias com suas variações hormonais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABTAHI M, SHAFEE H, SAGHRAVANIA N, PEEL S, GIDDON D, SOHRABI K. Effect of corticosteroids on orthodontic tooth movement in a rabbit model. **J Clin Pediatr Dent.**;38, n.3, p.285-9; Spring 2014.

ARITA K , HOTOKEZAKA H , HASHIMOTO M , NAKANO-TAJIMA T , KUROHAMA T , KONDO T , DARENDELILER MA , YOSHIDA N . Effects of diabetes on tooth movement and root resorption after orthodontic force application in rats. **Orthod Craniofac Res.** doi: 10.1111/ocr.12117. Epub; 20 Jan. 2016. 19, n.2, p.83-92, maio 2016

ARSLAN SG , ARSLAN H, KETANI A, HAMAMCI O. Effects of estrogen deficiency on tooth movement after force application: an experimental study in ovariectomized rats. **Acta Odontol Scand.** 65, n.6, p.319-23; Nov. 2007.

BOEKENOOGEN DI , SINHA PK, NANDA RS, GHOSH J, CURRIER GF, HOWES RI. The effects of exogenous prostaglandin E2 on root resorption in rats. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.** 109, n.3, p.277-86; Mar. 1996.

CHEN YP , HAN GH, JIN CW, SHI RX, HOU JH. Effect of simvastatin on bone morphogenetic protein-2 expression in the periodontal tissue after rat tooth movement. **Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.**;43, n.1,p.21-5; Jan. 2008.

CHOI J , BAEK SH , LEE JI , CHANG YI . Effects of clodronate on early alveolar bone remodeling and root resorption related to orthodontic forces_ a histomorphometric analysis. **Am J ortodontia ortopédica dentofacial.** 138, n.5, p.548-9. doi: 10.1016 / j.ajodo.2010.01.031; Nov. 2010.

DREVENSEK M , SPROGAR S, BORAS I, DREVENSEK G. Effects of endothelin antagonist tezosentan on orthodontic tooth movement in rats. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**;129, n.4, p.555-8; Abr. 2006.

FERREIRA FY. Ortodontia: diagnóstico e planejamento clínico. 4a. ed. São Paulo: **Artes Médicas**; 2001.

FURQUIM, LAURINDO ZANCO. Perfil endocrinológico de pacientes ortodônticos com e sem reabsorções dentárias; 123p: Il. ; 28cm; 2002

GIMENEZ CMM, MURAD L. MEIRELES BR, ARANTES FM, JUNQUEIRA JL, SANTOS EC. Principais alterações sistêmicas relacionadas com a movimentação dentária induzida. **RGO; Ver Gaúch Odontol.**; 55, n.2, p.191-5; 2007.

HASHIMOTO F, KOBAYASHI Y , MATAKI S , KOBAYASHI K , KATO Y , SAKAI H . Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. **Eur J Orthod.**; 23, n.5, p.535-45; Outubro de 2001.

HU YJ , LIU WT , WANG YL , HE H . Effects of recombinant human growth hormone on local expression of insulin-like growth factor-I during orthodontic tooth movement. **Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.** 51, n.6, p.374-8. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2016.06.011; Jun. 2016.

JU H , CAI X . Effect of growth hormone on osteopontin expression during orthodontic tooth movement in rats. **Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.** 28;42, n.9, p.1037-1041. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2017.09.007; Set. 2017.

KALE S , KOCADERELI I, ATILLA P, AŞAN E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.** 125, n.5, p.607-14. Maio. 2004.

KAVOOS GHAJAR, POOYA OLYAEE, BEHNAM MIRZAKOUCHAKI, LOGHMAN GHAHREMANI, ALIREZA GARJANI, ESMAEIL DADGAR, AND SAHEL MARJANI. The effect of pregnancy on orthodontic tooth movement in rats. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. 18, n.2, p. e351–e355; Mar. 2013.

LEIKER BJ , NANDA RS, CURRIER GF, HOWES RI, SINHA PK. The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**. 108, n.4, p.380-8; Out. 1995.

LI F , LI G, HU H, LIU R, CHEN J, ZOU S. Effect of parathyroid hormone on experimental tooth movement in rats. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**. 144, n.4, p.523-32. doi: 10.1016/j.ajodo.2013.05.010; Out. 2013.

MIRHASHEMI AH , AFSHARI M , ALAEDDINI M , ETEMAD-MOGHADAM S , DEHPOUR A , SHEIKHZADE S , AKHOUNDI MS . Effect of atorvastatin on orthodontic tooth movement in male wistar rats. **J Dent (Tehran)**. 10, n.6, p.532-9. Epub 2013 Nov 30. Nov. 2013.

MONICA S. MADAN, ZEE J. LIU, GAO M. GU, AND GREGORY J. KING. Effects of human relaxin on orthodontic tooth movement and periodontal ligaments in rats. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**. 131, n.1, p.8.e1–8.10; Jan. 2007.

MOURA AP , MONTALVANY-ANTONUCCI CC , TADDEI SR , QUEIROZ-JUNIOR CM , BIGUETTI CC , GARLET GP , FERREIRA AJ , TEIXEIRA MM , SILVA TA , ANDRADE I JR . Effects of angiotensin II type I receptor blocker losartan on orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**. 149, n.3, p.358-65. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.09.019; Mar. 2016.

MUKHERJEE PM, ALMAS K. Orthodontic considerations for gingival health during pregnancy: a review. **Int J Dent Hyg**.;8, n.1, p.3-9; 2010.

PALOMARES NB, BUENO GN, GOLDNER MTA, MENDES AM, A Influência das alterações hormonais no tratamento ortodôntico. **Ver Clin Ortod Dental Press**. 13, n.2, p.41-50; abr-maio 2014.

PIRINEN S. Endocrine regulation of craniofacial growth. **Acta Odontol Scand**.;53, n.3, p.179-85; 1995.

PLUT A , SPROGAR Š , DREVENŠEK G , HUDOKLIN S , ZUPAN J , MARC J , DREVENŠEK M . Bone remodeling during orthodontic tooth movement in rats with type 2 diabetes. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**. 148, n.6, p.1017-25. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.05.031; Dez. 2015.

POOYA OLYAEE, BEHNAM MIRZAKOUCHAKI, KAVOOS GHAJAR, SEYYED A. Seyyedi, Majid Shalchi, Alireza Garjani, and Esmaeil Dadgar. The effect of oral contraceptives on orthodontic tooth movement in rat. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. 18, n.1, p e146–e150; Jan. 2013.

RAISZ LG, KREAN BE Regulation of bone formation. **N Engl J Med**. 309, n.2, p. 83-9; 1983.

RIBEIRO JS , MACIEL JV , KNOP LA , MACHADO MÂ , GRÉGIO AM , CAMARGO ES . Effect of growth hormone in experimental tooth movement. **Braz Dent J**. 24, n.5, p.503-7. doi: 10.1590/0103-6440201302286; Set-Out. 2013.

SEIFI M , EZZATI B , SAEDI S , HEDAYATI M . The Effect of Ovariectomy and Orchiectomy on Orthodontic Tooth Movement and Root Resorption in Wistar Rats. **J Dent (Shiraz)**. 16, n.4, p.302-9, Dez. 2015

SEIFI M , HAMED R , KHAVANDEGAR Z . The Effect of Thyroid Hormone, Prostaglandin E2, and Calcium Gluconate on Orthodontic Tooth Movement and Root Resorption in Rats. **J Dent (Shiraz)**. 16, n.1 Suppl, p.35-42; Mar. 2015.

SEKHAVAT AR , MOUSAVIZADEH K, PAKSHIR HR, ASLANI FS. Effect of misoprostol, a prostaglandin E1 analog, on orthodontic tooth movement in rats. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.** 122, n.5, p.542-7; Nov. 2002.

SHIRAZI M , AMERI A, SHAFAROODI H, MOTAHHARY P, SALEH T, GHASEMI M, DEHPOUR AR. Orthodontic tooth movement in cholestatic and cirrhotic rats. **J Orthod.** 35, n.2, p.119-25; discussion 110-1. doi: 10.1179/146531207225022536; Jun. 2008.

SHIRAZI M, KHOSROWSHAHI M, DEHPOUR AR. The effect of chronic renal insufficiency on orthodontic tooth movement in rats. **Angle Orthod.** 71(6):494-8; 2001.
YAMAGUCHI M . RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement. **Orthod Craniofac Res.** 12, n.2, p.113-9. doi: 10.1111/j.1601-6343.2009.01444.x; Mai. 2009.

XU YH , LI GH, LIU JG, GUAN XY. Effect of local injection of rhTGF- α 1 on osteoclasts during orthodontic tooth movement in rats. **Shanghai Kou Qiang Yi Xue.** 23, n.4, p.423-6; Ago. 2014.

ZHANG J , WANG SL, WANG XX, HUANG Y, ZHANG WJ. Effects of rh-GH on the remodeling of periodontium in the ovariectomized rats after orthodontic tooth movement. **Shanghai Kou Qiang Yi Xue.** 15, n.5, p.521-5; Out. 2006.

ANEXO