

UNIVERSIDADE TIRADENTES

SARAH FREIRE DANTAS

AVALIAÇÃO DE MODELOS
EXPERIMENTAIS ROEDORES EM
ESTADO DIABÉTICO DURANTE A
MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA -
REVISÃO SISTEMÁTICA

Aracaju

2011

SARAH FREIRE DANTAS

AVALIAÇÃO DE MODELOS
EXPERIMENTAIS ROEDORES EM
ESTADO DIABÉTICO DURANTE A
MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA -
REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à coordenação do curso de odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos pré-requisitos para obtenção do grau de bacharel em odontologia.

Orientador: Prof. Msc. Luiz Guilherme Martins Maia

Aracaju
2011

SARAH FREIRE DANTAS

AVALIAÇÃO DE MODELOS
EXPERIMENTAIS ROEDORES EM
ESTADO DIABÉTICO DURANTE A
MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA -
REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à coordenação do
curso de odontologia da
Universidade Tiradentes como
parte dos pré-requisitos para
obtenção do grau de bacharel
em odontologia.

Aprovada em ___/___/___.

Banca examinadora

Prof. Luiz Guilherme Martins Maia

ORIENTADOR/PRESIDENTE DA BANCA

Mila Leite de Moraes Maia

1º EXAMINADOR

Prof. Ric

2º EXAMINADOR

Agradecimentos

Agradeço, em primeiro lugar, ao meu Deus, por uma vida iluminada e abençoada. Ele me manteve firme nas minhas certezas, forte para superar todos os obstáculos.

Aos meus pais, Deda e Tereza, minha razão de viver, por me apoiarem em todos os momentos difíceis, pelos conselhos, pelas palavras de aconchego, pelos ensinamentos, companheirismo, por todo esse amor. Dedico-lhes, com muito orgulho, a minha VITÓRIA. Obrigada por terem acreditado em mim aceitando viver esse sonho ao meu lado.

Aos meus irmãos, Jardel, por estar sempre comigo nos momentos difíceis; Joade, por me transmitir segurança, querendo sempre a minha proteção.

À minha família, tios, primos, meus padrinhos, avós, pelo carinho e amor sem tamanho, querendo sempre o meu bem. Um carinho especial à minha “segunda mãe” Fátima e aos meus queridos tios Edson e Edlene, obrigada por sempre se preocuparem comigo.

Às minhas eternas amigas, “minha galega” Sam, Mila, Sil, Vivi e Nanda, obrigada por cada momento vivido, pela força que me deram mesmo estando longe, pelas horas de conversas, pelos conselhos, cada sorriso, cada abraço e cada palavra de carinho. Sinto todas vocês sempre comigo e sei que o nosso amor é eterno.

Aos meus professores e orientadores, Luiz Guilherme, Mila e Ricardo, pela confiança, pela paciência e pelo apoio todos esses dias. Obrigada por me mostrarem que eu sou capaz.

E obrigada a todos que viveram essa história comigo, estando sempre ao meu lado, pelas alegrias compartilhadas e pelo carinho que temos uns pelo outros, minha dupla Anne, Isis, Thaíse, Taci, Luise, Fred e Tchene.

“Não abandone a sabedoria, e ela o guardará. Ame a sabedoria, e ela o protegerá. Ao caminhar, seus passos não vão se embaraçar e, ao correr, você não tropeçará.”

(Pr 4:6,12)

Avaliação de modelos experimentais roedores em estado diabético durante a movimentação ortodôntica - Revisão Sistemática

Sarah Freire Dantas^a, Mila Leite de Moraes Maia^b, Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Júnior^c; Luiz Guilherme Martins Maia^d

^(a) *Graduanda em Odontologia – Universidade Tiradentes;*

^(b) *Graduada em Odontologia pela Universidade Tiradentes, Especialista em Ortodontia e Ortopedia Facial no Gestos-Unesp/Araraquara-SP; Mestranda em Ciências da Saúde UFS-SE*

^(c) *Graduado em Odontologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte; DDS. PhD. Msc. Professor Titular do Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes.*

^(d) *Graduado em Odontologia pela Universidade de Marília-SP, Especialista e Mestre em Ortodontia e Ortopedia Facial pela Unesp-SP, Doutorando em Ortodontia na Unesp-SP; Professor Assistente do Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes*

Resumo

Introdução: Durante a movimentação dentária ortodôntica, forças são aplicadas no intuito de movimentar os dentes, promovendo aposição e reabsorção do osso alveolar. Existem diversas condições que alteram a reação biológica da movimentação, prejudicando seu processo de neoformação e reparação, como o Diabetes *Mellitus*. Esta condição sistêmica gera manifestações bucais, sendo a doença periodontal a sexta complicação mais freqüente da mesma.

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática acerca da avaliação da influência da movimentação dentária ortodôntica em modelos experimentais roedores em estado diabético. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma estratégia de busca eletrônica sendo feita através da investigação de bancos de dados das seguintes bases: LILACS, PUBMED e SCIELO. **Resultados:** Sugere-se, após os resultados, que a droga apropriada para indução do diabetes em modelos experimentais é a Estrepto-zotocina com posologia de $\pm 70\text{mg/kg}$ e um intervalo de tempo de oito dias para uma posterior instalação do dispositivo ortodôntico, no intuito de avaliar a influência do mesmo durante o procedimento proposto. **Conclusão:** A influência do diabetes na movimentação ortodôntica é um assunto pouco pesquisado e, diante de uma procura cada vez maior de pacientes em busca de tratamento, se faz necessária uma melhor investigação.

Palavras-chave: Movimentação dentária. Forças Ortodônticas. Diabetes *Mellitus*, tipo 1. Reabsorção óssea.

Abstract

Introduction: During the orthodontic tooth movement, forces are applied in order to move teeth, causing bone apposition and alveolar resorption. The biologic reaction of the movement can be caused by several situations, damaging the neoformation and the healing process, such as Diabetes *Mellitus*. This systematic condition brings oral manifestations, being periodontal disease the sixth most common of these complications. **Objective:** Do a systematic inspection about the evaluation of the orthodontic tooth movement influence on experimental rodent samples.

Materials and Methods: An electronic research was made using LILACS, PUBMED and SCIELO databases in order to investigate the subject. **Results:** It is suggested after the results that the appropriate drug to induce diabetes in experimental models with streptozotocin is the dosage of $\pm 70\text{mg/kg}$ and a time interval of eight days for a subsequent installation of the orthodontic device in order to evaluate the influence the same during the proposed procedure. **Conclusion:** The influence of Diabetes *Mellitus* on the orthodontic tooth movement is a subject that hasn't been much researched, but upon the increasing demand of patients looking for treatment, a better investigation is needed.

Keywords: Tooth movement. Orthodontic forces. Diabetes *Mellitus*, type 1. Bone resorption.

1. Introdução

O princípio da movimentação dentária ortodôntica é a aposição e reabsorção do osso alveolar, correspondente às áreas submetidas à tensão e pressão (REITAN, 1951). Proffit (1986) define como fundamento do tratamento ortodôntico a existência da movimentação após aplicação de força por determinado tempo, à medida que ocorre remodelação do mesmo. O dente move-se através do osso carregando o aparato de adesão consigo, como se houvesse migração da cavidade onde o mesmo está localizado.

A movimentação dentária induzida é alcançada pelo processo de remodelação e neoformação óssea em resposta a um estímulo mecânico. Ocorre devido à reabsorção óssea pelos osteoclastos no lado de pressão e à nova formação pelos osteoblastos no lado de tensão (BRAGA *et al.*, 2009). Venrooy e Proffit (1986) constataram que os distúrbios metabólicos que acometem estes pacientes são velocidade de reabsorção e neoformação óssea, tempo, quantidade de crescimento, cicatrização, entre outros. Braga *et al.* (2009) afirma ainda que a remodelação óssea durante a movimentação está relacionada à atividade de células osteogênicas, incluindo osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. Relata ainda que essa patologia, após a movimentação, promove mudanças na remodelação óssea.

Há diversos fatores que alteram a reação biológica da movimentação, entre elas o Diabetes *Mellitus*, doença caracterizada pelo aumento persistente dos níveis glicêmicos como consequência na deficiência na secreção de insulina (AN TIEN LI, 2009). Resulta da destruição das células β , das ilhotas de Langerhans do pâncreas e conduz a uma acentuada deficiência de insulina, o que acarreta uma dependência na administração da mesma (BRAGA; BRAGA; SOARES, 2009).

No Brasil, o Diabetes está presente em cerca de 7,6% da população. Nos países em desenvolvimento, o índice vem aumentando, tanto em adultos como adolescentes, e estima-se um valor de 60% na população adulta acima de 30 anos para 2025, mais frequentes dos 45 aos 64 anos. O diabetes selecionado para a revisão sistemática, o tipo 1, compreende cerca de 5 a 10% dos casos de diabetes. Ocorre frequentemente em crianças e adolescentes, mas pode manifestar-se também em adultos, geralmente de forma mais insidiosa (MARASCHIN *et al.*, 2010).

As manifestações clínicas bucais mais frequentes no indivíduo com Diabetes *Mellitus* incluem aftas, cáries, gengivites, líquen plano, candidíase, xerostomia e disfunções salivares,

além da doença periodontal, mencionada anteriormente, sendo considerada a sexta complicação mais frequente do Diabetes (BRAGA; BRAGA; SOARES, 2009; ALVES *et al.*, 2007). Alves *et al.* (2007) define a doença periodontal como um processo inflamatório causada por alterações da flora microbiana. Uma das primeiras manifestações clínicas causadas pela periodontite é a perda de inserção do periodonto de sustentação, havendo a proliferação de microorganismos patogênicos. Em um estudo, autores relataram que nesses pacientes estão presentes alterações vasculares na gengiva, facilitando uma maior frequência da doença periodontal (MADEIRO; BANDEIRA; FIGUEIREDO, 2011).

Esta patologia associa-se a uma maior susceptibilidade a infecções, como retinopatias, nefropatias, neuropatias diabéticas, além de doenças vasculares, osteopenia e a doença periodontal (REAL; RAMOS; ZANONI, 2009).

O diabetes geralmente altera a síntese, a maturação e o *turnover* do colágeno, um dos constituintes do tecido periodontal, o que acarreta a deficiência no reparo do mesmo em resposta a um processo inflamatório, seja bacteriano ou não. Nesse caso, a movimentação ortodôntica gera um processo inflamatório não bacteriano (AN TIEN LI, 2009). Real; Ramos; Zanoni (2009) relataram outras complicações como diminuição de células polimorfonucleares e da função leucocitária, metabolismo anormal do colágeno e maior tempo para cicatrização das feridas, além das alterações no metabolismo de proteínas. Madeiro; Bandeira; Figueiredo (2011) afirmaram ainda que o difícil controle da cicatrização tecidual no diabético decorre da presença de hiperglicemia, microangiopatias, acidez metabólica, fagocitose ineficaz pelos polimorfonucleares e macrófagos.

O envolvimento das estruturas periodontais manifesta principal interesse aos ortodontistas, pois são estes os sítios trabalhados durante a movimentação dentária ortodôntica.

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre a influência do Diabetes *Mellitus* na movimentação ortodôntica em modelo experimental roedor em estado diabético.

2. Materiais e métodos

Estratégia de Busca

Trata-se de uma revisão sistemática envolvendo estudos sobre a Influência da Diabetes *Mellitus* na Movimentação Ortodôntica em modelos experimentais

roedores. A busca de referências foi feita através das seguintes bases de dados: LILACS, PUBMED e SCIELO. Abrange o período entre os anos de 2003 a 2011, incluindo artigos na língua portuguesa e inglesa. Os descritores utilizados foram identificados por meio do DeCS, dentre eles: “Tooth Movement”; “Diabetes Mellitus”; “Diabetes Mellitus, type 1”; “Orthodontic”; “Root Resorption”; “Bone Resorption”; “Orthodontic Appliances”; “Orthodontics Appliances, removable”; “Orthodontics Forces” e “Movimentação Dentária”.

Para complementar, foi executada a busca manual através de referências dos artigos encontrados.

Critérios de Inclusão

Para a seleção dos estudos, os critérios escolhidos foram:

- Pesquisas com ratos e camundongos machos, tendo como critério de exclusão procedimentos em roedores do gênero feminino como também tratamento em pacientes;
- Estudos realizados em portadores de diabetes tipo 1;
- Presença de grupos tratados (Diabéticos ou Normoglicêmicos utilizando dispositivos ortodônticos) e grupos controle (Normoglicêmicos);
- Artigos na linguagem Portuguesa e Inglesa;
- Teses e dissertações na língua portuguesa.

Inicialmente foram encontrados 420 artigos através da busca nas bases de dados utilizando os descritores citados anteriormente.

A figura 1 apresenta um fluxograma contendo detalhamento do processo de seleção de exclusão de todos os estudos encontrados.

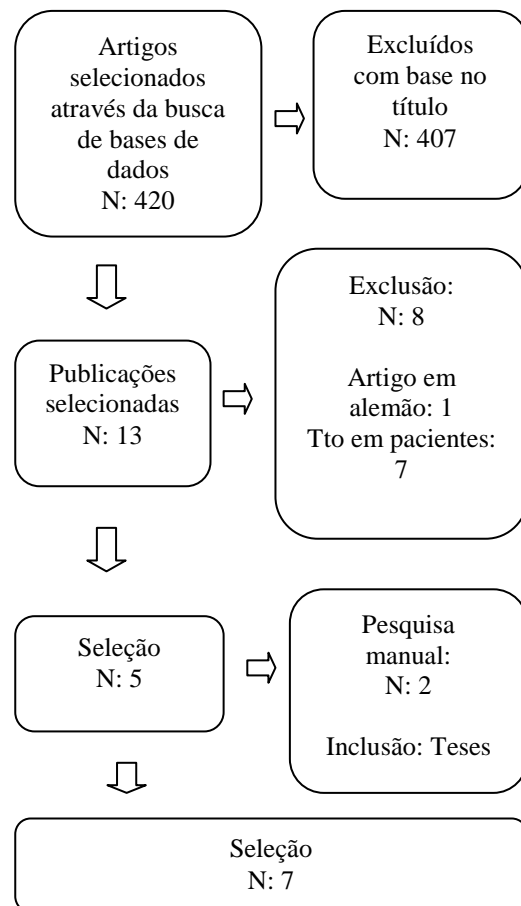


Figura 1. Fluxograma: Seleção dos estudos.

Apenas sete artigos apresentaram qualidade metodológica para serem incluídos na revisão sistemática, sendo um de Buenos Aires, Argentina, um de Belo Horizonte - MG, um de São Paulo - SP, um de Araçatuba, um do Rio de Janeiro, um de Maringá e um da China. Destes, três são teses, dois para título de mestre (Rio de Janeiro e São Paulo) e um para título de doutor (Araçatuba).

3. Resultados

Conforme se observa no quadro 1 verificou-se uma intensa discrepância no protocolo dos procedimentos em modelo experimental roedor. A estrepto-zootocina foi a droga utilizada para indução do Diabetes Mellitus em 85,71% dos trabalhos estudados, sendo que 14,28% utilizou o Aloxano. Com relação à Posologia, verificou-se uma variação de 35 a 120mg/kg; além disso, houve um intervalo de tempo até a instalação do dispositivo ortodôntico, o qual ocorreu entre um dia a oito semanas. Os ratos submetidos à

avaliação apresentavam idade variável, de sete semanas a aproximadamente 22 semanas.

Como dispositivo ortodôntico para a realização da movimentação dentária, 57,14% utilizou a mola confeccionada com fio de aço, 28,57% com fio Ni-Ti e 14,28% não houve descrição quanto à composição do mesmo. A força aplicada no procedimento apresentou diferenças significantes e em relação aos dentes submetidos ao estudo, 57,14% utilizaram Incisivos e molares, 28,57% utilizaram os Molares a 14,28% apenas os Incisivos.

Observou-se também, no quadro 2, que os estudos foram analisados por meio descritivo em \pm 28,57% dos trabalhos, além de uma análise quantitativa em todos os artigos estudados. O tipo de secção longitudinal, outro fator importante, foi escolhido pelos autores como método para avaliação histológica (85,71%), onde apenas 14,28% utilizaram secção transversal para avaliação. Os tipos de cortes, se seriados ou semi-seriados, foram especificados em 85,71% dos trabalhos estudados, de acordo com a quantidade, a região e a espessura de cada secção, enquanto que em 14,28% dos trabalhos não houve descrição quanto aos mesmos.

Ainda no quadro 2, citaram-se as variáveis analisadas pelos autores, as quais houve uma intensa diversificação. Dentre elas, as que obtiveram maior porcentagem foram: o ligamento periodontal, em 71,42% dos artigos; tecido ósseo e osteoclastos (57,14%) e as fibras colágenas (42,85%).

O quadro 3 descreve o resultado analítico dos procedimentos, sendo dividido em área de pressão e área de tensão. Dentre os artigos estudados, 42,85% analisaram as variáveis histológicas através de ambas as áreas, 14,28% avaliou apenas pela área de pressão e 28,57% avaliaram as variáveis pela área de tensão.

4. Discussão

Os artigos selecionados para a revisão utilizaram modelos experimentais roedores machos em estado diabético, no intuito de avaliar a histomorfometria da movimentação dentária ortodôntica, pois estes apresentam capacidade de alterações crônicas e degenerativas em um curto espaço de tempo (AN TIEN LI, 2007). Real; Ramos; Zanoni (2009) restringiram a escolha de roedores machos para evitar variações hormonais que são características do gênero feminino.

A estreptozotocina (STZ) constitui o principal medicamento para indução *in vivo* do diabetes. Esta promove necrose das células β e

uma redução do conteúdo da insulina pancreática a 5% do normal, como também resulta na síndrome diabética, hiperglicemia, com poliúria, polifagia e polidipsia (AN TIEN LI, 2009). Essas mudanças de concentração de glicose e insulina no sangue refletem anormalidades no funcionamento das células β . A STZ diminui tanto a oxidação da glicose como a biosíntese e secreção de insulina (BRAGA *et al.*, 2011). Em 85,71% dos trabalhos a indução do diabetes deu-se com o uso da STZ. É mais eficaz, por possuir alta especificidade e toxicidade menor quando comparada ao aloxano, droga utilizada em apenas um dos trabalhos estudados (14,28%). Hiraoka (2007) optaram pelo aloxano por possuir uma eficiente ação citotóxica seletiva sobre as células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas. Entretanto, após a indução, 20% não desenvolveram a doença. Segundo Schellini *et al.* (1995), o aloxano é uma substância derivada do ácido úrico que também promove diabetes, entretanto estudos comprovam que há um índice de não desenvolvimento da doença o que requer observação pós-indução. Dias *et al.* (2011) relataram que a indução ao diabetes *mellitus* pelo aloxano está relacionada à formação de radicais superóxido e hidroxila que são especificamente tóxicos às células β , provocando degeneração e morte definitiva das mesmas.

Com relação à Posologia da droga, verificou-se uma intensa discrepância entre os trabalhos estudados. Ferreira; Nicolau (2011) observaram que o agente mais empregado para indução foi a Estreptozotocina, com posologia de aproximadamente 70mg/kg, seguindo do aloxano, com \pm 50mg/kg. Ambos os agentes são capazes de elevar a taxa glicêmica para níveis em torno de 246mg/dL em um período de oito dias. Hiraoka (2007) afirmou que para indução e manutenção do quadro diabético seria necessária uma dose de 40mg/dL, sendo a substância utilizada o aloxano. Com relação à estreptozotocina, nos demais trabalhos, os valores utilizados para indução do diabetes variaram entre 35 a 120mg/kg, onde houve apenas dois artigos com valores aproximados à 70mg/kg.

A presença de hiperglicemia com poliúria, polifagia e polidipsia comprovou o estado diabético em roedores pertencentes aos grupos tratados em todos os procedimentos realizados pelos autores, apesar de uma intensa variabilidade entre os valores. An Tien Li (2007) verificou uma taxa de glicemia com uma média maior que 320mg/dL, já Antonio (2003) considerou um valor acima de 302mg/dL. Real *et al.* (2009) verificaram após a indução uma taxa de $384 \pm 29,72$ mg/dL; Braga *et al.* (2011)

um valor de $483 \pm 24,4\text{mg/dL}$; Villarino *et al.* (2011) constatou um valor superior a 250mg/dL para os grupos diabéticos; Xin Li *et al.* (2010) considerou o rato diabético com níveis de glicemia $\geq 320\text{mg/dL}$ e Hiraoka (2007) obteve uma média de 467mg/dL . Observou-se também um aumento de peso ao grupo controle e a perda de peso dos animais tratados devido à dificuldade na alimentação com o uso do dispositivo ortodôntico associado ao estado diabético (ANTONIO, 2003; NA TIEN LI, 2007; HIRAOKA, 2007; REAL; RAMOS; ZANONI, 2009; XIN LI *et al.*, 2010; BRAGA *et al.*, 2011; VILLARINO; LEWICKI; UBIOSC, 2011). Real; Ramos; Zanoni (2009) constataram que a perda de peso ocorre devido à patologia, pois o mesmo provoca um distúrbio da síntese e armazenamento de reservas energéticas, em consequência da ausência de insulina, o que ocasiona redução de peso.

Após a indução do diabetes, foi instalado nos modelos experimentais roedores o dispositivo ortodôntico, sendo confeccionadas tanto pela liga de aço como pela liga de Níquel-Titânio. A liga de aço apresenta alta rigidez, sendo mais vantajosa nos arcos finais; baixo módulo de resiliência, isto é, absorvem pouca energia; alta tenacidade e biocompatibilidade. Afirma ainda que a liga de Níquel-Titânio possui características distintas às molas de aço, como baixa rigidez; alto módulo de resiliência; baixa tenacidade, permitindo mínimas dobras e média biocompatibilidade (KAPILA; SACHDEVA, 1989). Dessa forma, Antonio (2003), Hiraoka (2007), Real; Ramos; Zanoni (2009) e Villarino *et al.* (2011) optaram pela escolha da mola confeccionada pela liga de aço. Entretanto, Xin Li *et al.* (2010) e Braga *et al.* (2011) utilizaram a mola de Níquel-Titânio para o experimento. Já An Tien Li (2009) não especificou a composição do dispositivo utilizado no procedimento.

Com a instalação do aparelho em modelos experimentais iniciou-se a aplicação das forças. Houve uma grande discrepância entre os autores com relação à intensidade da força aplicada. An Tien Li (2009) afirmaram uma força adequada de 25cN que, apesar de ser intensa, apresenta melhor controle. Segundo Braga (2011), a força ortodôntica aplicada promove uma resposta inflamatória ao tecido periodontal, ocasionando alterações micro e macroscópicas, variando conforme sua intensidade, magnitude e duração. A liberação dos mediadores inflamatórios no tecido periodontal provoca o processo biológico de reabsorção do osso alveolar; verifica-se a ativação de células osteoblásticas com a função de promover reabsorção (REGO *et al.*, 2004). Portanto, é essencial uma correta aplicação da

carga biomecânica, minimizando assim os possíveis danos ao tecido periodontal.

A resposta à força aplicada ao dente é uma questão da magnitude da mesma. Forças ortodônticas associadas ao diabetes ocasionam um processo de reabsorção do tecido ósseo devido à ausência do peptídeo amilina. Esse peptídeo é co-secretado pelas células β do pâncreas e, em condições normais, se liga a receptores para calcitonina, reduzindo os níveis plasmáticos de cálcio, promovendo assim a inibição da atividade dos osteoclastos e estimulando os osteoblastos. A ausência deste peptídeo nos provoca a ativação da reabsorção óssea, pois os osteoclastos deixam de ser inibidos (REAL; RAMOS; ZANONI, 2009).

Os autores avaliaram os procedimentos por meio de análise qualitativa e quantitativa, comparando o comportamento da movimentação em grupos tratados e grupos controle. Segundo An Tien Li (2007), há diferenças morfológicas e fisiológicas significantes do osso alveolar e do ligamento periodontal quando comparados aos humanos. O osso alveolar é mais denso e há uma diminuição nos espaços medulares com pouco tecido osteóide ao longo da sua estrutura, como também apresenta diferenças nas fibras periodontais, porém, com relação à resposta tecidual, apresenta uma semelhança em relação à movimentação realizada em dentes humanos, com diferença apenas na velocidade.

Segundo Holtgrave e Donath (1989) as manifestações pós-movimentação em modelos roedores em estado diabético surgem após o décimo ou décimo quarto dia, dentre elas, o retardo na neoformação óssea bem como na mineralização do osso neoformado. Segundo Kawamura e Magalhães (2002), a acentuada perda óssea em indivíduos diabéticos está relacionada com a atividade colagenolítica e, conseqüentemente, no prejuízo na formação da matriz óssea.

No estudo de An Tien Li (2007) o intervalo de tempo de indução foi curto, três ou quatro dias, como também a posologia da droga foi inadequada, conseqüentemente, o estado diabético se encontrava em estado inicial. No sétimo, observou alterações em ambos os grupos, normoglicêmicos e diabéticos, como alterações no ligamento periodontal, presença de infiltrado inflamatório composto por neutrófilos polimorfonucleares como também o aparecimento de áreas de hialinização na região de compressão do ligamento provocado pelo estresse na aplicação da força. Observou também sinais de neoformação, apesar de verificar uma tendência de redução para o grupo diabético.

Estudos relataram a presença de mudanças significantes, porém com algumas semelhantes em ambos os grupos, normoglicêmicos e diabéticos, como aumento do número de vasos sanguíneos, alterações no ligamento periodontal; observaram lacunas de reabsorção tecidual grupos diabéticos e diabéticos tratados com dispositivos, devido à ausência do peptídeo amilina. A intensidade da perda óssea, o aumento da camada de cemento e a presença de doença periodontal com intenso infiltrado inflamatório eram mais pronunciados em diabéticos. Além disso, a presença de microangiopatias ocorre devido ao enfraquecimento da parede dos vasos em consequência da patologia, sendo mais pronunciadas após a movimentação ortodôntica (ANTONIO, 2003; HIRAOKA, 2007; REAL *et al.*, 2009; VILLARINO; LEWICKI; UBIOSC, 2011).

Braga *et al.* (2011) utilizaram outros métodos e meios para avaliação da movimentação. Associaram fatores envolvidos ao aumento das atividades dos osteoclastos e recrutamento (Rankl, Csf1, Ccl2, Ccl5 e Tnf α) além da diminuição da expressão de marcadores osteoblásticos (Runx2, Ocn, Cb11 e Alp). Estudos relatam que a interação dos osteoblastos e osteoclastos regulam, sobretudo, a remodelação óssea. Esses resultados sugerem que a diminuição de osteoblastos estimula as células osteoclásticas podendo levar a uma reabsorção óssea alveolar e um maior movimento do dente (YU *et al.*, 2004; BOYCE; XING, 2008).

Xin Li *et al.* (2007) apresentaram como avaliação mudanças na expressão de colágeno tipo-1 (Col-1), matriz metaloproteinase tipo 1 (MMP-1) como também inibidor tecidual de MMP-1 (TIMP-1) sendo feita por uma análise imunohistoquímica, método de análise molecular dos tecidos, no lado da pressão. O Col-1 e colágeno tipo III (Col-III) foram avaliados no lado de tensão. Observou-se presença de osteoclastos na superfície do osso alveolar. O diabetes experimental está associado a um aumento na expressão de MMP-1 em proporção com o TIMP-1 e Col-III e a uma diminuição do Col-I no ligamento periodontal.

Estudos apontam como principal função das MMPs sua habilidade de degradar proteínas estruturais da matriz extracelular (colágeno, elastina, laminina, fibronectina e proteoglicanos). A MMP-1 é ativada contra o colágeno fibrilar. A expressão de TIMPs ligeiramente após a expressão de MMPs permite o controle da degradação exacerbada do conteúdo de colágeno e outras moléculas da

matriz, contribuindo para as adaptações positivas do tecido muscular esquelético (FERRUCI, 2010).

Xin Li *et al.* (2007) observaram que o ligamento periodontal deriva suas forças das fibras de Col-I enquanto Col-III cria mais delicadas fibrilas responsáveis pela elasticidade dos tecidos. A presença de Col-III ajuda a atenuar a tensão colocada no ligamento durante o tratamento ortodôntico. Em seu estudo, observou-se um aumento contínuo de Col-III e um atraso no acúmulo de Col-I, sugerindo então, que o ligamento periodontal é mais vulnerável no diabetes e requer mais tempo para reformar.

5. Conclusão

A Influência do Diabetes na movimentação ortodôntica é um assunto pouco pesquisado e, diante de uma procura cada vez maior de pacientes adultos em busca de tratamento ortodôntico, se faz necessária uma melhor investigação.

Durante a movimentação dentária induzida em modelos roedores em estado diabético verificou-se a presença de modificações do tecido periodontal, sendo mais pronunciadas do que procedimentos feitos em grupos normoglicêmicos. Sendo assim, sugere-se que a intensidade da força utilizada para movimentação ortodôntica em pacientes diabéticos deve ser mais leve do que a utilizada em pacientes normoglicêmicos.

Sabe-se que muitas das complicações crônicas dos pacientes portadores de DM estão relacionadas às alterações do metabolismo ósseo, o que prejudica seu o processo de neoformação e reparação óssea.

Os resultados do presente estudo experimental permitem a sugestão de que a droga apropriada para indução do diabetes em modelos roedores é a Estrepto-zotocina com posologia de ± 70 mg/kg e um intervalo de tempo de oito dias para uma posterior instalação do dispositivo ortodôntico, no intuito de avaliar a influência do mesmo durante o procedimento proposto.

ESTUDO	MODELO DE INDUÇÃO				DISPOSITIVO DE MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA		
	DROGA	POSOLOGIA	TEMPO	IDADE	TIPO	FORÇA	DENTE
Antonio, 2003	STZ	55mg/kg	24 dias	90 dias	Fios de aço inoxidável; mola helicoidal dupla de 1,5mm de diâmetro	50gf	1° Molar
An Tien Li, 2007	STZ	35mg/kg dissolvida em tampão citrato 0,01Mol, pH 4,5	Três ou Quatro dias	?	Mola com diâmetro de 0,56mm.	25cN	1° Molar
Hiraoka, 2007	Aloxano	40mg/kg (0,5 mL/100 g de peso)	Sete dias	60 a 70 dias	Mola de aço retificada a 2mm em cada extremidade	10cN	1° Molar
Real; Ramos; Zanoni, 2009	STZ	35mg/kg dissolvida em tampão citrato 10mM e pH 4,5	Um dia	105 dias	Mola confeccionada com Fio de aço inoxidável de 0,35mm	20g	Incisivos Superiores
Xin Li <i>et al.</i> , 2010	STZ	65mg/kg	56 dias	49 dias	Mola Helicoidal com fio de Ni-Ti 0,2mm	0,5N	1° Molar
Braga <i>et al.</i> , 2011	STZ	120mg/kg dissolvida em tampão citrato 0,1mol l ⁻¹ pH 4,5	Sete dias	70 dias	Aparelho de Ni-Ti	35g	1° Molar
Villarino; Lewicki; Ubiosc, 2011	STZ	60mg/kg dissolvida em tampão citrato pH 4,0	42 dias	?	Duas Bandas de Aço Inoxidável com Tubos soldados em seu aspecto palatal	120 ± 15g	1° Molar

Quadro 1. Procedimentos realizados em modelos experimentais roedores.

(?) - Dados insuficientes;

(STZ) - Estreptozotocina

ESTUDO	MODELO ANALÍTICO	TIPOS DE SECÇÃO	CORTES SERIADOS		ANÁLISE DAS VARIÁVEIS
			Organização	Espessura	
Antonio, 2003	Quantitativo	Transversal	Seriado	6µm	-Tecido ósseo; -Ligamento Periodontal; -Vasos Sanguíneos; -Fibroblastos; Osteoblastos, osteócitos; Osteoclastos.
An Tien Li, 2007	Descritivo; Quantitativo	Longitudinal	Seriado	6µm	-Tecido ósseo; -Ligamento Periodontal; -Vasos Sanguíneos; -Fibroblastos; Clastos; Fibras Colágenas; -Tecido Osteóide
Hiraoka, 2007	Descritivo; Quantitativo	Longitudinal	Semi-seriado	5µm	-Tecido Ósseo; -Ligamento Periodontal; -Fibras Colágenas; -Cementoblastos.
Real; Ramos; Zanoni, 2009	Descritivo; Quantitativo	Longitudinal	Semi-seriado	5µm	-Ligamento Periodontal; -Vasos Sanguíneos
Xin Li <i>et al.</i> , 2010	Quantitativo	Longitudinal	Seriado	3µm	-Fibras colágenas; -Osteoclastos; -Expressão de colágenos tipo I e tipo III, metaloproteinase tipo 1 (MMP-1); -Inibidor tecidual de MMP1 (TIMP-1).
Braga <i>et al.</i> , 2011	Quantitativo	Longitudinal	?	5µm	-Osteoclastos; -Osteoblastos; -Citocinas; -Quimiocinas.
Villarino; Lewicki; Ubiosc, 2011	Quantitativo	Longitudinal	?	?	-Tecido ósseo; -Ligamento Periodontal; -Osteoclastos.

Quadro 2. Estudo analítico

(?) - Dados insuficientes

ESTUDO	ÁREA DE PRESSÃO (Direção do movimento)	ÁREA DE TENSÃO
Antonio, 2003	-LP com largura diminuída com fibras desorganizadas e comprimidas; - Superfície óssea irregular; -Grande nº de fibroblastos com morfologia inalterada; -Diminuição da luz do vaso;	-Aumento da espessura do LP; -Fibras colágenas distendidas e fibroblastos com núcleos alongados. -Maior nº de vasos sanguíneos; -Neoformação óssea com deposição de matriz em espículas; -Tec. ósseo recém-mineralizado.
An Tien Li, 2007	- LP com largura diminuída com fibras desorganizadas e comprimidas; - Superfície óssea irregular; -Áreas de hialinização; -Infiltrado inflamatório; -Lacunas de reabsorção.	-Aumento da espessura do LP; -Disposição das fibras estiradas; -Infiltrado inflamatório: neutrófilos polimorfonucleares.
Hiraoka, 2007	-Lacunas de reabsorção.	-Aumento da espessura do LP; -Fibras desorganizadas; -Maior nº de vasos sanguíneos; - Infiltrado inflamatório: mononucleares e polimorfonucleares -Diminuição do tec. ósseo alveolar; -intensa atividade cementoblástica; -Hiperemia; -Tec. de granulação.
Real; Ramos; Zanoni, 2009	?	-Aumento da espessura do LP; -Maior nº de vasos sanguíneos; -Grande quantidade de lacunas de reabsorção ao longo de toda parede óssea.
Xin Li <i>et al.</i> , 2010	-Aumento da expressão de MMP-1; de Col-I no PDL e na TIMP-1	-Aumento do número de osteoclastos; na expressão Col-I e Col-III
Braga <i>et al.</i> , 2011	?	- Aumento da hemoglobina glicada; de células osteoclásticas e diminuição da expressão de marcadores osteoblásticos (Runx2, Ocn, Cb11 e Alp); na expressão de mRNA para CCL2, CCL5, e TNF α
Villarino; Lewicki; Ubiosc, 2011	-LP com largura diminuída com fibras desorganizadas e comprimidas; -Diminuição da atividade óssea; -Áreas de hialinização; -Diminuição significativa no número de osteoclastos no córtex periodontal do alvéolo;	?

Quadro 3. Resultado Analítico

(?) - Dados insuficientes

(Tec.) - Abreviação da palavra tecido

(nº) - Número

(LP) - Ligamento Periodontal

(MMP-1) - Metaloproteinase-1

(TIMP-1) - Inibidor tecidual de MMP1

(Col-I e Col-III) - Colágeno tipo I e tipo III

6. Referências

- ALVES, C.; ANDION, J.; BRANDÃO, M.; MENEZES, R. Mecanismos Patogênicos da Doença Periodontal Associada ao Diabetes Melito. **Arq Bras Endocrinol Metab.** Salvador-BA. p51/7. 2007.
- AN, T. L. **Histomorfologia do periodonto em estado diabético inicial após movimentação dentária experimental em ratos** - Araçatuba. 153 f. 2007.
- ANTONIO, A. C. F. R. **Influência do diabetes mellitus experimental no movimento ortodôntico em ratos.** Rio de Janeiro: UFRJ/ Faculdade de Odontologia. 92f. 2003.
- BRAGA, S.; BRAGA, D.; SOARES, S. Diabetes *Mellitus* e Periodontite - Um caso de Saúde Oral. **Rev Por Estomatol Cir Maxilofac.** v50, n2, 111-117. 2009.
- BRAGA S. M. G., TADDEI, S. R. de A.; ANDRADE, I. Jr.; QUEIROZ-JUNIOR C.M.; GARLET, G. P.; REPEKE, C. E.; TEIXEIRA, M. M., SILVA, T. A. da. Effect of diabetes on orthodontic tooth movement in a mouse model. **Eur J Oral Sci**; Singapore. n119: p7-14. 2011.
- BOYCE B.F., XING L., BRUTON and TEC: New links in osteoimmunology. **Cell Metab.** n7: p283-285; 2008.
- DIAS, T.A.; PAULO, N.M.; REZENDE, K.R.; SOUZA, L.A.; MENDES, F.F.; RODRIGUES, D.F. **Protocolo para indução experimental de diabetes mellitus por aloxana em ratos – resultados preliminares.** In: Anais da 63ª Reunião Anual da SBPC e VIII Congresso de Pesquisa, Ensino e Extensão PROEC-38, Goiânia-GO. 2011.
- FERREIRA, C. L. R.; NICOLAU, R. A. **Diabetes Experimental em Ratos – Revisão Sistemática.** INIC - Encontro Latino Americano de Iniciação Científica. 2011.
- FERRUCCI, D. L.; **Efeito do exercício incremental exaustivo nas metaloproteínas 2 e 9 no músculo gastrocnêmio de ratos Wistar.** Campinas – SP. 2010.
- HIRAOKA, C. M. **Estudo das alterações dos tecidos periodontais durante a movimentação ortodôntica em ratos diabéticos.** São Paulo. 119f. 2007.
- HOLTGRAVE, E. A.; DONATH, K.; Periodontal reactions to orthodontic forces in the diabetic metabolic state. **Fortschr. Kieferorthop.** v.50, n.4, p.326-37. 1989.
- KAPILA, S.; SACHDEVA, R.; Mechanical properties and clinical applications of orthodontics wires. **Am J Orthod Dentofac Orthod.** n96(2): p100-9. Aug. 1989.
- KAWAMURA J. Y.; MAGALHÃES M. H. C. G. **Diabetes mellitus e doença periodontal - revisão de literatura.** Diabetes Clínica. n6(1): p440-4. 2002.
- MADEIRO, A. T.; BANDEIRA, F. G.; FIGUEIREDO, C. R. L. **A estreita relação entre diabetes e doença periodontal inflamatória.** Odontologia. Clín.-Científ., Recife, n4(1): p07-12. Jan/abr., 2005.
- MARASCHIN, J. F. de; MURUSSI, N.; WITTER, V.; SILVEIRO, S. P. Classificação do Diabete Melito. **Arq Bras Cardiol.** n95(2); p40-47. 2010.
- REAL, L. A. S. V.; RAMOS, A. L.; ZANONI, J. N. Modificações no periodonto de ratos diabéticos após a movimentação ortodôntica. **Rev Dental Press Ortodon Ortop Facial.** Maringá. V14, n. 1, p. 124-131. Jan./fev. 2009.
- REGO, M. V. N. do; THIESEN, G.; MARCHIORO, E. M.; BERTHOLD, T. B.. Reabsorção radicular e tratamento ortodôntico: mitos e evidências científicas. **J Bras Ortodon Ortop Facial.** n9(51): p292-309. 2004.
- REITAN, K. The initial tissue reaction incident to orthodontic tooth movement as related to the influence of function; an experimental histologic study on animal and human material. **Acta Odontol. Scand. Suppl.** v6, p.1-240. 1951.
- REN, Y.; MALTHA, J. C.; KUIJPERS-JAGTMAN, A. M. Optimun force magnitude for orthodontic tooth movement: a systematic literature review. **Angle Orthod.**, v.73, n.1, p.86-92, 2003.
- REN, Y.; MALTHA, J. C.; KUIJPERS-JAGTMAN, A. M. The rat as a model for orthodontic tooth movement – a critical review and a proposed solution. **Eur. J. Orthod.**, v.26, n.5, p.483-90, 2004.
- SCHELLINI, S. A.; PADOVANI, C. R.; SPADELLA, C. T.; MARTINS, J. L.; SILVA, M. A. M. O rato como modelo experimental do diabetes – estudo clínico laboratorial. **Rev. Ciênc. Bioméd.**, v16, p.25-36. 1995.

TANAKA, O.; CAMARGO, E.; MARUO, H.; GUARIZA, O. **PA - O.r.t.o.d.o.n.t.i.a I e II - Conceitos (breves) de Ortodontia Preventiva, Interceptativa e Corretiva.** Pontifícia universidade católica do Paraná. Curitiba. 2008.

VENROOY Jr.; PROFFIT W. R. Orthodontic care for medically compromised patients: possibilities and limitations. **Am J Orthod**; 111(2): p262-6. 1985.

VILLARINO, M. E.; LEWICKI, M.; UBIOSC, A. M.; Bone response to orthodontic forces in diabetic Wistar rats. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.** Buenos Aires, Argentina. 139. p76-82. 2011.

XIN LI, M.D.; LIN ZHANG, M.D.; NA WANG, D.D.S.; XIAOHONG FENG, M.D.; LIANGJIA Bi, M.D.1. Periodontal Ligament Remodeling and Alveolar Bone Resorption During Orthodontic Tooth Movement in Rats with Diabetes. **Diabetes technology & therapeutics.** China v12 n1. 2010.

YU X., HUANG Y., COLLIN-OSDOBY P., OSDOBY P. Ccr1 chemokines promote the chemotactic recruitment, Rankl development, and motility of osteoclasts and are induced by inflammatory cytokines in osteoblasts. **J Bone Miner Res**; v19: p2065–2077. 2004.