

UNIVERSIDADE TIRADENTES – UNIT
CURSO DE ODONTOLOGIA

RESPOSTA BIOLÓGICA RESULTANTE DE FORÇA ORTODÔNTICA
INDUZIDA EM ORGANISMOS DIABÉTICOS - REVISÃO DE
LITERATURA

MARCOS DA SILVA MENEZES

Aracaju

2013

UNIVERSIDADE TIRADENTES – UNIT
CURSO DE ODONTOLOGIA

RESPOSTA BIOLÓGICA RESULTANTE DE FORÇA ORTODÔNTICA
INDUZIDA EM ORGANISMOS DIABÉTICOS - REVISÃO DE
LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Odontologia da
Universidade Tiradentes como parte dos requisitos
para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

ALUNO: MARCOS DA SILVA MENEZES

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ GUILHERME MARTINS MAIA

Aracaju

2013

MARCOS DA SILVA MENEZES

RESPOSTA BIOLÓGICA RESULTANTE DE FORÇA ORTODÔNTICA
INDUZIDA EM ORGANISMOS DIABÉTICOS - REVISÃO DE
LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Coordenação do Curso de
Odontologia da Universidade Tiradentes
como parte dos requisitos para obtenção do
grau de Bacharel em Odontologia.

APROVADO EM ____/ ____/ ____

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Luiz Guilherme Martins Maia

1º Examinador: Prof. Msc. Luciano Pacheco de Almeida

2º Examinador: Prof^ª. Msc. Milena Andrade Araújo

ATESTADO

Eu, LUIZ GUILHERME MARTINS MAIA, orientador do discente MARCOS DA SILVA MENEZES, atesto que o trabalho intitulado: “RESPOSTA BIOLÓGICA RESULTANTE DE FORÇA ORTODÔNTICA INDUZIDA EM ORGANISMOS DIABÉTICOS - REVISÃO DE LITERATURA” está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do Trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,

Orientador

RESPOSTA BIOLÓGICA RESULTANTE DE FORÇA ORTODÔNTICA INDUZIDA EM ORGANISMOS DIABÉTICOS - REVISÃO DE LITERATURA

Marcos da Silva Menezes¹, Luiz Guilherme Martins Maia².

⁽¹⁾ Graduando em Odontologia – Universidade Tiradentes; ⁽²⁾ PhD. Professor do Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes.

Resumo

Durante a movimentação ortodôntica, as forças são aplicadas, a fim de mover os dentes, promovendo a aposição e reabsorção do osso alveolar. Existem várias condições que alteram a reação biológica do movimento, prejudicando assim o processo de osteogênese e reparação óssea, tais como o Diabetes Mellitus, que é um grupo de doenças metabólicas caracterizada pela hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou ação da insulina. Estudos tem demonstrado que o estado hiperglicêmico crônico pode prejudicar a resposta vascular e inflamatória e remodelação óssea durante o tratamento ortodôntico, afetando particularmente a resposta inflamatória e a dinâmica da reabsorção e neoformação dos tecidos periodontais. Objetivo: Realizar uma revisão de literatura sobre a influência do Diabetes Mellitus na movimentação ortodôntica. Com isso realizou-se uma busca através de bancos de dados de pesquisa, além de diversos livros que tratam sobre a área de interesse. Conclusão: A influência do Diabetes Mellitus na movimentação ortodôntica é um tema escasso na literatura científica, e enfrentando uma crescente demanda de pacientes que procuram tratamento, sendo necessária uma melhor investigação sobre as alterações que a doença causa ao tecido periodontal.

Palavras chave: Diabetes Mellitus; movimentação ortodôntica; doença periodontal.

Abstract

During orthodontic tooth movement, the forces are applied in order to move the teeth, promoting apposition and resorption of alveolar bone. There are several conditions that alter the biological reaction of the movement, thus hindering the process of osteogenesis and bone repair, such as diabetes mellitus, which is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in the secretion and / or insulin action. Studies have shown that chronic hyperglycemia can impair vascular and inflammatory response and bone remodeling during orthodontic treatment, particularly affecting the inflammatory response and the dynamics of tissue resorption and neoformation periodontais. Objetivo: To review the literature on the influence of Diabetes mellitus in orthodontic tooth movement. With that there was a search through databases of research, and several books that deal with the area of interest. Conclusion: The Influence of Diabetes Mellitus on orthodontic movement is a theme scarce in the scientific literature, and facing a growing number of patients seeking treatment, which requires better research into the changes that cause the disease to periodontal tissue.

Keywords: Diabetes Mellitus; orthodontic movement; periodontal disease.

1. Introdução

O princípio do movimento dentário ortodôntico é a aposição e reabsorção do osso alveolar, em resposta a estímulo mecânico celular consequente de força de compressão e tração (REITAN, K, 1951). É definido como a base da existência de tratamento

ortodôntico, após a aplicação de força motriz para um tempo, tal como ocorre de remodelação óssea. O dente move-se através do osso carregando as estruturas adjacentes preservando os componentes do complexo dentina-polpa, como se houvesse migração da cavidade onde o mesmo está localizado (VENROOY e PROFFIT, 1985).

A circulação induzida pelo dente é conseguido pelo processo de remodelação e formação de osso em resposta a um estímulo mecânico, o que é devido a reabsorção óssea por osteoclastos no lado de pressão e da nova formação óssea por osteoblastos no lado de tensão (BRAGA, S. et al, 2007).

Existem vários fatores que alteram a reação biológica do movimento, influenciando a velocidade de reabsorção e neoformação óssea, tempo de tratamento, quantidade de crescimento, cicatrização, entre outros. Dentre eles está o Diabetes Mellitus (DM), uma doença caracterizada por um aumento persistente dos níveis de glicose no sangue como uma consequência na secreção e/ou ação da insulina (CARRANZA, et al, 2007).

Dentre as manifestações orais presentes em pacientes com Diabetes Mellitus, a doença periodontal é sexta complicação mais frequente (CARRANZA, et al, 2007). Um dos primeiros sinais clínicos causados pela doença periodontal é a perda de apoio de inserção periodontal, com a proliferação de microrganismos patogênicos (MADEIRO, AT, et al, 2005), além disso, a DM modifica a síntese e maturação do colágeno, um dos componentes do tecido periodontal, o que causa uma deficiência na reparação do mesmo, em resposta a um processo inflamatório, quer seja ou não bacteriana. No caso da movimentação ortodôntica, causa um processo inflamatório não bacteriano (AN, T.L, 2007), e como o metabolismo de colágeno está anormal, há um aumento no tempo de cicatrização desta lesão.

2. Metodologia

Foi realizada revisão literária em livros e artigos científicos em língua inglesa e portuguesa com o objetivo de conhecer o comportamento dos tecidos periodontais de pacientes diabéticos que se submetem a tratamento ortodôntico.

Foram selecionados artigos publicados nos últimos anos utilizando os seguintes descritores: diabetes

mellitus, odontologia, movimentação ortodôntica, etc.

3. Movimentação Ortodôntica

O movimento ortodôntico é um processo biológico que envolve reabsorção óssea pelos osteoclastos no lado de pressão e neoformação óssea pelos osteoblastos no lado de tensão, em resposta a estímulo mecânico celular consequente de força de compressão tração. (REITAN, K, 1951)

Após a aplicação da força ortodôntica, as alterações locais estimulam a saída de monócitos do interior dos vasos sanguíneos. A fusão dos monócitos resultará em células multinucleadas conhecidas por osteoclastos e responsáveis pela reabsorção da cortical alveolar, onde há compressão ligamentar. Já naquela face onde há distensão dos ligamentos, o estímulo ocorre no sentido que células mesenquimais indiferenciadas se transformem em osteoblastos e fibroblastos, formadores respectivamente de tecido ósseo e fibras colágenas. (VELLINI, 2008).

Segundo Harfin, 2005 e Meikle, 2006, a movimentação dentária ortodôntica promove uma série de reações biológicas que vão ocorrer por intermédio de mediadores químicos, que são constituídos pelas interleucinas, fator de crescimento transformador β e prostaglandinas, enquanto os sistêmicos são representados pela calcitonina, hormônios da paratireóide, hormônios sexuais e vitamina D (TYROVOLA e SPYROPOULOS, 2001). Estes são sintetizados e segregados pelas células locais e estimulam o processo de reabsorção óssea.

A resposta biológica dos tecidos sadios à movimentação dentária já foi amplamente estudada e sabe-se que o dente se movimenta por meio de mecanismo de aposição óssea do lado onde há tensão no ligamento periodontal e reabsorção óssea onde há compressão do ligamento. (JANSON, M.R.P, et al, 1997).

Segundo Kohno, S, et al (2003) e Shirazi, M. (2002), durante o movimento ortodôntico, as células do ligamento periodontal são comprimidas e o fluido extracelular do periodonto é extravasado para os espaços medulares. Na zona de pressão, o tecido de sustentação fibroso é reconstituído através da substituição quase completa das fibras velhas por novos elementos fibrosos. Nesta situação ocorre estase, isquemia, diminuição gradual de capilares, presença de trombos, completa obliteração de vasos sanguíneos e degeneração vascular também são descritas no lado de pressão do ligamento periodontal durante a movimentação ortodôntica (LEW, K.K, 1989).

Estudos efetuados em modelos experimentais in vivo também têm demonstrado que a movimentação ortodôntica parece afetar a homeostase do complexo dentina-polpa dos dentes tracionados, refletindo em alterações morfológicas ou funcionais destes tecidos (ABDUL W.R.M, et al, 2012; SANTAMARIA, M.Jr, et al, 2007; WEI, F.L, et al, 2012), embora outros autores defendam a hipótese de que tais alterações pulpares estariam relacionadas a forças ortodônticas que excedem a capacidade responsiva da polpa dentária (MASSARO, C.S, et al, 2009; SÜBAY, R.K, et al, 2001; VON BÖHL, M, et al, 2012).

Alguns fatores interferem na resposta ortodôntica, dentre os quais a magnitude da força, ritmo da aplicação da força, condições anatômicas e as condições metabólicas (VELLINI, 2008), fator este que inclui os pacientes portadores de Diabetes Mellitus.

4. Diabetes Mellitus

O diabetes mellitus é um grupo de doenças metabólicas caracterizada pela hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou ação da insulina. O diabetes não controlado está associado a várias complicações a longo prazo, incluindo doenças microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia), doenças macrovasculares

(cardiovascular, vascular cerebral), uma susceptibilidade aumentada a infecções, e má cicatrização de feridas (CARRANZA, et al, 2007).

O Diabetes Mellitus do tipo 1 é caracterizada pela destruição das células β das Ilhotas de Langerhans do pâncreas, o que conduz a uma deficiência acentuada de insulina, levando a uma dependência de sua administração, já a DM do tipo 2, as células adiposas e musculares não conseguem absorver a insulina que é produzida no pâncreas, resultando em uma queda no metabolismo da glicose presente no sangue (VILLARINO, M.E, et al, 2011).

Estudos recentes sugerem que o diabetes não controlado ou mal controlado é associado à suscetibilidade e gravidade aumentada das infecções, inclusive periodontite. Como em outras condições sistêmicas associadas à periodontite, o diabetes não causa gengivite ou periodontite, mas a evidência indica que ele altera a resposta dos tecidos periodontais aos fatores locais, acelerando a perda óssea e retardando a reparação tecidual, além disso, abscessos periodontais frequentes parecem constituir um aspecto importante de doença periodontal nos pacientes diabéticos (CARRANZA, et al, 2007).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 382 milhões de pessoas no mundo têm Diabetes. A OMS estima que o diabetes será a sétima principal causa de morte em 2030, sendo que 46% das pessoas que têm diabetes no mundo não sabe que possui a doença. Em todo o planeta, 5.1 milhões de pessoas (foram 4.8 milhões em 2012) faleceram em 2013 devido ao diabetes. Metade delas tinha idade inferior a 60 anos, tendo uma estatística de uma morte a cada 06 segundos em decorrência do diabetes. Tais dados demonstram a importância de iniciativas científicas no cuidado de pacientes portadores desta doença.

No Brasil, em 2012, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes o número estimado de diabéticos é de 12.054.827 ou 6,2% da população.

Porém, apenas três milhões têm o conhecimento de possuir a doença. Sabendo que a diabetes pode desencadear outras doenças, este dado se torna preocupante visto que dentre essas patologias esta a doença periodontal. (IZU, A.M, et al, 2010).

As manifestações clínicas bucais mais freqüentes no indivíduo com Diabetes Mellitus incluem aftas, cáries, líquen plano, candidíase, xerostomia e disfunções salivares, além da doença periodontal, considerada a sexta complicação mais freqüente do DM (BENSCH, L, et al; MAIA, L.G, et al, 2011; VERNILLO, A.T, 2003).

Correa et al. (2007) definiram a doença periodontal como um processo inflamatório causada por alterações do microbiota. Uma das primeiras manifestações clínicas causadas pela periodontite é a perda de inserção do periodonto de sustentação, havendo a proliferação de microrganismos patogênicos associada a alterações vasculares na gengiva, propiciando uma maior frequência da doença periodontal.

A fisiopatologia subjacente às complicações do diabetes é complexa e diversa. A hiperglicemia é, em grande

parte, responsável por complicações tanto macro como microvasculares. A hiperglicemia altera as funções celulares e produz uma cascata de eventos que levam a alterações que causam alterações estruturais a resposta do tecido ósseo e conjuntivo fibroso à lesão.

O diabetes pode ser diagnosticado por exames laboratoriais (quadro 1), com isso, se houver suspeita de um paciente ter diabetes não diagnosticado, os seguintes procedimentos deverão ser realizados:

- 1 – consultar o médico do paciente;
- 2 – analisar os testes laboratoriais de glicemia em jejum, glicemia casual e teste de tolerância a glicose, hemoglobina glicada;
- 3 – eliminar uma possível infecção aguda da cavidade oral, se presente, e fornecer os cuidados necessários;
- 4 – estabelecer uma terapia de higienização oral, com motivação, instrução de higiene e fisioterapia oral.

Se houver a necessidade de prescrever algum antiinflamatório ou analgésico, atentar para a interação farmacológica entre os AINE'S e os hipoglicemiantes orais.

Quadro1. Critérios para o diagnóstico do diabetes

Categoria		Glicemia (mg/dl)		
		Em jejum	Ao acaso	TTOG
Glicemia normal		< 99 mg/dl	-	< 140 mg/dl
Pré-diabetes	Glicemia em jejum alterada	100 – 125 mg/dl	-	-
	Intolerância a glicose	-	-	≥ 140e < 200 mg/dl
Diabetes tipo 1 ou 2		≥ 200 mg/dl	≥ 200 mg/dl	≥ 200 mg/dl
Avaliação laboratorial do controle do diabetes: teste da hemoglobina glicosilada (HbA_{1c})				
Normal		Bom controle do diabetes	Controle moderado do diabetes	Deve melhorar o controle do diabetes
4% a 6%		< 7%	7% a 8%	> 8%

Fonte: AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004.

Notas:- Glicemia de jejum: ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas.

- Glicemia ao acaso: glicemia realizada em qualquer hora do dia sem levar em consideração o tempo desde a última refeição. O diagnóstico deve ser confirmado medindo a glicemia em jejum ou 2 h após o TTOG.

- TTOG (Teste de Tolerância Oral a Glicose): é a medida da glicemia basal e 2 horas após a ingestão de 1,75 g/Kg de glicose (máx. 75 g).

- Um resultado positivo em qualquer dos testes acima deverá ser confirmado nos dias subsequentes medindo a glicemia em jejum ou 2 h após o TTOG.

5. Discussão

Estudos têm demonstrado que o estado hiperglicêmico crônico pode prejudicar a resposta vascular e inflamatória e remodelação óssea durante o tratamento ortodôntico, afetando particularmente a resposta inflamatória e a dinâmica da reabsorção e neoformação dos tecidos periodontais (MELO, V.A, et al, 2011; VILLARINO, M.E, et al, 2011). Porém, Venrooy e Proffit (1985) em sua publicação sobre ortodontia para pacientes com desordens médicas, relatam que a chave para o sucesso no tratamento ortodôntico para pacientes diabéticos é o bom controle metabólico, somente contra-indicando o tratamento em pacientes descontrolados, pois a doença periodontal é o primeiro sinal de descontrole da glicemia, sendo necessário o monitoramento constante, incluindo radiografias em intervalos frequentes. Com isso, Echemendia e Puig (1987) afirmam a importância da realização do tratamento ortodôntico em pacientes diabéticos controlados para diminuir as más posições dentárias e apinhamentos, fatores que contribuem para retenção de alimento e formação de placa bacteriana.

Real Lasv et al. (2009), relataram que as alterações da resposta inflamatória/reparativa associadas ao DM parecem resultar de 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, além disso, Madeiro, A.T, et al, 2005, afirmaram ainda que o difícil controle da cicatrização tecidual no diabético decorre da presença de hiperglicemia, microangiopatias, acidez metabólica. Com isso, o DM altera a síntese e a maturação 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 (AN. T.L, 2007).

Burden, Mullally e Sandler (2001) dizem que o ortodontista deve estar atento ao tratamento do paciente com diabetes, já que este é mais susceptível a doença periodontal, pois o envolvimento das estruturas periodontais no DM confere a esta enfermidade um especial interesse por parte dos ortodontistas, já que são estes os sítios trabalhados durante a movimentação dentária ortodôntica. Portanto, o diabético não controlado não deve ser submetido a tratamento ortodôntico, pois o aparelho é um fator de retenção de biofilme bacteriano, aumentando assim o risco de doenças periodontais. Além disso, Bensch et al. (2003) publicou um artigo que contra-indicava tratamento ortodôntico em pacientes diabéticos não controlados, uma vez que o diabetes causa microangiopatia que pode ocasionar uma inexplicada odontalgia, sensibilidade a percussão, pulpíte ou perda de vitalidade essencialmente quando da aplicação de forças ortodônticas mesmo a distância.

Tominaga (2007) estudou o comportamento histológico do periodonto durante a movimentação dentária, onde observou que nos indivíduos diabéticos não controlados a movimentação ocorre mais rapidamente, pois a formação e remodelação óssea eram prejudicadas. Isto sugere que a formação e remodelação periodontal, após movimentação ortodôntica é retardada em pacientes diabéticos não controlados.

6. Considerações Finais

O Diabetes Mellitus é considerado um grave problema de saúde pública, devido ao aumento de sua incidência. Por ser uma doença sistêmica, tem influência em todo o organismo, inclusive na cavidade oral, aumentando a susceptibilidade à xerostomia, hipossalivação, candidíase e doença periodontal, porém, essa predisposição é maior em pacientes mal controlados. Por isso, cabe ao dentista conhecer melhor essa patologia e suas

manifestações bucais, estando preparado, inclusive, para atuar em casos de hipoglicemia durante o tratamento. Pacientes bem controlados devem ser tratados como não diabéticos, sem necessidade de cuidados especiais, mas os pacientes com descontrole metabólico deverão receber orientações a procurar seu médico e retornar após a restauração do controle glicêmico. Infelizmente, a literatura é pobre em estudos com boa qualidade metodológica para apoiar a maioria das condutas recomendadas, as quais se apoiam principalmente em conceitos teóricos, uma vez que há uma crescente demanda de pacientes que procuram tratamento, sendo necessária uma melhor investigação sobre as alterações que a doença causa ao tecido periodontal.

Referências

1. ABDUL, W.R.M., ZAINAL, A.S.H., YEEN, WW, AHMAD, NA, SENAFI, S. **Molecular markers of dental pulp tissue during orthodontic tooth movement: a pilot study.** Scientific World Journal. 2012; 2012: 236427.
2. ALVES, C., ANDION, J., BRANDÃO, M., MENEZES, R. **Mecanismos Patogênicos da Doença Periodontal Associada ao Diabetes Melito.** ArqBrasEndocrinolMetab.2007; Salvador-BA. 51-7.
3. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diagnosis and classification of diabetes mellitus.** Diabetes Care. 2010;33 Suppl 1:S62-9.
4. IZU, A.M, MOREIRA, K., NASCIMENTO, M.C.B., PEREZ JUNIOR R. **DIABETES E A RELAÇÃO COM A DOENÇA PERIODONTAL.** Revista Ceciliansa Dez 2(2): 23-25, 2010.
5. AN, T. L. **Histomorfologia do periodonto em estado diabético inicial após movimentação dentária experimental em ratos** - Araçatuba. 153 f. 2007.
6. BENSCH, L., BRAEM, M., VAN, ACKER K., WILLEMS, G. **Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus.** Am J Orthod Dento facial Orthop. 2003;123(1):74-8.
7. BRAGA, S., BRAGA, D., SOARES, S. **Diabetes Mellitu e Periodontite - Um caso de Saúde Oral.** Rev Port Estomatol Cir Maxilofac. 2007;50(2):111-7.
8. BURDEN, D., MULLALLY, B., SANDLER J. **Orthodontic treatment of patients with medical disorders.** Eur J Orthod 2001;23:363-72.
9. CONSOLARO, A, BIANCO, R. **Advancements in the knowledge of induced tooth movement: idiopathic osteosclerosis, cortical bone and orthodontic movement.** Dental Press J. Orthod.,Aug 2012, vol.17, no.4, p.12-16. ISSN 2176-9451
10. ALVES, C., BRANDÃO, M., ANDION, J., MENEZES, R., CARVALHO, F. - **Atendimento odontológico do paciente com diabetes melito: recomendações para a prática clínica** - R. Ci. méd. biol., Salvador, v. 5, n. 2, p. 97-110, mai./ago. 2006
11. HARFIN J.F. **Tratamiento ortodôntico enel adulto.** 2.ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005.
12. KOHNO, S., KAKU, M., TSUTSUI, K., MOTOKAWA, M., OHTANI, J., TENJO, K., et al. **Expression of vascular endothelial growth factor and the effects on bone remodeling during experimental tooth movement.** J Dent Res. 2003; 82(3): 177-82.
13. MADEIRO, A.T., BANDEIRA, F.G., FIGUEIREDO, C.R.L. **A estreita relação entre diabetes e doença periodontal inflamatória.** Odontologia. Clín.- Científ. 2005;4(1):07-12.
14. MAIA, L.G., MONINI, A.C., JACOB, H.B., GANDINI L.G. Jr. **Maxillary ulceration resulting from using a rapid maxillary expander in a diabetic patient.** Angle Orthod. 2011; 81(3): 546-50.
15. JANSON, M.R.P., JANSON, R.R.P., FERREIRA, P.M. **Tratamento Ortodôntico em Pacientes com Lesões Periodontais Avançadas.** Revista Dental Press de

Ortodontia e Ortopedia Facial volume 2, nº 5 setembro / outubro – 1997.

16. MASSARO, C.S., CONSOLARO, R.B., SANTAMARIA, M. Jr., CONSOLARO, M.F., CONSOLARO, A. **Analysis of the dentin-pulp complex in teeth submitted to orthodontic movement in rats.** J Appl Oral Sci. 2009; 17 Suppl: 35-42.

17. MATOS, L.N., et al. **Prevalence of prediabetes in patients with metabolic risk.** *São Paulo Med. J.*, 2011, vol.129, no.5, p.300-308. ISSN 1516-3180

18. MEIKLE, M.C. **The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt.** Eur J Orthod. 2006; 28(3): 221-40.

19. MELO V.A., ANJOS D.C.S., ALBUQUERQUE Jr, R., MELO D.B., CARVALHO F.U.R. **Effect of low level laser on sutured wound healing in rats.** Acta Cir Bras. 2011; 26(2): 129-34.

20. CARRANZA, N.M.G., **periodontia clínica.** 10. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, c2007. xxxvii, 1286 p.

21. TOMITAA, N.E., CHINELLATOB, L.E.M., PERNAMBUCO, R.A., LAURISA, J.R.P., FRANCO, L.R., Grupo de Estudo de Diabetes em Nipo-Brasileiros - **Condições periodontais e diabetes mellitus na população nipo-brasileira** - Rev Saúde Pública 2002;36(5):607-13

22. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE(OMS). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/.

23. REAL, L., RAMOS A.L., ZANONI J.N. **Modificação no periodonto de ratos diabéticos após a movimentação ortodôntica.** Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial. 2009; 14(1): 124-31.

24. 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. 1951; 6 Suppl: 1-240.

25. ROSE, L., GENCO, R.J., MEALEY, B.L. **Medicina Laboratorial.** São Paulo: Santos, 2002. 296 p.

26. SANTAMARIA, M. Jr., MILAGRES, D., IYOMASA, M.M., STUANI, M.B., RUELLAS, A.C. **Initial pulp changes during orthodontic movement: histomorphological evaluation.** Braz Dent J. 2007; 18(1):34-9.

27. SÜBAY, R.K., KAYA, H., TARIM, B., SÜBAY, A., COX, C.F. **Response of human pulpal tissue to orthodontic extrusive applications.** J Endod.2001; 27(8): 508-11.

28. TOMINAGA, M., **Histopathological Study on Experimental Tooth Movement in the Spontaneously Diabetic Rat.** The Journal of Fukuoka Dental College 2007; 22 (2): 247-268.

29. TYROVOLA, J.B., SPYROPOULOS, M.N. **Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment.** Quintessence Int. 2001; 32(5): 365-71.

30. VELLINI, F.F. **Ortodontia: diagnóstico e planejamento clínico.** 7. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008. 503 p.

31. VENROOY, Jr, PROFFIT, W.R. **Orthodontic care for medically compromised patients: possibilities and limitations.** Am J Orthod. 1985; 111(2):262-6.

32. VERNILLO, A.T. **Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus.** J Am Dent Assoc. 2003; 134 Spec no: 24S–33S.

33. VILLARINO, M.E., LEWICKI, M., UBIOS, A.M. **Bone response to orthodontic forces in diabetic Wistar rats.** Am J Orthod Dento facial Orthop. 2011; 139(4): S76-82.

34. VON B.M , REN, Y., FUDALEJ, P.S., KUIJPERS, J.A.M. **Pulpal reactions to orthodontic force application in humans: a systematic review.** J Endod. 2012; 38(11): 1463-9.

35. WEI, F.L., GENG, J., WANG, C.L., WANG, H., ZHANG, B.J., ZHANG, F. **Expression of HIF-1 α and VEGF in human dental pulp cells under mechanical stretch.** Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2012; 21(5): 501-5.