



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**VILANA MARIA ADRIANO ARAÚJO**

**MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA COM DOIS DIFERENTES TIPOS DE  
ANCORAGEM EM RATOS: ACHADOS DIMENSIONAIS, RADIOGRÁFICOS E  
HISTOLÓGICOS**

**FORTALEZA**

**2022**

VILANA MARIA ADRIANO ARAÚJO

MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA COM DOIS DIFERENTES TIPOS DE  
ANCORAGEM EM RATOS: ACHADOS DIMENSIONAIS, RADIOGRÁFICOS E  
HISTOLÓGICOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Odontologia da Faculdade de  
Farmácia, Odontologia e Enfermagem da  
Universidade Federal do Ceará.

Orientador: Prof. Dr. Cauby Maia Chaves  
Júnior

Co-orientadora: Profa. Dra. Ana Paula  
Nogueira Nunes Alves

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

A692m Araújo, Vilana Maria Adriano.  
Movimentação dentária induzida com dois diferentes tipos de ancoragem em ratos: achados dimensionais, radiográficos e histológicos / Vilana Maria Adriano Araújo. – 2022.  
58 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Fortaleza, 2022.  
Orientação: Prof. Dr. Cauby Maia Chaves Júnior.  
Coorientação: Prof. Dr. Ana Paula Negreiros Nunes Alves.

1. Técnicas de movimentação dentária. 2. Ratos. 3. Procedimentos de Ancoragem Ortodôntica. I. Título.  
CDD 617.6

---

VILANA MARIA ADRIANO ARAÚJO

MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA COM DOIS DIFERENTES TIPOS DE  
ANCORAGEM EM RATOS: ACHADOS DIMENSIONAIS, RADIOGRÁFICOS E  
HISTOLÓGICOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Odontologia, da Universidade  
Federal do Ceará, como requisito parcial para a  
obtenção do título de Doutora em Odontologia.

Aprovada em \_\_/\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Cauby Maia Chaves Júnior (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dr. Mário Rogério Lima Mota  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dra. Juliana Oliveira Gondim  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dra. Francielle Topolski  
Universidade Positivo – Paraná

---

Prof. Dr. Vilmar Antônio Ferrazzo  
Universidade Federal de Santa Maria

Aos meus pais, Vilmar e Elivanda, por  
todo o apoio e amor incondicionais.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Cauby Maia Chaves Júnior, por toda a sua contribuição para minha formação profissional nesses cinco anos. Agradeço por sua paciência, ensinamentos, parceria e por ter acreditado em meu potencial.

À Profa. Dra. Ana Paula Negreiros Nunes Alves, por toda a ajuda, esforço e dedicação na concretização deste trabalho. Agradeço pela participação imprescindível durante a execução do projeto.

Ao Prof. Dr. Mário Rogério Lima Mota, por sempre estar disposto a auxiliar com suas sugestões e correções maravilhosas, com o intuito de melhorias no trabalho.

À Profa. Dra. Thyciana Rodrigues Ribeiro, pela disponibilidade em ajudar nas correções e sugestões para aprimoramento desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Paulo Goberlânio de Barros Silva, pela prontidão e disponibilidade na elucidação de dúvidas, e pela colaboração tão importante.

Aos membros da banca, professores Francielle Topolski e Vilmar Antônio Ferrazzo, pelo aceite do convite de colaborar com nosso trabalho. Agradeço a disponibilidade e a atenção.

Aos alunos de Iniciação Científica, Mestrado e Doutorado da Estomatopatologia, em especial, Manuela Moreira, Imaculada Queiroz, Dayrine de Paula, Joyce Ohana, Pedro Henrique Isaias, Alceu Machado, Elisa Lima Verde. Agradeço por terem me acolhido tão bem, por toda ajuda, pelos momentos de descontração, pela paciência e parceria.

À amiga Ilanna Estanislau, que, além de amiga, tornou-se uma grande companheira durante esses anos, em que vivenciamos momentos marcantes na vida profissional uma da outra. Obrigada por ser tão presente e por ter me apoiado tanto.

À amiga Priscila França, que também me auxiliou na execução das análises, com toda a paciência e gentileza. Obrigada pela assistência.

Aos professores da Odontopediatria e Ortodontia, em especial, à Profa. Dra. Christiane Sá Roriz Fonteles. A senhora é uma grande inspiração. Obrigada por todo o aprendizado e por sua paciência.

Ao programa de Pós-Graduação em Odontologia, por ter me proporcionado experiências inesquecíveis com professores tão qualificados.

## AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, por toda a força, pelas bênçãos derramadas sobre minha vida e por ter me amparado em todos os momentos de angústia, preocupações e tristezas.

Aos meus pais José Vilmar Araújo e Antônia Elivanda Adriano Araújo, pelo apoio e pelos valores imensuráveis que me foram transmitidos.

Aos meus irmãos, José Vilmar Araújo Júnior e Luana Adriano Araújo, por terem sido verdadeiros companheiros e amigos em toda a minha trajetória.

Aos meus avós Manoel Messias Adriano, Maria Cleonice Adriano, João Osmar Araújo (*in memoriam*) e Maria Estrela Medeiros, os quais estão intercedendo a Deus por mim e por minhas vitórias.

Ao meu esposo, João Eudes Teixeira Pinho Filho, com quem pude compartilhar minhas preocupações e quem me ajudou a superar as barreiras do dia a dia, estimulando o meu crescimento profissional. À sua família, que me acolheu como uma filha, irmã e amiga. Em especial, às minhas sobrinhas Lara e Júlia, que trouxeram luz e alegria para nossas vidas.

Às minhas amigas Karine Tomaz, Janaína Fernandes, Iracema Melo e Thayanne Brasil, pela amizade verdadeira. Vocês me apoiaram e estiveram sempre presentes nos momentos de alegrias, de vitórias e também de tristezas.

Às minhas eternas companheiras Milena Diógenes, Priscila Lucena e Janeiline Carneiro. Obrigada por me darem a oportunidade do convívio com pessoas tão maravilhosas. Vocês estão guardadas no meu coração para sempre.

Aos meus amigos Ernanda Sales, Jefferson Wisner, Tomohiro Kimura, Mariana Canuto, Breno Benevides, Mariana Vasconcelos, Flávia Jucá, Larice Monteiro. Sou grata a Deus por ter colocado cada um de vocês no meu caminho. Obrigada por uma amizade tão verdadeira.

Ao grupo de professores da Academia Cearense de Odontologia e da Unichristus, representado pela Profa. Lis Guerra. Agradeço a oportunidade de fazer parte desse time, e por ter confiado no meu trabalho e na minha capacidade.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Cascatas de sinalização e mecanismos envolvidos nos processos de reabsorção e formação óssea nos lados de compressão e tração, respectivamente .....	19
Figura 2	Desenho esquemático do modelo de movimentação dentária induzida com fixação nos incisivos superiores .....	23
Figura 3	Desenho esquemático do modelo de movimentação dentária induzida com ancoragem em mini-implantes .....	23
Figura 4	Esquema demonstrando a divisão dos animais entre os grupos .....	24
Figura 5	Mensuração por paquímetro digital do grupo submetido à movimentação dentária induzida com ancoragem dentária .....	25
Figura 6	Mensuração por paquímetro digital do grupo submetido à movimentação dentária induzida com ancoragem absoluta .....	26
Figura 7	Análise macroscópica da movimentação dentária induzida com ancoragem dentária. (A) Distância entre molar esquerdo e região palatina e interproximal dos incisivos superiores. (B) Distância entre molar direito e região palatina e interproximal dos incisivos superiores. (C) Distância intermolar. (D) Área obtida pelas três medidas .....	30
Figura 8	Análise macroscópica da movimentação dentária induzida com ancoragem em mini-implantes. (A) Distância entre molar esquerdo e mini-implante. (B) Distância entre molar esquerdo e região palatina e interproximal dos incisivos superiores. (C) Distância entre mini-implante e distal do incisivo superior direito .....	31
Figura 9	Fotomicrografias do corte longitudinal das hemiarcadas do lado direito, grupo controle (imagens A, B e C) e do lado esquerdo submetidas à MDI com ancoragem dentária nos períodos de 7 dias (imagens D, E e F); 14 dias (G, H e I); 21 dias (J, K e L) .....	35
Figura 10	Fotomicrografias do corte longitudinal das hemiarcadas do lado direito, grupo controle (imagens A, B e C) e do lado esquerdo submetidas à MDI com ancoragem absoluta (MI) nos período de 7 dias (imagens D, E e F); 14 dias (G, H e I); 21 dias (J, K e L) .....	36
Figura 11	Medidas histológicas das hemiarcadas direitas (grupo controle) e hemiarcadas esquerdas submetidas à MDI com ancoragem dentária (GI) e com MI (GM) .....	37
Figura 12	Análise radiográfica das hemiarcadas direitas (grupo controle) e hemiarcadas esquerdas submetidas à MDI com ancoragem dentária (GI) e com MI (GM) .....	38
Figura 13	Radiografias das hemiarcadas direitas (grupo controle) e hemiarcadas esquerdas submetidas à MDI com ancoragem dentária (GI) e com MI (GM) .....	39
Figura 14	Correlação entre as análises histológicas e radiográficas .....	40

Figura 15	Quantificação do colágeno total, tipo I e tipo III por Picrosirius das hemiarcadas direitas (controle) e esquerdas submetidas à MDI com ancoragem dentária (GI) ou absoluta (GM) .....	41
Figura 16	Fotomicrografias do corte longitudinal das hemiarcadas do lado direito, grupo controle (imagens A e B) e do lado esquerdo submetidas à MDI com ancoragem dentária nos períodos de 7 dias (imagens C e D); 14 dias (E e F); 21 dias (G e H) .....	42
Figura 17	Fotomicrografias do corte longitudinal das hemiarcadas do lado direito, grupo controle (imagens A e B) e do lado esquerdo submetidas à MDI com ancoragem absoluta nos períodos de 7 dias (imagens C e D); 14 dias (E e F); 21 dias (G e H) .....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS

BMP-2	Proteína Morfogenética Óssea Tipo 2
cN	Centinewton
CrNi	Cromo-níquel
DKK	Dickkopf
ERK	Quinase regulada pelo sinal extracelular
FCG	Fluido Crevicular Gengival
FGF	Fator de crescimento fibroblástico
GI	Grupo com ancoragem dentária (incisivo)
GSK-3 $\beta$	Glicogênio sintase quinase-3 $\beta$
GM	Grupo com ancoragem em mini-implante
HIF-1 $\alpha$	Fator indutor de hipóxia 1 $\alpha$
IGF	Fator de crescimento semelhante à insulina
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 $\beta$
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-4	Interleucina 4
IL-17	Interleucina 17
LP	Ligamento Periodontal
MAPK	Proteína quinase ativada por mitógenos
M-CSF	Fator estimulador de colônia de macrófagos
MDI	Movimentação Dentária Induzida
MMP	Metaloproteinases de matriz
NiTi	Níquel-titânio
Nrf2	Fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2
OPG	Osteoprotegerina
PGE2	Prostaglandina E2
RANKL	Ligante do Receptor Ativador do Fator Nuclear $\kappa$ B
RANK	Receptor Ativador do Fator Nuclear $\kappa$ B
TCF/Lef1	Fator de transcrição de células T/Fator potencializador de ligação linfóide tipo 1
TGF- $\beta$	Fator transformador de crescimento $\beta$
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral $\alpha$
TRAP	Fosfatase ácida resistente ao tartarato
SOST	Esclerostina
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular

## RESUMO

A movimentação dentária induzida (MDI) promove alterações microscópicas e macroscópicas, as quais culminam em respostas celulares e podem ser induzidas pela aplicação de uma força em modelo animal. Objetivou-se quantificar a MDI com dois diferentes tipos de ancoragem em ratos, por meio dos achados dimensionais, radiográficos e histológicos. Para tanto, foram utilizados 66 ratos *Wistar*, os quais foram divididos em dois grupos: um utilizou ancoragem nos incisivos (GI) superiores, e outro em mini-implantes (GM). Os animais foram submetidos à instalação de uma mola de CrNi (50 cN), a qual foi fixada em torno do primeiro molar superior esquerdo e dos incisivos superiores, ou ao mini-implante. A hemiarcada contralateral foi utilizada como grupo controle (GC). Os animais foram submetidos à eutanásia nos dias 7, 14 e 21. Foram realizadas medidas macroscópicas, as quais foram comparadas às obtidas no dia da instalação do dispositivo (D0). Na análise histológica, foram mensuradas as distâncias interproximais e atribuídos escores pulpare e periodontais. Na análise histoquímica, foram quantificados o colágeno total, tipo I e tipo III. As medidas macroscópicas demonstraram um deslocamento dentário na ancoragem dentária e absoluta, com uma palatinização dos incisivos no GI. Apesar de ter ocorrido uma perda de ancoragem no 21º dia no GM ( $p < 0,00001$ ), em relação ao D0, essa se manteve até 14 dias. Na mensuração histológica da distância interproximal entre o 1º e o 2º molares, observou-se um aumento significativo ( $p < 0,0001$ ) em todos os tempos dos grupos, em relação ao GC. Na análise radiográfica, constatou-se uma diferença significativa no GM em 14 e 21 dias, em relação ao GC ( $p < 0,0001$ ). No GI, esse aumento ocorreu em 21 dias ( $p < 0,0001$ ). Na análise histológica, observaram-se alterações pulpare no período de 21 dias no GI e no GM. Os parâmetros periodontais se mostraram significantes em todos os períodos, em relação ao GC. Na análise histoquímica, observou-se um aumento significativo no colágeno total após 21 dias no GI ( $p = 0,0407$ ) e no GM ( $p = 0,0017$ ), em relação ao GC. Na quantificação do colágeno tipo I, houve um aumento em 7 dias no GM ( $p = 0,0171$ ), enquanto, no colágeno tipo III, houve aumento em 14 e 21 dias no GM ( $p = 0,0132$ ;  $0,0006$ ), em relação ao GC. Os achados demonstraram que a MDI com ancoragem absoluta se mostrou mais efetiva. Ademais, foi possível encontrar dados que sugerem um maior remodelamento do colágeno. A ancoragem dentária, apesar de ter apresentado resultados importantes, tem uma desvantagem considerável, a qual consiste na inclinação dos incisivos.

**Palavras-chave:** Técnicas de movimentação dentária; Ratos; Procedimentos de Ancoragem Ortodôntica

## ABSTRACT

Induced tooth movement (ITM) promotes microscopic and macroscopic changes, which culminate in cellular responses and can be induced by the application of force in an animal model. The objective was to quantify the ITM with two different types of anchorage in rats, through dimensional, radiographic and histological findings. For this, 66 Wistar rats were used, which were divided into two groups: one used anchorage in the upper incisors (IG) and the other in mini-implants (MG). The animals were submitted to the installation of a CrNi spring (50 cN), which was fixed around the maxillary left first molar and maxillary incisors, or to the mini-implant. The contralateral hemiarch was used as the control group (CG). The animals were euthanized on days 7, 14 and 21. Macroscopic measurements were performed, which were compared to those obtained on the day of device installation (D0). In the histological analysis, interproximal distances were measured and pulp and periodontal scores were assigned. In the histochemical analysis, total collagen, type I and type III were quantified. Macroscopic measurements demonstrated a tooth displacement in the dental and skeletal anchorage, with a palatinization of the incisors in the IG. Although there was a loss of anchorage on the 21st day in the MG ( $p < 0.00001$ ), in relation to the D0, this was maintained up to 14 days. In the histological measurement of the interproximal distance between the 1st and 2nd molars, a significant increase ( $p < 0.0001$ ) was observed in all times of the groups, in relation to the CG. In the radiographic analysis, there was a significant difference in the MG at 14 and 21 days, in relation to the CG ( $p < 0.0001$ ). In the IG, this increase occurred in 21 days ( $p < 0.0001$ ). In the histological analysis, pulp alterations were observed in the period of 21 days in IG and MG. The periodontal parameters were significant in all periods, in relation to the CG. In the histochemical analysis, a significant increase in total collagen was observed after 21 days in IG ( $p = 0.0407$ ) and MG ( $p = 0.0017$ ), in relation to CG. In the quantification of collagen type I, there was an increase in 7 days in MG ( $p = 0.0171$ ), while, in collagen type III, there was an increase in 14 and 21 days in MG ( $p = 0.0132$ ;  $0.0006$ ), in relation to the GC. The findings showed that ITM with skeletal anchorage was more effective. Furthermore, it was possible to find data that suggest greater collagen remodeling. Dental anchorage, despite having presented important results, has a considerable disadvantage, which is the inclination of the incisors.

**Keywords:** Tooth movement techniques, Rats, Orthodontic Anchorage Procedures.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
1.1 Modelos de movimentação dentária induzida .....	13
1.2 Mecanismos inflamatórios e cascatas de sinalização na Movimentação Ortodôntica ...	15
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	20
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	21
3.1 Objetivo geral .....	21
3.2 Objetivos específicos .....	21
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	22
4.1 Seleção de animais .....	22
4.2 Delineamento do estudo .....	22
4.3 Instalação e ativação do aparelho ortodôntico .....	24
4.4 Mensuração da movimentação dentária (medidas macroscópicas) .....	24
4.5 Análise histológica.....	26
4.6 Análise radiográfica .....	27
4.7 Análise histoquímica .....	28
4.8 Análise estatística .....	29
<b>5. RESULTADOS</b> .....	30
5.1 Mensuração da movimentação dentária (medidas macroscópicas) .....	30
5.2 Análise histológica .....	34
5.3 Medidas histológicas da região interproximal de molares superiores esquerdos .....	38
5.4. Análise radiográfica .....	39
5.5. Correlação entre as análises histomorfométrica e radiográfica .....	39
5.6. Quantificação de colágeno total, tipos I e III (análise histoquímica) .....	40
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	44
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	48
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	49
<b>ANEXO</b> .....	57

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Modelos de movimentação dentária induzida (MDI)

Os modelos de movimentação dentária em animais têm sido úteis para a compreensão dos quadros inflamatórios, reabsortivos e anabólicos ósseos envolvidos no curso do deslocamento dentário. A partir desses estudos, buscam-se avaliar os efeitos de forças leves ou pesadas, farmacoterapia, laserterapia, doenças sistêmicas e moduladores biológicos na atividade celular e na taxa de movimento dentário. Além disso, é possível verificar os mecanismos envolvidos na reabsorção radicular e analisar alternativas para evitar essa reação adversa (NAKANO et al., 2014; SEIFI et al., 2016; ARITA et al., 2016; KRISHNAN; SANFORD; DAVIDOVITCH, 2017; SUZUKI et al., 2017; FRANZONI et al., 2017).

Entre os animais estudados na movimentação dentária, os ratos ainda são os mais utilizados. Em uma revisão sistemática de Cadenas-Perula et al. (2016), observou-se que, dos 57 artigos selecionados, 38 realizaram o modelo de movimentação em ratos. Esses animais apresentam algumas vantagens, visto que proporcionam baixo custo, preparação de análises histológicas mais simples e técnicas de biologia molecular mais acessíveis. Além disso, esses roedores têm sido amplamente associados com modelos de perda óssea (REN, MALTHA, KUJIPERS-JAGTMAN, 2004; LELOVAS et al., 2008).

Para a indução da movimentação dentária, a maioria dos autores instala uma mola de NiTi, fixada entre os molares e incisivos superiores (HELLER; NANDA, 1979; KARRAS et al., 2009; CHOI et al., 2010; SALAZAR et al., 2015). Alguns estudos também têm associado esse método de movimentação a um modelo de periodontite induzida por ligadura, constatando que a realização de ambos os modelos pode potencializar os processos inflamatório e reabsortivo (NOGUEIRA et al., 2017; KIRSCHNECK et al., 2017). Entretanto, devido à erupção contínua do incisivo, esse modelo não apresenta uma boa ancoragem (REN; MALTHA; KUJIPERS-JAGTMAN, 2004; KAIPATUR et al., 2013). A fim de reverter esse problema, tem-se proposto a instalação de mola de NiTi ancorada em mini-implantes na região palatina dos incisivos superiores. Todavia, ainda são escassos os estudos na literatura utilizando esse modelo alternativo (KAWAZOE et al., 2012; KAIPATUR et al., 2013; FERNÁNDEZ-GONZALEZ et al., 2016). Outro modelo utilizado para promover o deslocamento dentário consiste na colocação de elásticos no espaço interdental. Porém, esses elásticos não possibilitam a mensuração da força, perdem suas propriedades com o tempo, reduzindo a quantidade de força aplicada (REN; MALTHA; KUJIPERS-JACTMAN, 2004; XIE; KUJIPERS-JAGTMAN; MALTHA, 2011). Alguns autores também têm optado por criarem um dispositivo

próprio para a realização da movimentação. Utreja et al. (2018) avaliaram os efeitos de um arco de expansão, o qual foi instalado em ratos por um período de três semanas.

A ancoragem absoluta com mini-implantes proporcionou resultados interessantes na Ortodontia, visto que esses dispositivos possibilitam a movimentação de grupos de dentes ou de unidades dentárias sem efeitos colaterais, além de outras vantagens relacionadas, como instalação simples e de baixo custo; tratamento maloclusões complexas; possibilidade de aplicação de forças multivetoriais; modificação do plano incisal/oclusal (ALMEIDA, 2019).

Na movimentação dentária induzida, os mini-implantes também têm sido objeto de estudo. Inicialmente, os estudos utilizavam cães a fim de avaliarem a estabilidade e o deslocamento dentário, em relação ao tempo, quantidade e localização da aplicação de força, bem como os efeitos da corticotomia. Owens et al. (2007) verificaram que houve uma taxa de sucesso de 93% na instalação desses dispositivos.

Quanto à aplicação das forças, não foram detectadas diferenças na quantificação do movimento com 25 ou 50 gF. Fayed et al. (2009), por meio da análise histológica, encontraram uma formação óssea progressiva ao redor dos mini-parafusos. Entretanto, não houve osseointegração. Janssen et al. (2008), em uma revisão sistemática de 49 estudos, identificaram entre eles 20 pesquisas feitas com animais e seis em humanos, utilizando implantes osseointegrados no tratamento ortodôntico. Ainda, 13 estudos (quatro em animais e nove em humanos) utilizaram o mini-implante. Os ensaios pré-clínicos mostraram uma alta taxa de sucesso, em torno de 90-100%. Considerando esses achados, outros estudos mais recentes também utilizaram o modelo de movimentação dentária induzida com ancoragem absoluta. Kaipatur et al. (2013) objetivaram desenvolver um modelo com mini-implante em roedores. Os resultados histológicos mostraram que houve uma estabilidade secundária e que a taxa de sucesso em quatro semanas foi de 92%. Logo, esses dispositivos podem fornecer uma boa ancoragem para a movimentação dentária em ratos.

No que concerne à quantificação das forças aplicadas em ratos, a maioria dos estudos tem demonstrado intervalos entre 10-100 cN. Ibrahim et al. (2017) indicaram que o modelo de MDI em roedores pode ser usado para entender as fases iniciais do deslocamento dentário. Quanto à força aplicada durante a movimentação, foram utilizados 50 cN para a mesialização dos molares superiores esquerdos. Huang et al. (2021) observaram a taxa de movimentação dentária com a aplicação de três magnitudes de força (50, 100 e 150 cN) sob osteoperfuração em coelhos. Concluíram que a movimentação dentária ocorreu de forma mais eficaz com uma tração leve de 50 cN. Nakano et al. (2014) também observaram que a maior

quantidade de movimento dentário em ratos ocorreu com a aplicação de forças de 50 cN, enquanto houve uma redução do deslocamento após a ativação com forças excessivas.

Devido às divergências entre os modelos, são necessários estudos que avaliem a influência da presença dessa ancoragem na taxa de movimentação dentária, alterações histológicas e estruturais do ligamento periodontal bem como as relacionadas ao colágeno e detecção da imunomarcagem de citocinas e mediadores essenciais para a remodelação óssea.

## **1.2. Mecanismos inflamatórios e cascatas de sinalização na Movimentação Ortodôntica**

A biomecânica ortodôntica envolve a aplicação de forças externas que favorecem uma geração de reações teciduais na matriz extracelular e nos elementos celulares da polpa, gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar (KRISHNAN; DAVIDOVICH, 2006; ISOLA et al., 2016). Inicialmente, ocorrem alterações vasculares e recrutamento celular, culminando na produção de mediadores inflamatórios, quimiocinas e fatores de crescimento (DOMENICO et al., 2012). Esse quadro propicia a osteoclastogênese e a osteogênese, favorecendo o remodelamento ósseo (BALOUL, 2016).

Na literatura, existem várias hipóteses que objetivam explicar a fisiologia do controle biológico da movimentação ortodôntica (KRISHNAN; DAVIDOVICH, 2006). Entretanto, a mais estudada consiste na teoria de compressão e tração do ligamento periodontal, proposta por Sandstedt (1904), Oppenheim (1911) e Schwarz (1932). No que concerne às modificações estruturais do ligamento periodontal, no lado de compressão ocorre um estreitamento das fibras periodontais, vasoconstrição e hipóxia local (HENNEMAN; HOFF; MALTHA, 2008; FELLER et al., 2015), enquanto que no lado de tração, há um aumento do espaço periodontal com a presença de células e fibras alongadas e dilatação de vasos sanguíneos (TSUGE; NODA; NAKAMURA, 2016).

Burstone (1962) determinou que a taxa de deslocamento dentário poderia ser dividida em 3 fases. A fase inicial seria identificada como um movimento dentro do espaço do ligamento periodontal, o qual ocorreria de forma rápida após a aplicação de uma força. A segunda fase seria reconhecida como um período de atraso, em que ocorre uma baixa taxa de movimentação, devido à produção de áreas hialinas no ligamento periodontal. Elas são caracterizadas por zonas livres de células e ausência de organização tecidual (REITAN, 1957; 1960). Na última fase, a quantidade de movimentação dentária aumentaria progressivamente (KRISHNAN; DAVIDOVICH, 2006). Leeuwen, Maltha, Kuijpers-Jagtman (1999) estabeleceram que a taxa de movimentação dentária, após a aplicação de 25 cN em cães, poderia ser diferenciada em quatro fases. A fase inicial teve duração aproximada de até dois dias,

seguida (segunda fase) por um intervalo de atraso com duração média de 24 dias, o qual foi provocado pela hialinização do ligamento periodontal. Na terceira e quarta fases, houve um acréscimo linear de movimentação dentária.

Após a aplicação de uma força externa, verifica-se uma tensão na matriz extracelular, favorecendo modificações na constituição do citoesqueleto, produção de fatores de transcrição e genes inflamatórios. Jiang e Tang (2018) observaram que, após a aplicação de uma força no periodonto de ratos, houve uma maior expressão de proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPK), como a quinase regulada pelo sinal extracelular (ERK 1/2) e p38. A ativação das cascatas dos fatores de transcrição promove a adesão, proliferação, migração e apoptose, culminando na remodelação óssea com a participação celular de fibroblastos, osteoblastos, osteoclastos e osteócitos (MASELLA; MEISTER, 2006; FELLER et al., 2015).

Durante a movimentação ortodôntica, a perpetuação do processo inflamatório é essencial para que ocorra a atividade reabsortiva. De fato, estudos prévios já estabeleceram que citocinas inflamatórias, como interleucina (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17; fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ); mediadores, como prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>); e metaloproteinases de matriz (MMP) participam do curso do deslocamento dentário (YANG et al., 2013; BOAS NOGUEIRA et al., 2013; SEIFI; HAMED; KHAVANDEGAR, 2015; HAYASHI et al., 2012, MOLINA DA SILVA et al., 2017), sugerindo que esses mediadores estimulam a osteoclastogênese. Entretanto, citocinas anti-inflamatórias, como IL-4, reduziram a movimentação dentária em camundongos (HAKAMI et al., 2015), devido ao seu possível efeito inibitório nos osteoclastos.

A hipóxia causada pela aplicação de uma força ortodôntica é capaz de estimular a produção de alguns fatores de transcrição, como fator indutor de hipóxia 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) e Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF). Wei et al. (2015) demonstraram que a indução do deslocamento dentário, por meio de uma mola de níquel-titânio (NiTi), promoveu um aumento significativo de HIF-1 $\alpha$  no núcleo de odontoblastos, fibroblastos da polpa, células endoteliais vasculares e macrófagos, além de um estímulo significativo na expressão de VEGF nas células endoteliais vasculares, fibroblastos e macrófagos. Corroborando esses achados, Römer et al. (2014) observaram que a indução de hipóxia em células pulpares foi capaz de aumentar a expressão de citocinas inflamatórias e VEGF, e o estresse oxidativo. Como efeito protetor aos danos produzidos pela isquemia e injúria inflamatória da movimentação ortodôntica, pode haver a produção de enzimas antioxidantes, como a hemeoxigenase (HO-1), pela regulação do fator nuclear eritroide 2, relacionado ao fator 2 (Nrf2) (KANZAKI et al., 2015).

O lado de compressão é caracterizado como um sítio de reabsorção óssea, em que se destacam os papéis do Receptor Ativador do Fator Nuclear  $\kappa$ B (RANK) e seu respectivo ligante (RANKL). Este se encontra expresso em células estromais, osteoblastos e osteócitos, e se associa ao seu receptor (RANK), culminando na diferenciação e ativação osteoclástica. Entretanto, esta ligação pode ser inibida por outra molécula, a osteoprotegerina (OPG), o que induz a apoptose osteoclástica (BOYCE; XING, 2007; YAMAGUCHI, 2009; NAKASHIMA et al., 2011). A fim de evidenciar a função do RANKL na movimentação ortodôntica, Shoji-Matsunaga et al. (2017) propuseram a administração de um anticorpo anti-RANKL, o qual foi injetado localmente na gengiva de camundongos. Os autores constataram que houve uma menor taxa de deslocamento dentário, confirmando a atividade reabsortiva desse marcador. Em relação à OPG, Fernández-González et al. (2016) constataram que a injeção de altas doses desse marcador em ratos (5 mg/kg, 2 vezes na semana) provocou uma redução da taxa de movimentação dentária.

Sabe-se que o eixo RANK-RANKL pode ser regulado por mediadores inflamatórios, como  $PGE_2$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 e IL-17 (LIU et al., 2006; ZUPAN; JERAS; MARC, 2013; KIM et al., 2015; WU et al., 2017). Além disso, a diferenciação osteoclástica também é regulada pelo fator estimulador da colônia de macrófagos (M-CSF), o qual se liga ao receptor c-Fms e favorece a proliferação e sobrevivência de pré-osteoclastos (ROSS, 2006). De fato, Kitaura et al. (2009) observaram que um anticorpo anti-c-Fms inibiu de forma significativa a osteoclastogênese e a reabsorção radicular durante a movimentação ortodôntica.

O lado de tração é caracterizado pelo processo de formação óssea (ARIFFIN et al., 2011), na qual participam genes osteogênicos, como RUNX2 (KAWARIZADEH et al., 2005; KOMORI, 2010). Han e He (2015) observaram a expressão desse gene nos tecidos periodontais de ratos após a aplicação de uma força ortodôntica e atingiu níveis elevados após sete dias de movimentação. Nesse processo, também se destacam vias importantes como Wnt/ $\beta$ -catenina (PREMARAJ; SOUSA; PREMARAJ, 2011). Wnt se associa com o receptor Frizzled e o correceptor de lipoproteína (LRP). Estes receptores, por sua vez, irão transduzir um sinal para outras proteínas intracelulares, como a proteína Dishevelled (Dsh), glicogênio sintase quinase-3 $\beta$  (GSK-3) e  $\beta$ -catenina. Então, haverá a translocação da  $\beta$ -catenina para o núcleo, e sua associação com o fator de transcrição de células T/fator potencializador de ligação linfóide tipo 1 (TCF/Lef1) e a ativação de vários genes, como a OPG. Como antagonistas dessa via, destacam-se a esclerostina (SOST) e Dickkopf (DKK), os quais inibem a via Wnt ao se ligarem aos LRP (WANG et al., 2014; TAMURA; NEMOTO, 2016). Considerando essas informações, Shu et al. (2017) objetivaram identificar o padrão da expressão de SOST no osso alveolar

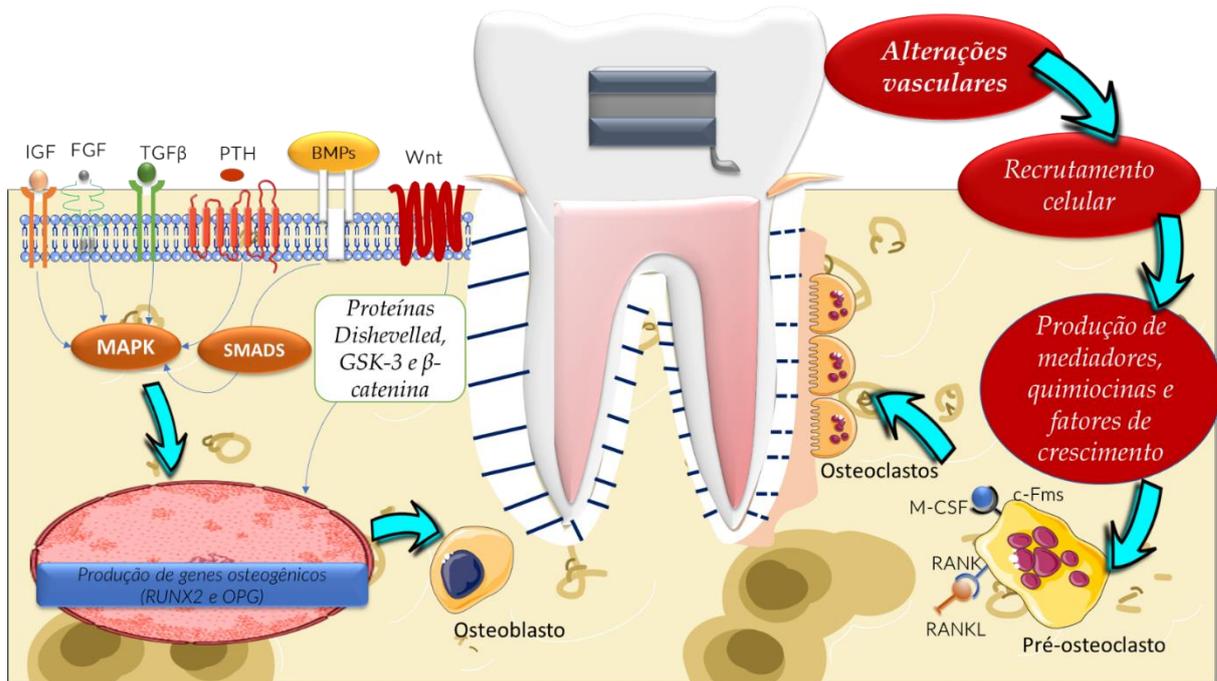
durante a movimentação dentária. Esses autores observaram que houve um decréscimo na expressão desse marcador no lado de tração após um dia de movimentação, e esses níveis se mantiveram estáveis até o 28<sup>o</sup> dia. Entretanto, no lado de compressão, essa expressão encontrou-se elevada de forma significativa até o sétimo dia. Além disso, em animais knockout para SOST, houve uma menor marcação para fosfatase ácida resistente ao tartarato (TRAP), a qual representa um marcador para atividade osteoclástica, e RANKL.

A Proteína Morfogénica Óssea tipo 2 (BMP-2) e o Fator de Transformação de Crescimento  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) consistem em outros fatores essenciais para a osteogênese, visto que aumentam a transcrição de genes que induzem a diferenciação osteoblástica (CHEN; DENG; LI, 2012). A fosforilação de receptores de TGF-  $\beta$  ou BMP promove a ativação de SMADS. Além disso, esses fatores de crescimento podem interagir com a via de proteínas quinase ativadas por mitógenos (MAPK) (REDLICH; SMOLEN, 2012; RAHMAN et al., 2015). Han e He (2016) demonstraram uma detecção da imunomarcagem e expressão de BMP-2 no periodonto de ratos submetidos à movimentação dentária, e esses resultados foram exacerbados nos grupos submetidos à movimentação associada com a piezocirurgia. Quanto ao TGF- $\beta$ , Castroflorio et al. (2017) objetivaram avaliar a expressão desse marcador no fluido crevicular gengival de pacientes utilizando alinhadores invisíveis para a distalização do segundo molar. Esses autores detectaram maiores níveis de TGF- $\beta$  no lado de tração após três semanas de movimentação.

Estudos têm demonstrado a função de outros fatores de crescimento no processo de remodelação óssea. Götz et al. (2006) constataram uma imunomarcagem importante para o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) em macrófagos, osteoclastos e odontoclastos, presentes em áreas ósseas reabsorvidas ou na superfície radicular. Esse fator também é responsável por estimular a proliferação de células-tronco mesenquimais e diferenciação osteogênica, podendo exercer efeitos osteoanabólicos, via ativação de MAPK (WANG; BIKLE; CHANG, 2013). Salomão et al. (2014) identificaram a imunomarcagem para fator de crescimento fibroblástico tipo 2 (FGF-2) no ligamento periodontal de animais submetidos à movimentação dentária, sugerindo que esse fator exerceria um papel importante na organização do periodonto.

As cascatas de sinalização e mecanismos envolvidos nos processos de reabsorção e formação óssea estão resumidos na Figura 1.

Figura 1. Cascatas de sinalização e mecanismos envolvidos nos processos de reabsorção e formação óssea nos lados de compressão e tração, respectivamente.



IGF (Fator de crescimento semelhante à insulina); FGF (fator de crescimento fibroblástico); TGFβ (fator transformante de crescimento beta); PTH (paratormônio); BMPs (proteína morfogenética óssea); OPG (osteoprotegerina); RANK (receptor do ativador do fator nuclear κB); RANKL (ligante do receptor ativador do fator nuclear κB); M-CSF (fator estimulador da colônia de macrófagos).

Imagens: Servier imagens. Adaptado de: Redlich e Smolen (2012); Boyce e Xing, 2007; Andrade Jr., Taddei e Souza, 2012.

A partir dos mecanismos abordados relacionados à movimentação ortodôntica, entende-se que há complexidade nos processos inflamatórios e de remodelação óssea. Assim, existe necessidade de estudos em animais e em humanos que mostrem o papel de citocinas e marcadores ósseos na progressão do deslocamento dentário.

## 2 JUSTIFICATIVA

Na prática ortodôntica, vem crescendo o uso de dispositivos de ancoragem absoluta, como os mini-implantes, visto que eles produzem movimentações com efeitos reacionais indesejáveis mínimos. Para compreender a correta fisiologia óssea nesse processo, destacam-se os estudos em animais, os quais podem ser submetidos à MDI.

A MDI pode ser realizada de diferentes formas. Entre os métodos mais utilizados destaca-se a instalação de uma mola fechada, fixada aos incisivos superiores. Alguns estudos têm proposto a ancoragem com mini-implantes, visto que eles possibilitam movimentações por períodos maiores e mensurações mais confiáveis da taxa de deslocamento dentário do molar superior esquerdo no sentido mesial.

Entre os processos envolvidos na MDI, destacam-se os processos inflamatórios e reabsortivos, que irão culminar no deslocamento dentário. Para que esse processo ocorra, também é importante o remodelamento do colágeno no periodonto. Apesar de ser possível encontrar na literatura muitos achados sobre esses mecanismos, ainda são escassos os estudos comparando os modelos desenvolvidos para a movimentação dentária. Logo, torna-se importante discutir as principais diferenças, vantagens e desvantagens sobre as duas formas de ancoragens, dentária ou absoluta em mini-implantes. Ademais, é importante verificar se nesses modelos de ancoragem absoluta ocorre perda de estabilidade no dispositivo, e qual seria o melhor tempo para o curso do processo de deslocamento dentário.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Quantificar a movimentação dentária induzida com dois diferentes tipos de ancoragem em ratos, por meio dos achados dimensionais, radiográficos e histológicos.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar as alterações histológicas pulpares e periodontais nos molares dos animais submetidos à MDI no GI e GM, nos períodos de 7, 14 e 21 dias;
- Avaliar a tipificação do colágeno das hemiarçadas submetidas à MDI por meio de análise histoquímica, nos períodos de 7, 14 e 21 dias;
- Comparar a efetividade dos métodos de ancoragem.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Seleção de animais

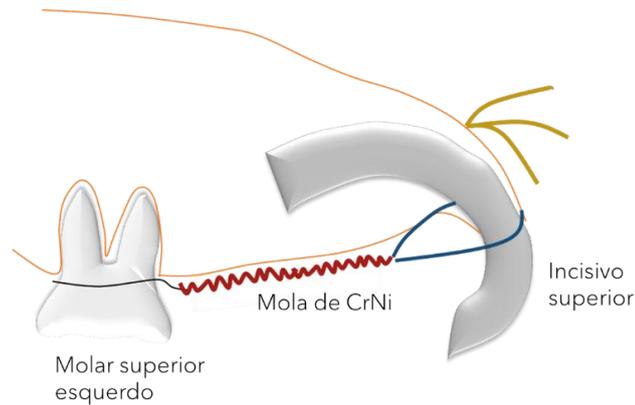
Baseado no estudo de Karras *et al.* (2009), em que se observou uma diferença significativa entre os grupos na análise macroscópica, realizou-se o cálculo amostral considerando o intervalo de confiança de 95% e poder de confiança de 80%. A partir desse cálculo, obteve-se o número de 11 animais por grupo.

Foram selecionados 66 ratos machos da linhagem *Wistar*, com peso entre 180 e 220 gramas, adquiridos no Biotério do Departamento de Fisiologia e Farmacologia e examinados previamente quanto às condições de saúde geral. Esses animais foram mantidos em caixas acrílicas transparentes com serragem e livre acesso a comida e a água, em temperatura de 24°C e ciclos de claro/escuro de 12 horas. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (ANEXO).

### 4.2 Delineamento do estudo

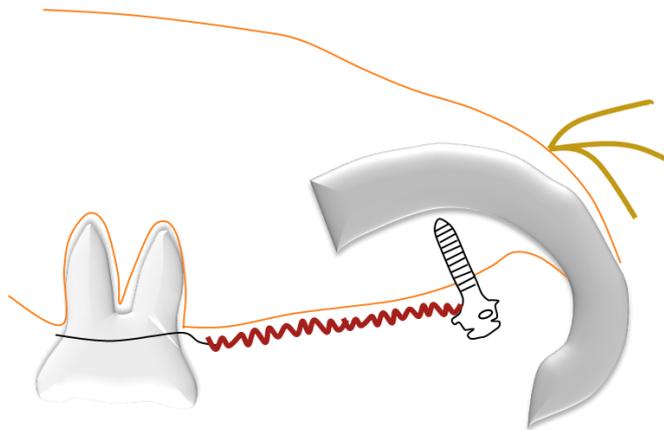
Os animais foram divididos em dois grupos, grupo Incisivo (GI) (n=33) e grupo Mini-implante (GM) (n=33). Aplicou-se uma força de 50 cN, por meio de um tensiômetro (Morelli®), para a mesialização dos molares superiores, por meio de uma mola fechada de CrNi, fixada em torno dos incisivos superiores (GI) (Figura 2) ou ancorada em mini-implante (GM) (Figura 3), através de um fio de amarrilho redondo. Esse mini-implante foi instalado a uma distância de 2 mm do incisivo superior direito, pela palatina. O primeiro molar superior direito de ambos os grupos não recebeu força ortodôntica, servindo como controle, grupo controle (GC) (n=66) (FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2016; KAIPATUR *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Figura 2. Desenho esquemático do modelo de movimentação dentária induzida com fixação nos incisivos superiores.



Fonte: Adaptado de Wang et al. (2014).

Figura 3. Desenho esquemático do modelo de movimentação dentária induzida com ancoragem em mini-implantes.

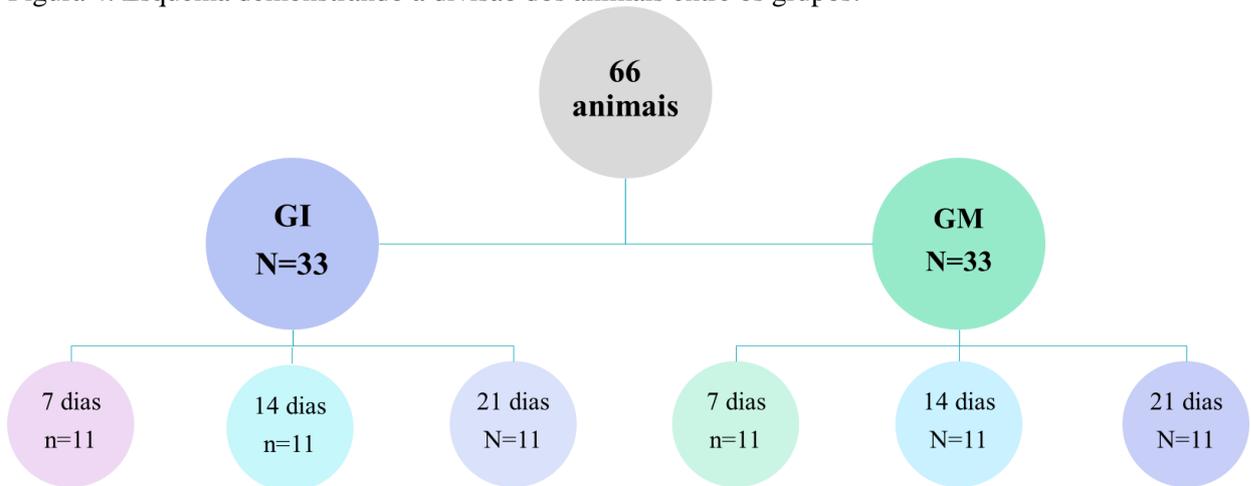


Fonte: Adaptado de Kawazoe et al. (2012).

Nos períodos de 7, 14 e 21 dias após a aplicação da força ortodôntica, 11 animais de cada grupo foram submetidos à eutanásia por sobredosagem anestésica e posteriores análises morfológica e histoquímica (FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2016)

A Figura 4 ilustra um esquema com a distribuição dos animais entre os grupos.

Figura 4. Esquema demonstrando a divisão dos animais entre os grupos.



Fonte: Autora.

### 4.3 Instalação e ativação do aparelho ortodôntico

Antes da aplicação das forças ortodônticas, os ratos foram anestesiados, por via intraperitoneal, com uma combinação de Quetamina 90mg/Kg e Xilazina 10mg/Kg. Após o efeito da anestesia, em ambos os grupos foi instalado um abridor de boca, com a finalidade de facilitar o acesso à cavidade oral do animal durante os procedimentos operatórios.

O sistema de força aplicado nos dois grupos foi composto de duas seções de fio de amarrilho 0,020” (Morelli®) e uma mola fechada de CrNi de 6 mm (Morelli®).

Na região anterior, no GI, o fio de amarrilho foi instalado e trançado para a fixação na região vestibular dos incisivos com o auxílio de um porta-agulha Mathieu (Golgran®). Para melhor fixação do fio de amarrilho no dente, o esmalte dentário foi condicionado com ácido fosfórico a 37% (Alpha Acid®, DFL) por 30 segundos, seguido de aplicação de adesivo e resina composta. A mola foi fixada entre os molares superiores e incisivos superiores, com uma ativação de 50 cN (NAKANO et al., 2014).

No GM, foi instalado o mini-implante autoperfurante (SIN® 1.4x 6.0 mm) com auxílio de chave de mão (SIN®), localizado a uma distância de 2 mm da distal do incisivo superior direito, pela palatina. Então, prosseguiu-se com a colocação da mola fechada no molar superior esquerdo. A mola foi ativada com uma força de 50 cN e ancorada no mini-implante.

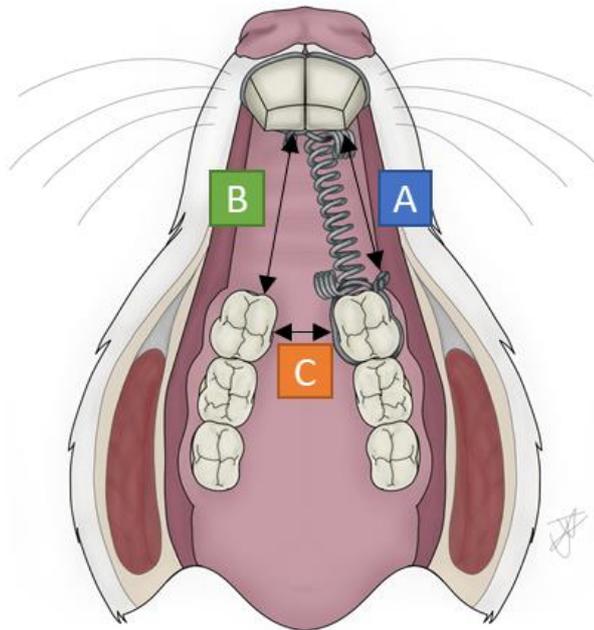
Finalizada a instalação do dispositivo, os animais foram monitorados quanto à hipotermia e à aferição dos sinais vitais. Após a recuperação anestésica, os animais foram acomodados novamente em suas caixas e receberam ração em pó nas primeiras 48 horas após o procedimento de instalação dos dispositivos para MDI.

#### 4.4 Mensuração da movimentação dentária (medidas macroscópicas)

Para a análise macroscópica do grupo submetido à ancoragem dentária (GI), foram obtidas três medidas (A, B e C) a partir de um paquímetro digital (MTX<sup>®</sup>). A medida A correspondia à distância entre a palatina dos incisivos superiores na região interproximal e o molar esquerdo. A medida B correspondia à distância entre a palatina dos incisivos superiores na região interproximal e o molar direito. A medida C correspondia à distância intermolar. Após a obtenção dessas medidas, no dia da instalação do dispositivo, bem como no dia da eutanásia, foram calculadas as áreas dos respectivos triângulos formados (Figura 5).

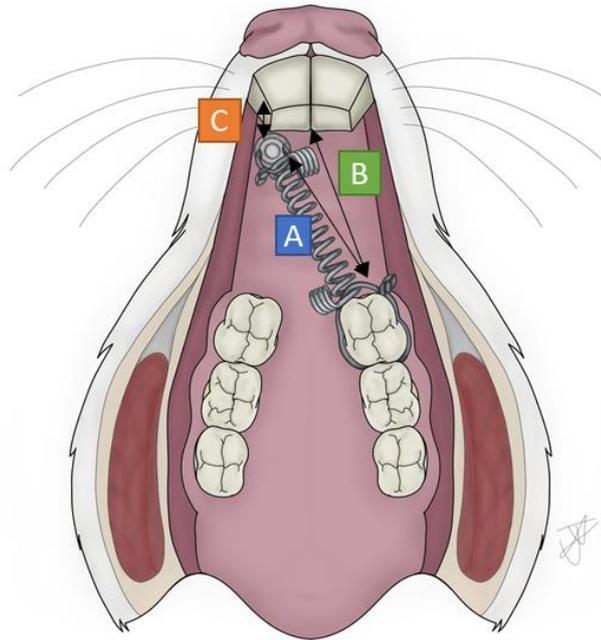
Para a análise macroscópica do grupo submetido à ancoragem com mini-implantes (GM), foram obtidas as medidas em milímetros, por meio de um paquímetro digital entre o MI e o molar esquerdo, a fim de observar sua mesialização. Para verificar a eficácia da ancoragem, foram obtidas as distâncias da distal do incisivo superior direito ao mini-implante no dia da instalação do dispositivo, bem como na eutanásia (Figura 6) (SILVA, 2021; ESTANISLAU, 2019).

Figura 5. Mensuração por paquímetro digital do grupo submetido à movimentação dentária induzida com ancoragem dentária.



Fonte: Autora

Figura 6. Mensuração por paquímetro digital do grupo submetido à movimentação dentária induzida com ancoragem absoluta.



Fonte: Autora

#### 4.4 Análise histológica

No dia da eutanásia, as maxilas foram removidas e separadas na sutura palatina para obtenção das hemiarcadas direita (controle) e esquerda. Estas foram fixadas em formol 10% durante 24 horas e seguiram para o procedimento histológico. Para tanto, foram desmineralizadas em EDTA 10% por 40 dias, com trocas semanais. As hemiarcadas foram incluídas em parafina, para a obtenção de cortes de 4  $\mu$ m através de um micrótomo semiautomático Leica®. Posteriormente, foram coradas com hematoxilina e eosina. A análise histológica foi realizada no Laboratório de Patologia Bucal do Departamento de Clínica Odontológica da UFC, onde foram observadas e descritas as características histológicas detectadas em cada tempo da movimentação dentária. O espaço decorrente da movimentação dentária, compreendido entre o primeiro e o segundo molares superiores esquerdos, foi mensurado com o uso de uma régua histológica (Zeiss) calibrada com 1 mm em nível da junção amelocementária. Além disso, os primeiros molares superiores esquerdos foram examinados para diagnosticar o estado pulpar e o periodontal de acordo com os sinais ou critérios morfológicos descritos a seguir (ESTANISLAU, 2019):

#### Fenômenos pulpares

- Desorganização da camada odontoblástica
- Vacuolização celular
- Edema
- Congestão vascular
- Hemorragia
- Infiltrado inflamatório (leucocitário com polimorfonucleares neutrófilos e mononucleares)

Os escores pulpares foram atribuídos de acordo com a intensidade dos seguintes achados:

- 0: sem alterações pulpares (organização da camada de odontoblastos, formação de pré-dentina, congestão vascular ocasional, presença de células fusiformes).
- 1: desorganização da camada de odontoblastos, vacuolização celular, discreta congestão vascular, leve edema.
- 2: desorganização da camada de odontoblastos, vacuolização celular, moderado edema, moderada congestão vascular, hemorragia, presença de discreto a moderado infiltrado inflamatório.
- 3: desorganização da camada de odontoblastos, vacuolização celular, moderada a intensa congestão vascular, intenso edema, presença de intenso infiltrado inflamatório.

### **Fenômenos periodontais**

- Congestão vascular
- Hemorragia
- Infiltrado inflamatório neutrofílico e/ou mononuclear
- Reabsorção óssea com ou sem visualização de osteoclastos
- Hialinização do ligamento periodontal
- Reabsorção dentinária e/ou cementária

Os escores periodontais foram atribuídos de acordo com a intensidade dos achados seguintes:

- 0: Ausência de alterações periodontais (fibras colágenas íntegras, crista óssea preservada, ocasionais vasos ectásicos, epitélio juncional constituído por poucas camadas celulares).

- 1: Migração e discreta hiperplasia do epitélio juncional, presença de discreto infiltrado de células mononucleares, preservação parcial e superficial das fibras colágenas, reabsorção parcial da crista óssea, ocasionais vasos ectásicos.
- 2: Migração e hiperplasia do epitélio juncional, presença de discreto a moderado infiltrado neutrofílico e de células mononucleares, destruição parcial das fibras colágenas, hialinização do ligamento periodontal, reabsorção óssea com ou sem visualização de osteoclastos, vasos ectásicos.
- 3: Migração e hiperplasia do epitélio juncional, presença de moderado a intenso infiltrado neutrofílico e de células mononucleares, destruição das fibras colágenas, hialinização do ligamento periodontal, reabsorção óssea com ou sem visualização de osteoclastos, vasos ectásicos, hemorragia, reabsorção dentinária e/ou cementária.

#### **4.6 Análise radiográfica**

As hemiarçadas de todos os grupos foram radiografadas em aparelho de raioX convencional (Sirona Dental®, 6A-5A) acoplado ao sistema de captura digital de imagem Digora®. A técnica radiográfica empregada foi a do paralelismo (cone longo) utilizando-se posicionador com localizador. As hemiarçadas dos lados direito (controle) e esquerdo (submetidas à MDI) foram posicionadas paralelamente ao filme radiográfico, e a distância foco-filme constituiu-se de 10 cm. O tempo de exposição foi estabelecido em 0,18 segundos. As radiografias foram exportadas para o formato de imagem .jpeg para análise quantitativa da distância interproximal entre primeiro e segundo molares superiores por meio do *software* de análise de imagem ImageJ®. Foram realizadas mensurações em triplicada do espaço interproximal entre primeiro e segundo molar, na altura da junção cimento esmalte, por meio do comando de seleção de área livre (Freehand selections). A medida final foi aquela correspondente à média das três mensurações (FERREIRA JÚNIOR, 2016).

#### **4.7 Análise histoquímica**

Para esta análise, cortes com 3 µm foram obtidos das hemiarçadas dos animais submetidos à MDI dos grupos GI e GM. Logo após, foram desparafinizados em estufa a 60°C por três horas, seguido de processamento em xilol (três banhos de cinco minutos cada) e álcool para reidratação decrescente. As lâminas foram incubadas em solução de picrossirius red (ScyTek®) por 30 minutos para posterior lavagem com ácido clorídrico e contracoloração com hematoxilina de Harris por 45 segundos. As lâminas foram analisadas em microscópio de luz polarizada (Leica® modelo DM 2000), o que permite visualizar áreas sugestivas de colágeno

tipo I (maduro), com birrefringência amarelo-avermelhada, e de colágeno tipo III (imaturo), com birrefringência verde-esbranquiçada.

Para a quantificação, foram obtidas fotomicrografias de um campo em um aumento de 100x do ligamento periodontal e osso alveolar, as quais foram avaliadas pelo *software* Image J® (ALVES *et al.*, 2015; ANDRADE *et al.*, 2011), após a calibração das imagens pelo comando Color Thershold para as cores vermelha, verde e azul; os dados paramétricos foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média do percentual de área marcada para colágenos I e III.

As imagens foram convertidas para as cores de 8-*bits* para a mensuração da porcentagem de área de colágeno marcada em vermelho. Após o ajuste da polarização de luz foram ajustadas as cores para vermelho, verde e azul.

Para a marcação do colágeno tipo I e tipo III, após a conversão das imagens para escala de 8 *bits*, foi mensurada a porcentagem de área de colágeno marcada em amarelo-avermelhado e verde-esbranquiçado. Esta última birrefringência foi obtida pela subtração da região total marcada em vermelho e a área marcada unicamente pela cor amarelo-avermelhada (ANDRADE *et al.*, 2011; ALVES *et al.*, 2015).

#### **4.8 Análise estatística**

Os dados foram submetidos aos testes de normalidade de Kolmogorov-Smimov e Shapiro-Wilk. Os dados paramétricos foram apresentados como média  $\pm$  EPM e foram avaliados pela Análise de Variância (ANOVA) seguida de pós-teste de Bonferroni. Os dados não paramétricos foram apresentados como mediana seguida de seus valores extremos, e foram aplicados os Testes de Kruskal-Wallis e Dunn. Além disso, adotou-se o nível de significância  $p < 0,05$ . O *software* utilizado foi o GraphPad Prism® 6.0.

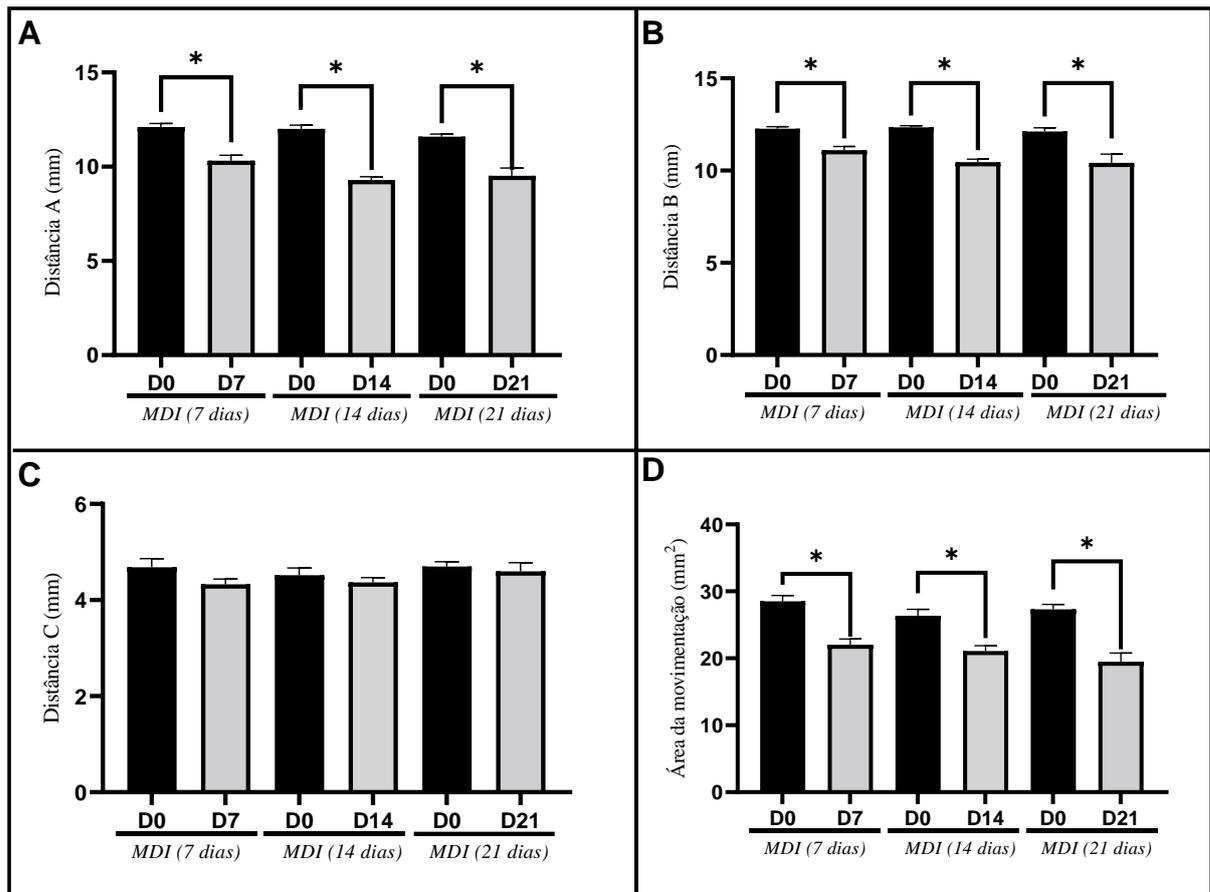
## 5 RESULTADOS

### 5.1 Mensuração da movimentação dentária (medidas macroscópicas)

#### 5.1.1 Análise macroscópica da movimentação dentária induzida com ancoragem dentária (GI)

Em relação às mensurações obtidas por meio do paquímetro digital, observou-se que houve uma redução da medida A, em todos os tempos, de forma significativa, em relação ao dia 0 (D0) (7d –  $p < 0,0001$ ; 14d –  $p < 0,0001$ ; 21d –  $p = 0,0006$ ) (Figura 7A). A mesma ocorrência foi observada em relação à medida B (Figura 7B), sugerindo que a movimentação dentária induzida da hemiarcada esquerda ocorreu pela mesialização do molar esquerdo, porém houve também uma palatinização dos incisivos superiores, visto que a distância B foi reduzida em todos os dias experimentais. Quanto à medida C, observa-se que não houve diferença significativa da distância intermolar em nenhum dos tempos experimentais (Figura 7C). Após o cálculo para a obtenção da área do triângulo formado pelas medidas A, B e C, houve um decréscimo significativo, em relação ao D0 (7d –  $p < 0,0001$ ; 14d –  $p = 0,0065$ ; 21d –  $p = 0,0013$ ) (Figura 7D). Não houve diferença estatística da distância A, entre os dias avaliados, sugerindo que, macroscopicamente, houve um pico de movimentação a partir de 7 dias.

Figura 7. Análise macroscópica da movimentação dentária induzida com ancoragem dentária. (A) Distância entre molar esquerdo e região palatina e interproximal dos incisivos superiores. (B) Distância entre molar direito e região palatina e interproximal dos incisivos superiores. (C) Distância intermolar. (D) Área obtida pelas três medidas.



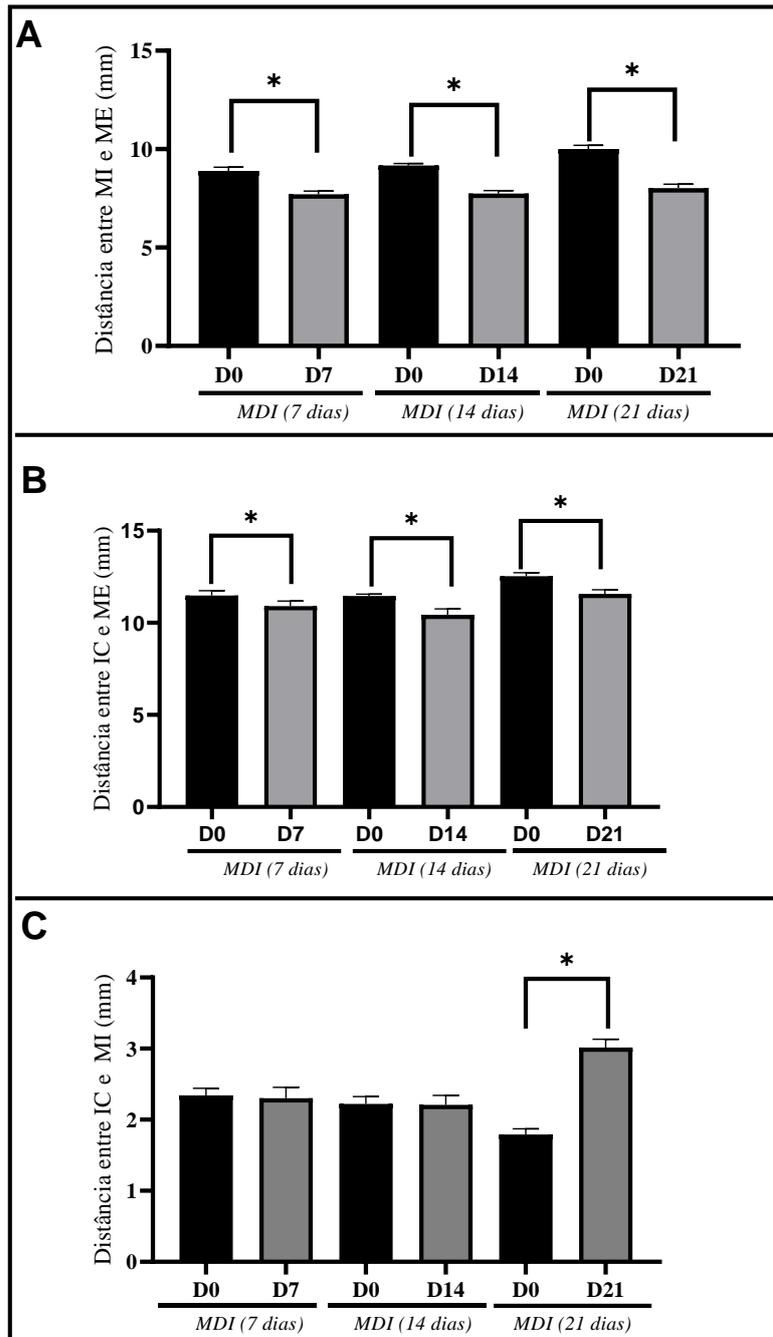
\* $p < 0,05$ , em relação ao D0. Teste t-pareado

### 5.1.2 Análise macroscópica da movimentação dentária induzida com ancoragem em mini-implantes (GM)

No que se refere às medidas obtidas nos grupos de ancoragem absoluta, observou-se que houve uma redução significativa da distância entre molares superiores esquerdos e mini-implantes, em relação ao D0 (7d –  $p=0,0002$ ; 14d –  $p<0,0001$ ; 21d –  $p=0,0003$ ) (Figura 8A). Ainda, houve um decréscimo significativo da mensuração obtida entre molares superiores esquerdos e a região interproximal e palatina dos incisivos superiores (7d –  $p=0,0054$ ; 14d –  $p=0,0018$ ; 21d –  $p=0,036$ ) (Figura 8B). A partir desses dois gráficos, constatou-se uma mesialização dos molares superiores esquerdos em todos os tempos experimentais dos animais submetidos à ancoragem absoluta com MI. Entretanto, ao ser avaliada a eficácia da ancoragem do MI, detectou-se que, até o 14º dia, não houve diferença significativa da medida entre incisivo central direito e MI ( $p>0,05$ ), quando comparado ao D0, confirmando a permanência de ancoragem. Após 21 dias de movimentação, constatou-se um aumento significativo dessa

medida, indicando uma perda de ancoragem ( $p < 0,0001$ ) (Figura 8C). Ainda, não houve diferença significativa na medida A entre os dias 7, 14 e 21 dias, sugerindo que, macroscopicamente, a movimentação obteve o seu pico no período de 7 dias.

Figura 8. Análise macroscópica da movimentação dentária induzida com ancoragem em mini-implantes. (A) Distância entre molar esquerdo e mini-implante. (B) Distância entre molar esquerdo e região palatina e interproximal dos incisivos superiores. (C) Distância entre mini-implante e distal do incisivo superior direito.



\* $p < 0,05$ , em relação ao D0. Teste t-pareado

## 5.2 Análise histológica

Para observar os efeitos da movimentação dentária induzida com ancoragem dentária e absoluta, foram atribuídos escores por meio da visualização das lâminas histológicas. A análise estatística mostrou diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) dos parâmetros periodontais entre os grupos experimentais e o grupo controle, porém sem diferença significativa entre os grupos experimentais. Quanto aos parâmetros pulpares, houve diferença significativa em relação ao grupo controle apenas no período de 21 dias no GI e GM (Tabela 1).

Ademais, foram realizadas fotomicrografias com aumento de 50 e 100 vezes da região interproximal entre o primeiro e o segundo molares e da região de furca do primeiro molar superior. No grupo controle, constatou-se uma integridade do periodonto, com preservação da crista óssea. No grupo experimental com MDI e ancoragem dentária no período de 7 dias, detectou-se um comprometimento do periodonto de proteção, bem como uma reabsorção da crista óssea e radicular da raiz distovestibular e, ainda, como a presença de áreas hialinas, que sugerem uma necrose local do ligamento periodontal. Em 14 dias, a reabsorção radicular e da crista óssea se mostrou mais presente, porém houve uma redução da visualização de áreas hialinas. Em 21 dias, houve uma reabsorção da crista óssea e múltiplos focos de reabsorção radicular (Figura 9). Além disso, no grupo de 21 dias, alguns animais apresentaram alguns fenômenos pulpares, como desorganização na camada de odontoblastos, vacuolização celular, discreta congestão vascular e leve edema.

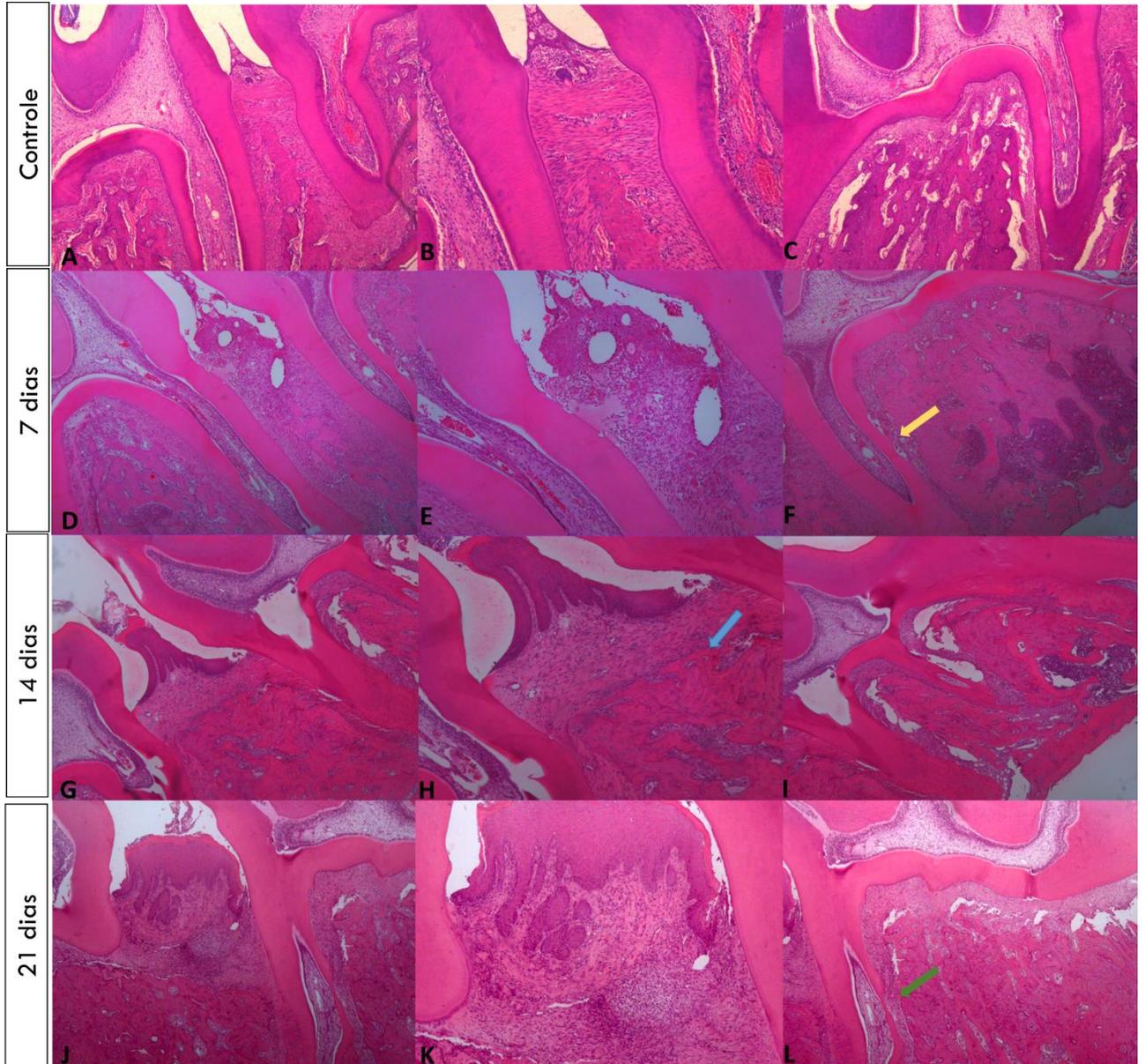
Nos animais submetidos à MDI com ancoragem absoluta, foi possível detectar uma reabsorção radicular e da furca em todos os grupos experimentais, porém isso foi mais marcante nos grupos de 14 e 21 dias (Figura 10). Assim, como no grupo de ancoragem dentária, em 21 dias, também foram detectados alguns fenômenos pulpares.

Tabela 1 – Escores histológicos referentes aos efeitos da movimentação dentária com ancoragem dentária e absoluta em relação à polpa e ao periodonto.

Grupos	Parâmetros	Polpa	Periodonto
Controle		0 (0-0)	0 (0-0)
MDI (7 dias) – GI		0 (0-1)	2 (2-3)*
MDI (14 dias) – GI		0 (0-1)	3 (2-3)*
MDI (21 dias) – GI		1 (0-1)*	3 (3-3)*
MDI (7 dias) – GM		0 (0-0)	3 (1-3)*
MDI (14 dias) – GM		0 (0-0)	3 (3-3)*
MDI (21 dias) – GM		1 (0-1)*	3 (3-3)*

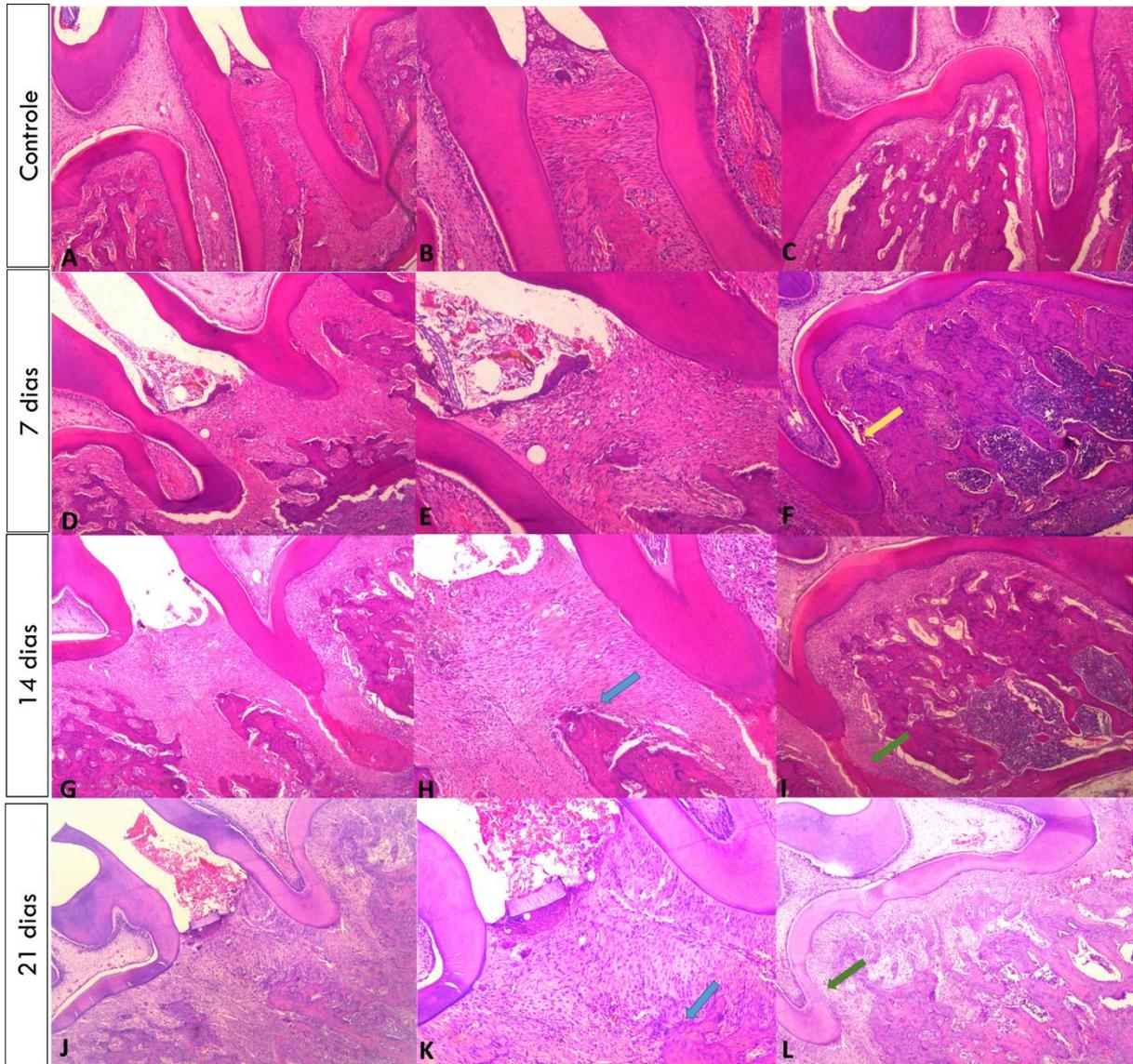
Na eutanásia, foram obtidas lâminas histológicas, e a partir da observação delas, foram obtidos escores de acordo com os parâmetros analisados na polpa e no periodonto. Os valores representam escores de hemiarcadas direitas (controle) e de hemiarcadas submetidas à movimentação dentária em 7, 14 e 21 dias com ancoragem dentária (AD) e absoluta (MI). \* $p < 0,05$  em relação ao Controle. Teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn

Figura 9. Fotomicrografias do corte longitudinal das hemiarcadas do lado direito, grupo controle (imagens A, B e C) e do lado esquerdo submetidas à MDI com ancoragem dentária nos período de 7 dias (imagens D, E e F); 14 dias (G, H e I); 21 dias (J, K e L). Seta azul (reabsorção da crista óssea); seta verde (reabsorção radicular); Seta amarela (área hialina).



Aumento de 50x da região interproximal dos molares superiores (imagens A, D e J). Aumento de 100x da região inteproximal dos molares superiores (imagens B, E e K). Aumento de 50x da região de furca dos primeiros molares superiores (imagens C, F e L).

Figura 10. Fotomicrografias do corte longitudinal das hemiarcadas do lado direito, grupo controle (imagens A, B e C) e do lado esquerdo submetidas à MDI com ancoragem absoluta (MI) nos períodos de 7 dias (imagens D, E e F); 14 dias (G, H e I); 21 dias (J, K e L). Seta azul (reabsorção da crista óssea); seta verde (reabsorção radicular); Seta amarela (área hialina).

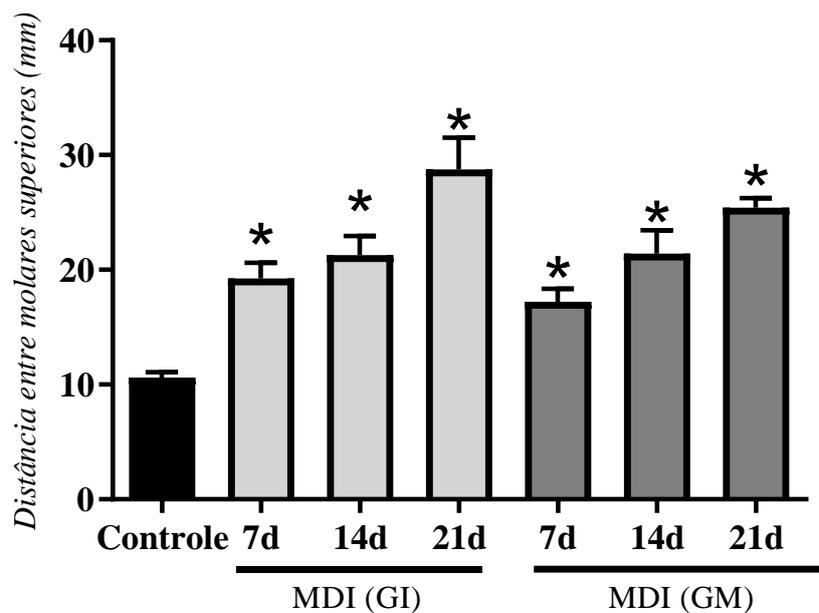


Aumento de 50x da região interproximal dos molares superiores (imagens A, D, G e J). Aumento de 100x da região interproximal dos molares superiores (imagens B, E, H e K). Aumento de 50x da região de furca dos primeiros molares superiores (imagens C, F, I e L)

### 5.3 Medidas histológicas da região interproximal de molares superiores esquerdos

A distância entre molares superiores esquerdos também foi verificada por meio da obtenção de lâminas histológicas. Observou-se que, após 7, 14 e 21 dias de MDI com ancoragem em MI, houve um aumento significativo da distância entre primeiro e segundo molares, quando comparados ao grupo controle. Resultados semelhantes foram constatados no grupo de ancoragem dentária (GI) ( $p < 0,0001$ ) (Figura 11). Não houve diferença significativa entre as diferentes formas de ancoragem em cada período experimental.

Figura 11. Medidas histológicas das hemiarcadas direitas (grupo controle) e hemiarcadas esquerdas submetidas à MDI com ancoragem dentária (GI) e com MI (GM).

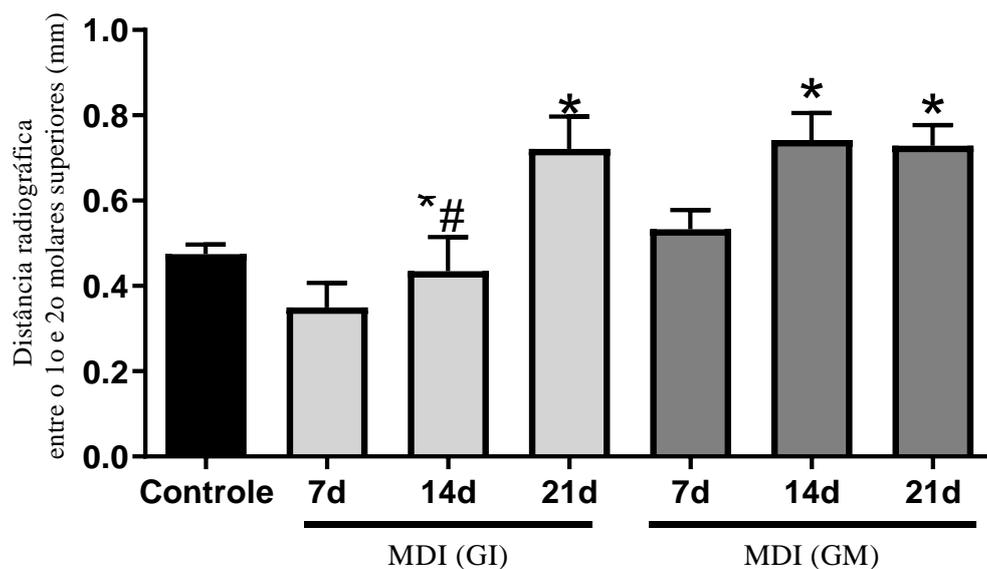


\* $p < 0,05$  em relação ao controle. ANOVA, pós-teste de Tukey.

#### 5.4 Análise radiográfica

Após a obtenção das radiografias periapicais, foram quantificadas as distâncias interproximais entre o primeiro e o segundo molares superiores do lado esquerdo. Observou-se que, no grupo submetido à MDI com ancoragem em MI (GM), houve um aumento significativo dessa mensuração nos tempos de 14 e 21 dias, em relação às hemiarcadas controles ( $p < 0,0001$ ). No GI, houve um aumento significativo dessa medida em 21 dias ( $p < 0,0001$ ). Ainda, no período de 14 dias, houve uma diferença significativa em relação aos grupos GM e GI ( $p = 0,0145$ ), sugerindo que, nesse período, houve uma maior taxa de deslocamento dentário no grupo com ancoragem absoluta (GM) (Figuras 12 e 13).

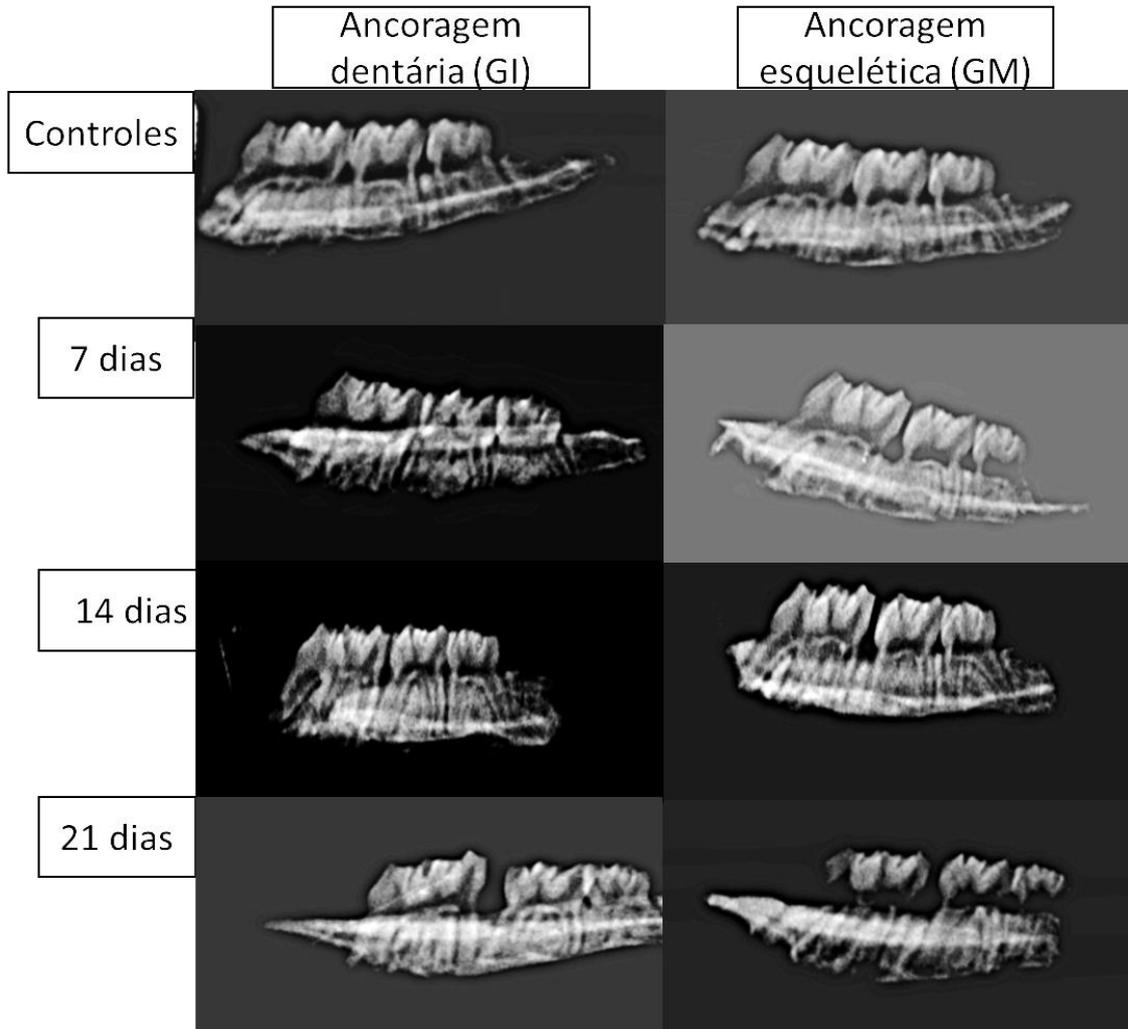
Figura 12. Análise radiográfica das hemiarcadas direitas (grupo controle) e hemiarcadas esquerdas submetidas à MDI com ancoragem dentária (GI) e com MI (GM).



\* $p < 0,05$ , em relação ao controle. ANOVA, pós-teste de Tukey

#  $p < 0,05$ , em relação ao grupo GM (14 dias). Teste t não-pareado

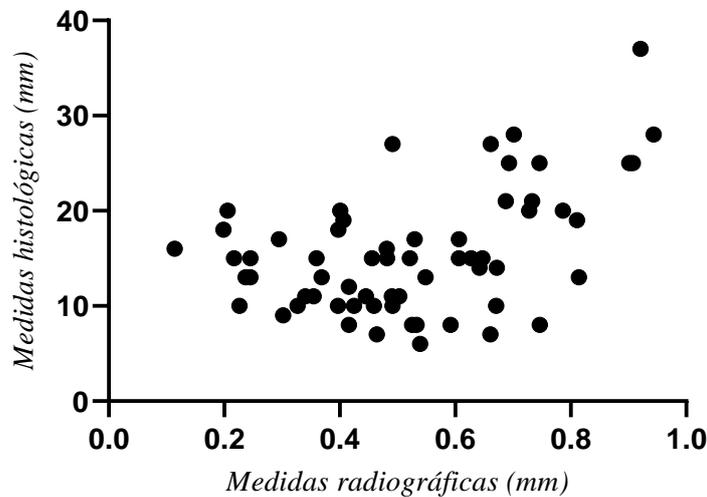
Figura 13. Radiografias das hemiarcadas direitas (grupo controle) e hemiarcadas esquerdas submetidas à MDI com ancoragem dentária (GI) e com MI (GM).



### 5.5 Correlação entre as análises histológicas e radiográficas

Houve uma correlação positiva entre as medidas obtidas nas análises histológicas e radiográficas ( $p=0,0096$ ;  $r=0,3241$ ). Além disso, na análise de medida de erro de Dahlberg, o coeficiente correspondeu a 0,18, confirmando essa correlação. Ademais, considerando os achados dimensionais histológicos e radiográficos, observou-se que a análise histológica se mostrou mais sensível na detecção das diferenças entre os tempos experimentais, visto que, a partir de sete dias, já houve um aumento significativo da distância entre o primeiro e o segundo molares, em nível microscópico.

Figura 14. Correlação entre as análises histológicas e radiográficas.



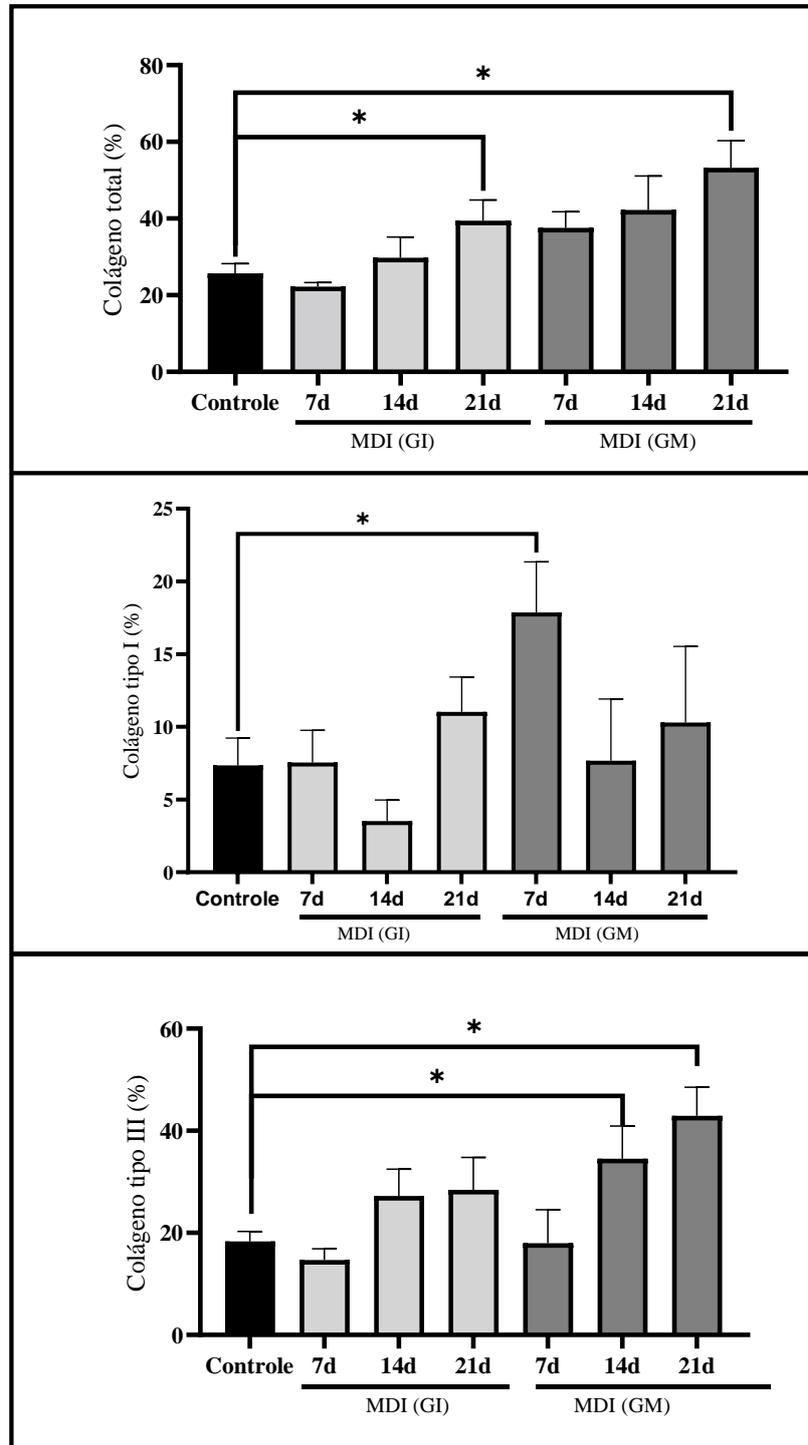
Teste de correlação de Spearman

### 5.6 Quantificação de colágeno total, Tipo I e Tipo III (Análise histoquímica)

Observou-se um aumento significativo no colágeno total após 21 dias de movimentação dentária com ancoragem dentária (GI) ( $p= 0,0436$ ) e em mini-implantes (GM) ( $p= 0,0028$ ) em relação ao Controle. Ao avaliar a quantificação de colágeno tipo I e tipo III, constatou-se que houve um aumento do colágeno tipo I no período de 7 dias ( $p= 0,0211$ ) em relação ao controle. Nos demais grupos, não houve diferença significativa. Em relação ao colágeno tipo III, observou-se um aumento significativo nos períodos de 14 e de 21 dias no GM ( $p= 0,0199$ ;  $0,0012$ , respectivamente) em relação ao controle (Figura 15).

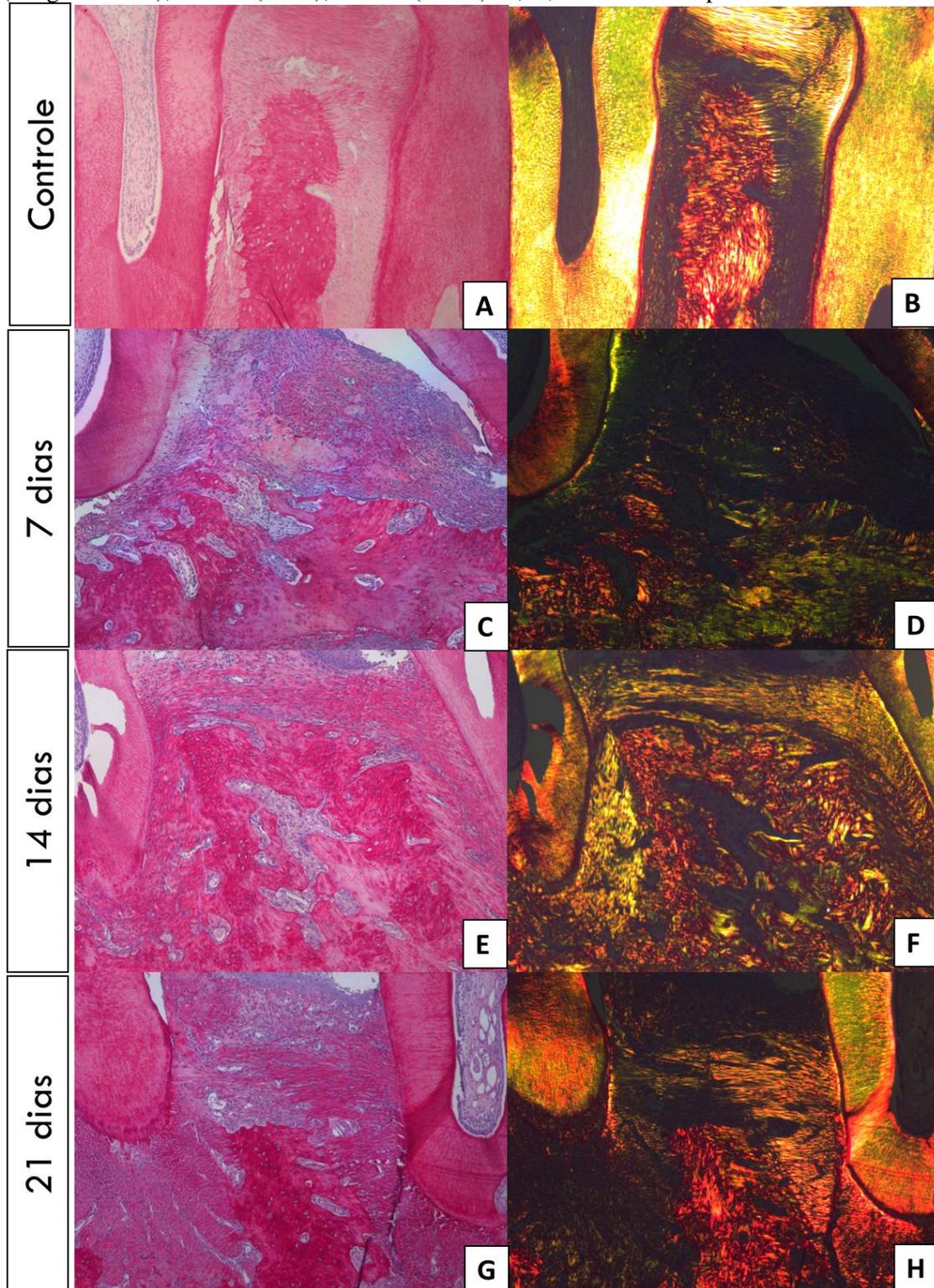
As fotomicrografias foram obtidas da região interproximal entre o primeiro e o segundo molares para quantificar o colágeno total, tipo I e tipo III. Na figura 16, apresentam-se fotomicrografias dos grupos submetidos à ancoragem dentária nos períodos de 7, 14 e 21 dias. Observa-se que, no grupo de 21 dias, há um aumento das fibras colágenas. Na figura 17, apresentam-se as fotomicrografias dos grupos submetidos à ancoragem absoluta nos períodos de 7, 14 e 21 dias. É possível observar um aumento das fibras colágenas, principalmente da cor verde (colágeno tipo III), nos dias 14 e 21.

Figura 15. Quantificação do colágeno total, tipo I e tipo III por Picosirius das hemiarcadas direitas (controle) e esquerdas submetidas à MDI com ancoragem dentária (GI) ou absoluta (GM).



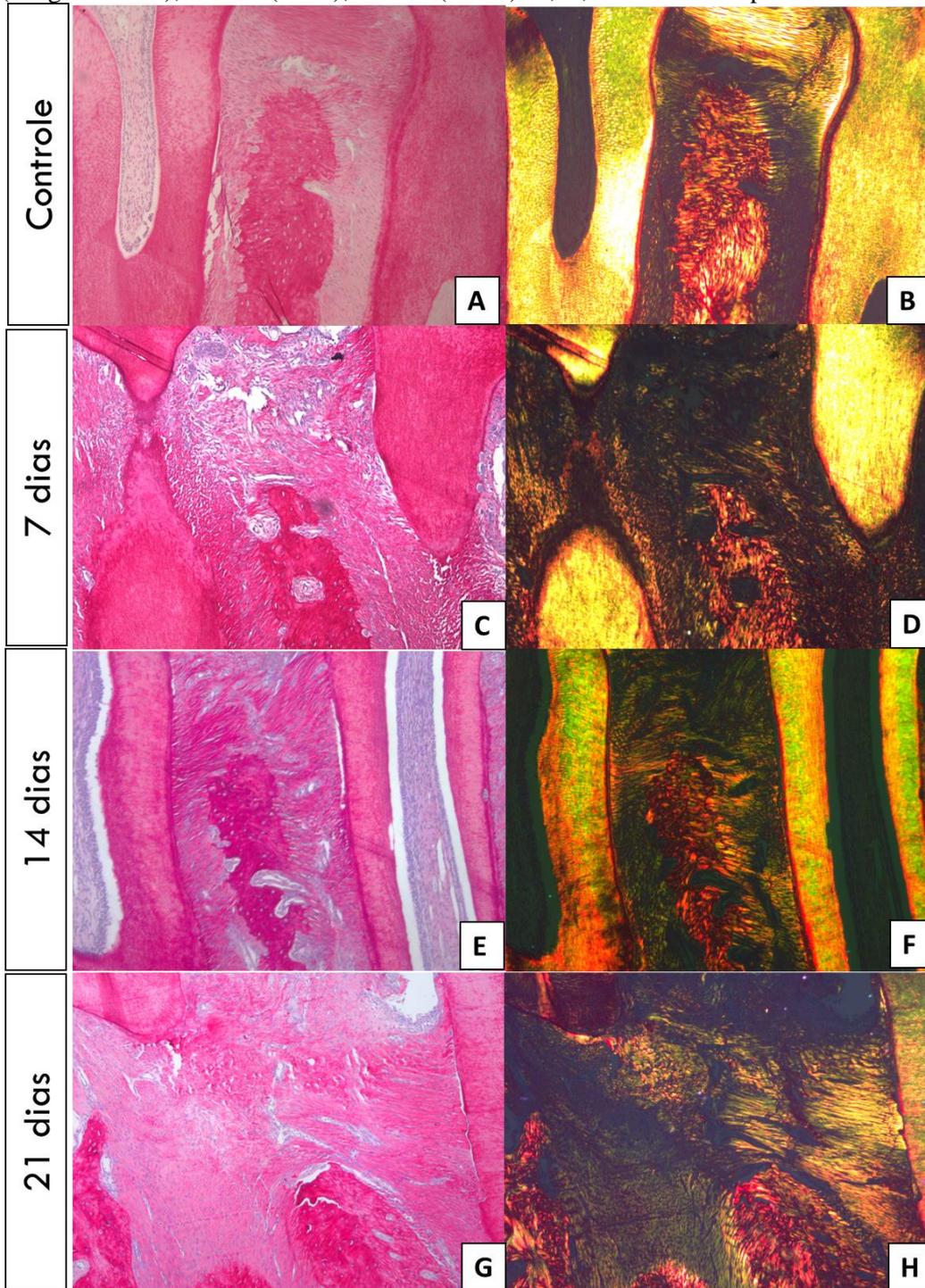
\* $p < 0,05$ , em relação ao controle, pós-teste de Tukey; teste t não-pareado entre os grupos

Figura 16. Fotomicrografias do corte longitudinal das hemiarcadas do lado direito, grupo controle (imagens A e B) e do lado esquerdo submetidas à MDI com ancoragem dentária nos períodos de 7 dias (imagens C e D); 14 dias (E e F); 21 dias (G e H). B, D, F e H com luz polarizada.



Aumento de 100x da região interproximal dos molares superiores.

Figura 17. Fotomicrografias do corte longitudinal das hemiarcadas do lado direito, grupo controle (imagens A e B) e do lado esquerdo submetidas à MDI com ancoragem absoluta nos períodos de 7 dias (imagens C e D); 14 dias (E e F); 21 dias (G e H). B, D, F e H com luz polarizada.



Aumento de 100x da região interproximal dos molares superiores.

## 6 DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo discutir as principais diferenças entre dois modelos de MDI com ancoragens diferentes. Estudos prévios já descreveram modelos distintos de MDI. Entretanto, ainda é escassa a comparação de dois modelos com diferentes formas de ancoragem, a fim de determinar qual deles seria mais efetivo na mesialização do molar, com menos efeitos indesejáveis. Neste estudo, foi realizada a comparação da fixação da mola com duas ancoragens distintas por meio da obtenção de achados dimensionais, radiográficos e histológicos.

Nas medidas macroscópicas, observou-se que a ancoragem dentária promoveu uma mesialização do molar esquerdo em todos os tempos estudados, quando comparada ao dia da instalação do dispositivo. Entretanto, a movimentação também causou uma palatinização dos incisivos superiores. De fato, o modelo tradicional com ancoragem dentária, apesar de ser ainda um dos mais utilizados por apresentar uma fácil acessibilidade na fixação da mola, pode estar relacionado a algumas intercorrências, como decréscimo no processo normal de erupção do incisivo, perda de vitalidade pulpar e modificação no vetor de força devido à erupção contínua dos incisivos, com consequente perda de ancoragem (DREVENŠEK et al., 2009; GONZALES et al., 2008; KAIPATUR et al., 2013; REN; MALTHA; KUJIPERS-JAGTMAN, 2004).

Essas distâncias foram mensuradas por meio de um paquímetro digital. Na literatura, existem outros métodos para a avaliação macroscópica, como calibradores de espaço interproximal (MARQUEZAN; BOLOGNESE; ARAÚJO, 2010) e moldagens (ARAÚJO et al., 2018). Choi et al. (2010) também realizaram medidas macroscópicas entre a mesial do molar superior até a junção amelocementária dos incisivos superiores. A partir desses resultados, encontraram uma movimentação inicial até o terceiro dia de movimentação, um atraso entre os dias 3 e 7, e uma movimentação maior entre os períodos de 7 a 14 dias. Apesar desses achados importantes, os autores não avaliaram a perda de ancoragem dos incisivos superiores. Logo, é necessário pontuar que a redução da distância entre molares superiores e incisivos não está diretamente indicando uma movimentação pura de molares, visto que pode ocorrer uma inclinação dos incisivos para palatina.

Para evitar essas desvantagens, pode-se optar pela fixação da mola a dispositivos de ancoragem temporária, como os mini-implantes. Conforme observado no grupo de ancoragem dentária, também houve uma redução da distância entre molares superiores esquerdos e mini-implantes. Resultados semelhantes foram constatados nas medidas entre molares superiores esquerdos e região interproximal e palatina dos incisivos superiores,

sugerindo uma mesialização desses dentes. A permanência de ancoragem ocorreu até o 14<sup>o</sup> dia. Entretanto, no 21<sup>o</sup> dia, houve uma perda de estabilidade indesejável do mini-implante, sugerindo que, nesse período, não houve uma mesialização pura do molar. Assim, na MDI realizada com ancoragem absoluta, promoveu-se uma mesialização pura do molar superior esquerdo, sem a inclinação dos incisivos para a palatina, evitando efeitos colaterais de perda de ancoragem até o 14<sup>o</sup> dia. Segundo Romano e Consolaro (2014), a instabilidade desses dispositivos ocorre por motivos ainda não totalmente elucidados. Porém, é preciso considerar alguns fatores, como áreas com osso alveolar reduzido, tamanho dos mini-implantes e local de instalação. No presente trabalho, optou-se pela instalação de um mini-implante autoperfurante de diâmetro de 1,4 mm e comprimento de 6 mm. Essas dimensões foram as menores encontradas de dispositivos comercializados nacionalmente. Estudos prévios também utilizaram dispositivos com dimensões semelhantes, como os de Fernandez-Gonzales et al. (2016) e Kawazoe et al. (2012).

No presente trabalho, foram detectadas alterações pulpares leves nos animais submetidos à MDI por 21 dias em ambas as formas de ancoragem. Corroborando esses achados, Massaro et al. (2009), ao avaliar alterações pulpares por um período de 7 dias utilizando a ancoragem dentária, também não encontraram alterações degenerativas ou inflamatórias. Cuoghi et al. (2018) avaliaram a polpa e a dentina durante a movimentação dentária com diferentes tipos de força. Para tanto, os animais foram submetidos a uma força de 50 cN de forma contínua, interrompida e intermitente durante 5, 7 e 9 dias. Não houve diferenças significantes observadas entre os grupos e os diferentes tipos de força. As alterações pulpares resultantes da movimentação dentária foram limitadas aos eventos hemodinâmicos, sem progredirem para degeneração irreversível. Em contrapartida, estudos utilizando outros modelos de movimentação dentária podem apresentar resultados divergentes. Grünheid et al. (2007) analisaram as reações celulares da polpa durante a movimentação dentária. Para tanto, a movimentação foi induzida por uma até 168 horas pela inserção de elásticos entre o primeiro e o segundo molares. A força induzida promoveu alterações extensivas, porém temporárias, nos tecidos pulpares, como proliferação celular, angiogênese e recrutamento de macrófagos.

No que concerne aos parâmetros periodontais, constatou-se que houve uma reabsorção radicular, da crista óssea interproximal e da região de furca nos grupos experimentais, sendo estas mais presentes no período de 21 dias. Sousa et al. (2021) induziram a movimentação dentária por 21 dias, utilizando o modelo de ancoragem dentária e uma força de 50 cN. Os autores inferiram que, nesse período, também foram detectadas áreas reabsortivas radiculares, o que corrobora os achados do presente trabalho. Segundo Fracalossi et al. (2009),

os fenômenos biológicos que variaram mais durante o período de movimentação entre três e nove dias foram as áreas hialinas do ligamento periodontal e as reabsorções radiculares. A visualização de áreas hialinas apresentou-se maior no período de cinco dias, enquanto as reabsorções radiculares foram mais demarcadas no período de nove dias. Em ambos os achados, as raízes afetadas foram as distais, principalmente a distovestibular.

Para uma mensuração mais precisa dos espaços interproximais foram realizadas análises radiográficas e histomorfométrica. Pelas radiografias periapicais, observou-se, a partir das medições entre o primeiro e o segundo molares superiores esquerdos, que, no grupo submetido à ancoragem absoluta, houve uma movimentação significativa a partir dos 14 dias, enquanto no grupo de ancoragem dentária, essa medida apresentou-se significativamente maior no 21º dia. A hemiarcada direita foi utilizada como controle. Além disso, observou-se que, no 14º dia, houve uma maior movimentação dentária no grupo submetido à ancoragem absoluta, indicando que essa ancoragem promoveu um deslocamento significativo. Logo, destaca-se mais uma vez a relevância da execução desse modelo com a instalação de mini-implantes. Zupardo et al. (2019) também realizaram uma análise radiográfica para constatar o deslocamento dentário no espaço interproximal. Esses autores objetivaram quantificar a taxa de movimentação em dois protocolos de corticotomia. O modelo utilizado foi o de movimentação dentária induzida com ancoragem dentária na mandíbula. Corroborando os achados do presente trabalho, a taxa de movimentação analisada pelos gráficos das radiografias foi semelhante nos dias 7 e 14.

As medidas obtidas pela análise histológica, apesar de terem tido uma correlação significativa com aquelas analisadas radiograficamente, mostrou-se mais sensível na obtenção dos espaços interproximais, indicando uma movimentação dentária, a partir de sete dias, em ambos os grupos de ancoragens, quando comparado à hemiarcada contralateral. Assim, faz-se importante avaliar esse deslocamento dentário não só por meios radiográficos, como também histológicos, a fim de se obterem dados mais consistentes.

Para investigar os efeitos das diferentes formas de ancoragem no ligamento periodontal durante a movimentação dentária, foram observadas a distribuição das fibras colágenas por meio de uma análise histoquímica pela incubação das lâminas em uma solução de Picrosirius red. Assim, foi possível a visualização de áreas sugestivas de colágeno tipo I (amarelo-avermelhado) e colágeno tipo III (verde-esbranquiçado). Durante o processo de movimentação ortodôntica, no ligamento periodontal, o qual é formado por um tecido conjuntivo frouxo, podem ocorrer alterações dinâmicas na formação de colágeno e no estímulo à reabsorção óssea (FENG et al., 2016). A matriz extracelular é composta principalmente por

colágenos tipo I, o mais dominante e maduro, e tipo III (XU et al., 2014). Enquanto o colágeno tipo I mantém a estabilidade para a posição do dente, o colágeno tipo III pode aumentar durante o estágio inicial de remodelamento do colágeno (LI et al., 2019; ORYAN et al., 2010). Nossos achados demonstraram que houve um aumento do colágeno total durante o processo de movimentação, com acréscimo significativo no grupo de 21 dias, em ambas as formas de ancoragem, quando comparado ao grupo controle, confirmando a participação das alterações da produção de colágeno no curso da movimentação ortodôntica. Na quantificação de colágenos tipo I e tipo III, detectou-se que houve um aumento significativo do colágeno tipo I no grupo de sete dias com ancoragem em mini-implante, enquanto em 21 dias, houve um aumento significativo de colágeno tipo III. Portanto, esses achados demonstraram que a ancoragem absoluta promoveu um maior remodelamento de colágeno, quando comparado à ancoragem dentária.

Estudos prévios também encontraram resultados semelhantes. Li et al. (2019) realizaram um ensaio experimental com uma mola instalada entre o primeiro molar superior esquerdo e incisivos superiores por sete dias, a fim de estabelecer a distribuição de estresse e o remodelamento das fibras da matriz extracelular na remodelação do ligamento periodontal. Os autores observaram, a partir da análise por Picosirius red, que a força ortodôntica pode alterar a distribuição de tensão do ligamento periodontal e induzir uma organização desordenada e a remodelação das fibras de colágeno na matriz extracelular do ligamento periodontal. As fibras de colágeno tipo III imaturas aumentaram de forma significativa durante a movimentação, principalmente na região apical.

Neste estudo, foi possível encontrar resultados interessantes sobre a MDI com diferentes formas de ancoragem. Entretanto, ainda não se pode afirmar, tendo-o por base, qual tipo de ancoragem proporcionou menos reações teciduais indesejáveis no molar superior esquerdo, visto que a reabsorção radicular encontrada não foi classificada em leve, moderada ou grave. Além disso, falta investigar a presença de marcadores ósseos e teciduais gengivais, a fim de se observar se há diferenças nos dois cursos de movimentação ortodôntica.

## 7 CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou que o modelo de movimentação dentária induzida com ambas as ancoragens promoveu alterações teciduais importantes no periodonto, como a reabsorção da crista óssea alveolar, a reabsorção cementária e a formação de áreas hialinas.

Na mensuração da movimentação pelos achados macroscópicos, detectou-se que ambos os modelos promoveram um deslocamento dentário dos molares superiores. Entretanto, o modelo com ancoragem em mini-implante foi mais efetivo, visto que não houve perda de ancoragem, como visto no modelo com ancoragem dentária, e se caracterizou pela estabilidade do mini-implante até o 14<sup>o</sup> dia.

Esses resultados também foram corroborados pela análise radiográfica, em que se identificou uma movimentação importante a partir do 14<sup>o</sup> dia com ancoragem absoluta. Ademais, a utilização desses dispositivos mostrou-se relacionada a um aumento da remodelação de colágeno, principalmente o do tipo III.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. R. Biomechanics of extra-alveolar mini-implants. **Dental Press J. Orthod.**, v. 24, p. 93-109, 2019.
- ANDRADE JR., I.; TADDEI, S. R. A.; SOUZA, P. E. A. Inflammation and tooth movement: the role of cytokines, chemokines, and growth factors. In: SAUNDERS, W. B. **Semin Orthod.** ([s/l.: s/n.],) 2012. p. 257-269.
- ALVES, A. P. N. N. et al. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. **Rev Bras Queimaduras**, v. 14, n. 3, p. 203-210, 2015.
- ANDRADE, T. A. et al. The inflammatory stimulus of a natural latex biomembrane improves healing in mice. **Braz J Med Biol Res**, v. 44, n. 10, p. 1036-1047, 2011.
- ARAÚJO, C. M. et al. Effect of acute administration of nicotine and ethanol on tooth movement in rats. **Braz Oral Res**, v. 32, 2018.
- ARIFFIN, S. H. Z. et al. Cellular and Molecular Changes in Orthodontic Tooth Movement. **The Scientific World Journal**, v. 11, p. 1788-1803, 2011.
- ARITA, K et al. Effects of diabetes on tooth movement and root resorption after orthodontic force application in rats. **Orthod Craniofac Res**, v. 19, n. 2, p. 83-92, 2016.
- BALOUL, S. S. Osteoclastogenesis and Osteogenesis during tooth movement. **Front Oral Biol**, v. 18, p. 75-79, 2016.
- NOGUEIRA, A. V. B. et al. Orthodontic force increases interleukin-1 $\beta$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  expression and alveolar bone loss in periodontitis. **J Periodontol**, v. 84, n. 9, p. 1319-1326, 2013.
- BOYCE, B. F.; XING, L. The RANKL/RANK/OPG pathway. **Curr Osteoporos Rep**, v. 5, n. 3, p. 98-104, 2007.
- BURSTONE, C. J. The biomechanics of tooth movement. In: KRAUS, B. S.; RIEDEL, R. A. (Eds.) **Vistas in orthodontics**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1962.
- CADENAS-PERULA, M. et al. Effectiveness of biologic methods of inhibiting orthodontic tooth movement in animal studies. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 150, n. 1, p. 33-48, 2016.
- CASTROLORIO, T. et al. Biochemical markers of bone metabolism during early orthodontic tooth movement with aligners. **Angle Orthod**, v. 87, n. 1, p. 74-81, 2017.
- CHEN, G.; DENG, C.; LI, Y. P. TGF- $\beta$  and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. **Int J Biol Sci**, v. 8, n. 2, p. 272-288, 2012.

CHOI, J. et al. Effects of clodronate on early alveolar bone remodeling and root resorption related to orthodontic forces: a histomorphometric analysis. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 138, n. 5, p. 547e1-8, 2010.

CONSOLARO, A.; ROMANO, F. L. Reasons for mini-implants failure: choosing installation site should be valued! **Dental Press J. Orthod.**, v. 19, p. 18-24, 2014.

CUOGHI, O. A. et al. Pulp analysis of teeth submitted to different types of forces: a histological study in rats. **J Appl Oral Sci**, v. 26, 2018.

DOMENICO, M. et al. Cytokines and VEGF induction in orthodontic movement in animal models. **J Biomed Biotechnol**, v. 2012, n. 201.689, 2012.

DREVENŠEK, M. et al. Orthodontic force decreases the eruption rate of rat incisors. **The Eur J Orthod**, v. 31, n. 1, p. 46-50, 2009.

ESTANISLAU, I. M. G. **Modelo experimental de movimentação dentária induzida com ancoragem absoluta: estudo morfológico.** Dissertação (Mestrado). Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza: 2019.

FAYED, M. M. et al. Immediately loaded miniscrews: histological study of the effect of two different orthodontic tooth movement techniques. **Prog Orthod**, v. 10, n. 2, p. 38-46, 2009.

FELLER, L. et al. Periodontal Biological Events associated with orthodontic tooth movement: The Biomechanics of the Cytoeskeleton and the Extracellular Matrix. **Scientific World Journal**, v. 2015, 2015.

FELLER, L. et al. Biological Events in Periodontal ligament and alveolar bone associated with application of orthodontic forces. **Scientific World Journal**, v. 2015, 2015.

FENG, L. et al. PDL progenitor-mediated PDL recovery contributes to orthodontic relapse. **J Dent Res**, v. 95, n. 9, p. 1049-1056, 2016.

FERNÁNDEZ-GONZÁLES, F. J. et al. Recombinant osteoprotegerin effects during orthodontic movement in a rat model. **Eur J Orthod**, v. 38, n. 4, p. 379-385, 2016.

FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, F. J. et al. Osteoprotegerin and zoledronate bone effects during orthodontic tooth movement. **Orthod Craniofac Res**, v. 19, n. 1, p. 54-64, 2016.

FERREIRA JÚNIOR, A. E. C. **Avaliação da influência da terapia por infliximabe na cicatrização óssea de alvéolos dentários pós-exodontia em ratos.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2016

FRACALOSSI, A. C. C. et al. Movimentação dentária experimental em murinos: período de observação e plano dos cortes microscópicos. **Dental Press J. Orthod**, v. 14, n. 1, p. 143-157, 2009.

FRANZONI, J. S. et al. Zoledronic acid and alendornate sodium and the implications in orthodontic movement. **Orthod Craniofac Res**, v. 20, n. 3, p. 164-169, 2017.

GONZALES, C. et al. Force magnitude and duration effects on amount of tooth movement and root resorption in the rat molar. **Angle Orthod**, v. 78, n. 3, p. 502-509, 2008.

GÖTZ, W. et al. Insulin-like growth factor system components in the periodontium during tooth roth resorption and early repair processes in the rat. **Eur J Oral Sci**, v. 114, n. 4, p. 318, 327, 2006.

GRÜNHEID, T.; MORBACH, B. A.; ZENTNER, A. Pulpal cellular reactions to experimental tooth movement in rats. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. v. 104, n. 3, p. 434-441, 2007.

HAKAMI, Z. et al. Effect of interleukin-4 on orthodontic tooth movement and associated root resorption. **Eur J Orthod**, v. 37, n. 1, p. 87-94, 2015.

HAN, J.; HE, H. Effects of piezosurgery in acclerating tooth movement of orthodontic alveolar bone tooth of rats and the expression mechanism of BMP-2. **Exp Ther Med**, v. 12, n. 5, p. 3009-3013, 2016.

HAN, J.; HE, H. Expression and function of osteogenic genes runt-related transcription factor 2 and osterix in orthodontic tooth movement in rats, **Int J Clin Exp Pathol**, v. 8, n. 9, p. 11895-11900, 2015.

HAYASHI, N. et al. T-helper 17 cells mediate the osteo/odontoclastogenesis induced by excessive orthodontic forces. **Oral Dis**, v. 18, n. 4, p. 375-388, 2012.

HELLER, I. J.; NANDA, R. Effect of metabolic alteration of periodontal fibers on orthodontic tooth movement. An experimental study. **Am J Orthod**, v. 75, n. 3, p. 239-258, 1979.

HENNEMAN, S.; VON DEN HOFF, J. W.; MALTHA, J. C. Mechanobiology of tooth movement. **Eur J Orthod**, v. 30, n. 3, p. 299-306, 2008.

HUANG, C. Y. et al. Comparison of tooth movement and biological response resulting from different force magnitudes combined with osteoperforation in rabbits. **J Appl Oral Sci**, v. 29, 2021.

IBRAHIM, A. Y. et al. Resolving differences between animal models for expedited orthodontic tooth movement. **Orthod Craniofac Res**, v. 20, p. 72-76, 2017.

ISOLA, G. et al. Mechanobiology of the tooth movement during the orthodontic treatment: a literature review. **Minerva Stomatol**, v. 65, p. 299-327, 2016.

JANSSEN, K. I. et al. Skeletal anchorage in orthodontics – a review of various systems in animal and human studies. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 23, n. 1, p. 75-88, 2008.

JIANG, L.; TANG, Z. Expression and regulation of the ERK1/2 and p38 MAPK signaling pathways in periodontal tissue remodeling of orthodontic tooth movement. **Mol Med Rep**, v. 17, n. 1, p. 1499-1506, 2018.

KAIPARUR, N. et al. Orthodontic Tooth Movement Using Temporary Skeletal Anchorage Devices: 3D Finite Element Analysis and In Vivo Validation. **Int J Dent**, 2014

KAIPATUR, N. R. et al. Impact of bisphosphonate drug burden in alveolar bone during orthodontic tooth movement in a rat model: a pilot study. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 144, n. 4, p. 557-567, 2013.

KANZAKI, H. et al. Nrf2 activation attenuates both orthodontic tooth movement and relapse. **J Dent Res**, v. 94, n. 6, p. 787-794, 2015.

KARRAS, J. C. et al. Effect of alendronate on orthodontic tooth movement in rats. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 136, n. 6, p. 843-847, 2009.

KAWARIZADEH, A. et al. Early Response of periodontal ligament cells to mechanical stimulus in vivo. **J Dent Res**, v. 84, n. 10, p. 902-906, 2005.

KAWAZOE, A. et al. Orally administered liposomal lactoferrin inhibits inflammation-related bone breakdown without interrupting orthodontic tooth movement. **J Periodontol**, v. 84, n. 10, p. 1454-1462, 2013.

KIM, K. et al. Th17 cytokines regulate osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis. **Am J Pathol**, v. 185, n. 11, p. 3011-3024, 2015.

KIRSCHNECK, C. et al. Interactive effects of periodontitis and orthodontic tooth movement on dental root resorption, tooth movement velocity and alveolar bone loss in a rat model. **Ann Anat**, v. 2010, p. 32-43, 2017.

KIRSCHNECK, C. et al. Comparative assessment of mouse models for experimental orthodontic tooth movement. **Sci Rep**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2020.

KITAURA, H. et al. An M-CSF Receptor c-Fms Antibody Inhibits Mechanical Stress–Induced Root Resorption during Orthodontic Tooth Movement in Mice. **Angle Orthod**, v. 79, n. 5, p. 835-841, 2009.

KOMORI, T. Regulation of osteoblast differentiation by Runx2. **Adv Exp Med Biol**, v. 658, p. 43-49, 2010.

KRISHNAN, V.; DAVIDOVITCH, Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 129, n. 4, e1-32, 2006.

KRISHNAN, V.; SANFORD, R. L.; DAVIDOVITCH, Z. Tooth movement biology and laboratory experiments: How useful are they to orthodontic practitioners? **Seminars in Orthodontics**, v. 23, n. 4, p. 373-381, 2017.

LEEUEWEN, E. J.; MALTHA, J. C.; KUJIPERS-JAGTMAN, A. M. Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in Beagle dogs. **Eur J Oral Sci**, v. 107, n. 6, p. 468-474, 1999.

LELOVAS, P. P. et al. The Laboratory rat as an animal model for osteoporosis research. **Comp Med**, v. 58, n. 5, p. 424-430, 2008.

- LI, Z. et al. Stress distribution and collagen remodeling of periodontal ligament during orthodontic tooth movement. **Front Pharmacol**, p. 1263, 2019.
- LIU, X. H. et al. Interactive effect of interleukin-6 and prostaglandin E2 on osteoclastogenesis via the OPG/RANKL/RANKL system. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1068, p. 225-233, 2006.
- MARQUEZAN, M.; BOLOGNESE, A. M.; ARAÚJO, M. T. de S. Effects of two low-intensity laser therapy protocols on experimental tooth movement. **Photomed Laser Surg**, v. 28, n. 6, p. 757-762, 2010.
- MARTINS, C. S. et al. Topical HPMC/S-Nitrosoglutathione Solution Decreases Inflammation and Bone Resorption in Experimental Periodontal Disease in Rats. **Plos One**, v. 11, n. 4, p. 1-19, 2016.
- MASELLA, R. S.; MEISTER, M. Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 129, n. 4, p. 458-467, 2006.
- MASSARO, C. S. et al. Analysis of the dentin-pulp complex in teeth submitted to orthodontic movement in rats. **J Appl Oral Sci**, v. 17, n. SPE, p. 35-42, 2009.
- NAKANO, T. et al. Effects of different types of tooth movement and force magnitudes on the amount of tooth movement and root resorption in rats. **Angle Orthod**, v. 84, n. 6, p. 1079-1085, 2014.
- NAKASHIMA, T. et al. Evidence for osteocyte regulation of bone homeostasis through RANKL expression. **Nat Med**, v. 17, n. 10, p. 1231-1234, 2011.
- NOGUEIRA, A. V. et al. Contribution of biomechanical forces to inflammation-induced bone resorption. **J Clin Periodontol**, v. 44, n. 1, p. 31-41, 2017.
- NOGUEIRA, A. V. B. et al. Experimental models of orthodontic tooth movement and their effects on periodontal tissues remodelling. **Arch Oral Biol**, v. 130, p. 105-216, 2021.
- OLIVEIRA, E. L. et al. Low dose propranolol decreases orthodontic movement. **Arch Oral Biol**, v. 59, n. 10, p. 1094-1100, 2014.
- OPPENHEIM, A. Tissue changes, particularly of the bone incident to tooth movement. **Am Orthod**, v. 3, p. 57-67, 1911.
- ORYAN, A.; SILVER, I. A.; GOODSHIP, A. E. Metrenperone enhances collagen turnover and remodeling in the early stages of healing of tendon injury in rabbit. **Arch Orthop Trauma Surg**, v. 130, n. 12, p. 1451-1457, 2010.
- OWENS, S. E. et al. Experimental evaluation of tooth movement in the beagle dog with the mini-screw implant for orthodontic anchorage. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 132, n. 5, p. 639-646, 2007.
- PREMARAJ, S.; SOUZA, I.; PREMARAJ, T. Mechanical loading activates  $\beta$ -catenin signaling in periodontal ligament cells. **Angle Orthod**, v. 81, n. 4, p. 592-599, 2011.

RAHMAN, M. S. et al. TGF- $\beta$ /BMP signaling and other molecular events: regulation of osteoblastogenesis and bone formation. **Bone Res**, v. 3, n. 1, p. 1-20, 2015.

REDLICH, K.; SMOLEN, J. S. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. **Nat Rev Drug Discov**, v. 11, n. 3, p. 234-250, 2012.

REITAN, K. Some factors determining the evaluation of force in orthodontics. **Am J Orthod**, v. 43, p. 32-45, 1957

REITAN, K. Tissue behavior during orthodontic tooth movement. **Am J Orthod**, v. 46, p. 881-890, 1960.

REN, Y.; MALTHA, J. C.; KUJIPERS-JAGTMAN, A. M. The Rat as model for orthodontic tooth movement – a critical review and a proposed solution. **Eur J Orthod**, v. 26, n. 5, p. 483-490, 2004.

RÖMER, P. et al. Cellular response to orthodontically-induced short-term hypoxia in dental pulp cells. **Cell Tissue Res**, v. 355, n. 1, p. 173-180, 2014.

ROSS, F. P. M-CSF, c-Fms, and signaling in osteoclasts and their precursors. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1068, p. 110-116, 2006.

SALAZAR, M. et al. Effect of alendronate sodium on tooth movement in ovariectomized rats. **Arch Oral Biol**, v. 60, n. 5, p. 776-781, 2015.

SALOMÃO, M. F. et al. Immunolocalization of FGF-2 and VEGF in rat periodontal ligament during experimental tooth movement. **Dental Press J Orthod**, v. 19, n. 3, p. 67-74, 2014.

SANDSTEDT, C. Einige beiträge zur theorie der zahnregulierung. **Nord Tandlaeg Tidsskr**, v. 5, p. 236-256, 1904.

SCHWARZ, A. M. Tissue changes incident to orthodontic tooth movement. **Int J Orthod**, v. 19, p. 331-352, 1932.

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)**, v. 16, p. 35-42, 2015.

SEIFI, M. et al. The effect of an angiogenic cytokine on orthodontically induced inflammatory root resorption. **Cell J**, v. 18, n. 2, p. 271-280, 2016.

SHOJI-MATSUNAGA, A. et al. Osteocyte regulation of orthodontic force-mediated tooth movement via RANKL expression. **Sci Rep**, v. 7, n. 1, p. 1-8, 2017.

SHU, R. et al. Sclerostin Promotes Bone Remodeling in the Process of Tooth Movement. **Plos One**, v. 12, n. 1, p. 1-16, 2017.

- SILVA, G. P. M. et al. The effect of potassium diclofenac and dexamethasone on MMP-1 gene transcript levels during experimental tooth movement in rats. **Orthod Craniofacial Res**, v. 20, n. 1, p. 30-34, 2017.
- SILVA, P. G. B. et al. Immune cellular profile of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Oral Dis**, v. 22, n. 7, p. 649-657, 2016.
- SILVA, P. M. F. **Efeito do ácido zoledrônico na resposta inflamatória em modelo de movimentação ortodôntica com ancoragem absoluta em ratos**. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021.
- SOUSA, F. R. N. et al. The effect of high concentration of zoledronic acid on tooth induced movement and its repercussion on root, periodontal ligament and alveolar bone tissues in rats. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-13, 2021.
- SUZUKI, S. S. et al. Effects of corticopuncture (CP) and low-level laser therapy (LLLT) on the rate of tooth movement and root resorption in rats using micro-CT evaluation. **Lasers Med Sci**, 2017.
- TAMURA, M.; NEMOTO, E. Role of the Wnt signaling molecules in tooth. **Jpn Dent Sci Rev**, v. 52, n. 4, p. 75-83, 2016.
- TSUGE, A.; NODA, K.; NAKAMURA, Y. Early tissue reaction in the tension zone of PDL during orthodontic tooth movement. **Arch Oral Biol**, v. 65, p. 17-25, 2016.
- UTREJA, A. et al. Maxillary expansion in an animal model with light, continuous force. **Angle Orthod**, v. 88, n. 3, p. 306-313, 2018.
- WANG, Y. et al. Wnt and the Wnt signaling pathway in bone development and disease. **Front Biosci**, v. 19, p. 379-407, 2014.
- WANG, Y.; BIKLE, D. D.; CHANG, W. Autocrine and paracrine actions of IGF-I signaling in skeletal development. **Bone Res**, v. 1, n. 1, p. 249-259, 2013.
- WEI, F. et al. Expression and Function of Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  and Vascular Endothelial Growth Factor in Pulp Tissue of Teeth under Orthodontic Movement. **Mediators Inflamm**, v. 2015, p. 1-9, 2015.
- WU, Q. et al. IL-6 enhances osteocyte-mediated osteoclastogenesis by promoting JAK2 and RANKL activity in vitro. **Cell Physiol Biochem**, v. 41, n. 4, p. 1360-1369, 2017.
- XIE, R.; KUJIPERS-JAGTMAN, A. M.; MALTHA, J. C. Inflammatory responses in two commonly used rat models for experimental tooth movement: comparison with ligature-induced periodontitis. **Arch Oral Biol**, v. 56, n. 2, p. 159-167, 2011.
- XU, H. et al. Favorable effect of myofibroblasts on collagen synthesis and osteocalcin production in the periodontal ligament. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 145, n. 4, p. 469-479, 2014.

YAMAGUCHI, M. RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement. **Orthod Craniofac Res**, v. 12, n. 2, p. 113-119, 2009.

YANG, J. H. et al. Effect of orthodontic force on inflammatory periodontal tissue remodeling and expression of IL-6 and IL-8 in rats. **Asian Pac J Trop Med**, v. 6, n. 10, p. 757-761, 2013.

ZUPAN, J.; JERAS, M.; MARC, J. Osteoimmunology and the influence of pro-inflammatory cytokines on osteoclasts. **Biochem Med (Zagreb)**, v. 23, n. 1, p. 43-63, 2013.

ZUPPARDO, M. L. et al. Macroscopic and radiographic aspects of orthodontic movement associated with corticotomy: animal study. **Oral Maxillofac Surg.**, v. 23, n. 1, p. 77-82, 2019.

## ANEXO



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ

Comissão de Ética no  
Uso de Animais

## CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Estudo morfológico e imunohistoquímico de dois tipos diferentes de ancoragem em modelo experimental para a movimentação dentária induzida em ratos", protocolada sob o CEUA nº 7763310118 (ID 000140), sob a responsabilidade de **Ana Paula Negreiros Nunes Alves e equipe; Ilanna Mara Gomes Estanislau; Vilana Maria Adriano Araújo** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Ceará (CEUA-UFC) na reunião de 27/03/2018.

We certify that the proposal "Morphological and immunohistochemical study of two different types of anchorage in an experimental model for induced tooth movement in rats", utilizing 66 Heterogenics rats (66 males), protocol number CEUA 7763310118 (ID 000140), under the responsibility of **Ana Paula Negreiros Nunes Alves and team; Ilanna Mara Gomes Estanislau; Vilana Maria Adriano Araújo** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Federal University of Ceará (CEUA-UFC) in the meeting of 03/27/2018.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa \(Acadêmica\)](#)

Vigência da Proposta: de [03/2018](#) a [01/2020](#)

Área: [Departamento de Clínica Odontológica](#)

Origem: [Biotério Central da UFC](#)

Espécie: [Ratos heterogênicos](#)

sexo: [Machos](#)

idade: [2 a 4 meses](#)

N: [66](#)

Linhagem: [Wistar](#)

Peso: [180 a 220 g](#)

Local do experimento: Os procedimentos de instalação dos dispositivos de ancoragem para movimentação dentária induzida (MDI) serão realizados no centro cirúrgico do Núcleo de Pesquisa em Medicamentos (NPDM). Após a eutanásia dos animais suas maxilas serão submetidas a análise histopatológica no Laboratório de Patologia Bucal do Departamento de Clínica Odontológica da UFC.

Fortaleza, 13 de maio de 2018