

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES DOS TECIDOS
PERIODONTAIS DURANTE A
MOVIMENTAÇÃO
ORTODÔNTICA EM RATOS DIABÉTICOS.**

CYBELLE MORI HIRAOKA

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista, como parte dos requisitos para a obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós Graduação em Odontologia, Área de Ortodontia e Clínica Infantil.

São Paulo
2007

CYBELLE MORI HIRAOKA

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES DOS TECIDOS PERIODONTAIS
DURANTE A MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA EM RATOS
DIABÉTICOS.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista, como parte dos requisitos para a obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós Graduação em Odontologia, Área de Ortodontia e Clínica Infantil.

Orientadora: Dra. Cristina Lúcia Feijó Ortolani
Co-Orientadoras: Dra. Mônica Fernandes Gomes
Dra. Maria das Graças Vilella Goulart

São Paulo
2007

FOLHA DE APROVAÇÃO

Hiraoka CM. Estudo das alterações dos tecidos periodontais durante a movimentação ortodôntica em ratos diabéticos. [dissertação de mestrado] São Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista UNIP:2007.

Banca Examinadora

1

Prof.(a).Dr(a)_____

Titulação:_____

Julgamento:_____Assinatura:_____

2 Prof.(a).Dr(a)_____

Titulação:_____

Julgamento:_____Assinatura:_____

3.Prof.(a).Dr(a)_____

Titulação:_____

Julgamento:_____Assinatura:_____

São Paulo, de

de 2007

DEDICATÓRIA

À **Deus** que com sua infinita bondade e sabedoria me deu de presente, meu pai **Armando** que conseguiu no amor de pai me mostrar a beleza de minha profissão e na responsabilidade de professor me passar seus conhecimentos profissionais e pessoais, e minha mãe **Mary**, que pelos exemplos de vida e dedicação incansável foram meus primeiros grandes mestres, cuja minha admiração, gratidão e amor estarão acima de títulos e sucessos que minha carreira possa alcançar.

À minha irmã **Cynthia** e minha avó **Luiza** pelo carinho amor, cumplicidade, paciência, e por estarem presentes em todos os momentos.

Ao meu namorado **Eduardo** pela paciência, compreensão de minha ausência e por todo seu amor.

À **todos os pacientes especiais** por permitirem que eu entrasse no seu mundo e por ter me mostrado, como é normal ser diferente.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. Mônica Fernandes Gomes, da disciplina de Patologia Bucal de Faculdade de Odontologia da Unesp de São José dos Campos, por ter me aberto às portas do mundo científico, me convidado a entrar e dividido comigo, um pouco de seu amplo conhecimento, por ter disponibilizado toda estrutura para que este trabalho fosse realizado, pela confiança e amizade. Muito obrigada por tudo que aprendi e acima de tudo por ter me ensinado que é dividindo que se multiplica.

À Prof. Dra. Maria das Graças Vilella Goulart, pesquisadora do CEBAPE/ Unesp, por seus ensinamentos diários, pela ajuda inestimável nesta pesquisa e por ter me mostrado que pesquisador de verdade é aquele que literalmente, "põe a mão na massa". Serei eternamente grata.

Ao Prof. Dr. Miguel Angel Castillo Salgado, da disciplina de Histologia da Faculdade de Odontologia da Unesp de São José dos Campos pela disposição de auxílio constante, e ensinamentos na área histológica.

À Profa. Dra. Cristina Lúcia Feijó Ortolani, da disciplina de Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista pela

confiança e liberdade a mim concedida, pelo auxílio e amizade, sempre.
Minha admiração e meu muitíssimo obrigado

Ao Dr Kurt Faltin Júnior, da disciplina de Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista, pela excepcionalidade profissional e conhecimento inquestionável repartidos com tanta segurança. Meu respeito e toda minha admiração.

À Profa. Dra. Marina Helena Cury Gallotini Magalhães, Profa. Dra. Karen Lopes Ortega e à Profa. Dra. Nathalie Pepe Medeiros Rezende por serem responsáveis pela minha formação profissional na área de pacientes especiais, por dividirem seus conhecimentos de maneira toda especial, que me guiaram além das teorias, filosofias e técnicas. Com certeza servirão de alicerce em minha profissão. Obrigada pela ajuda e estima que tornaram mais fácil ultrapassar mais esta etapa.

Aos professores do programa de Pós Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista, Dra. Sonia Ribeiro, Dr. Mendel Abramowitz, Dr. Pascoal Armonia, Dr. Cláudio Costa e Dr. Chelloti, pelos seus ensinamentos.

À todos da secretaria de pós graduação da Universidade Paulista, em especial Leila e Fernanda, meu reconhecimento pelo desenvolvimento

de seu trabalho e preocupação em todas as atividades, a ajuda de vocês foi essencial.

À todos do Cape (Centro de atendimento à pacientes especiais-USP) e do CEBAPE (Centro de Biociências Aplicada a Pacientes Especiais) pela amizade.

Aos funcionários do Biotério da Faculdade de Odontologia da Unesp de São José dos Campos, Louriva Jacobs e Antonio Sávio Barbosa Maia Vasconcelos pela ajuda com os animais na fase experimental deste trabalho.

À Vivian Neves Valva pela dedicação, atenção, amizade e paciência a mim dispensadas em todos os momentos, que certamente contribuíram para a conclusão deste trabalho.

À Camila S. Ueno e Helton K. Patekosk, pela atenção e ajuda durante toda fase experimental.

À Néia Carvalho e Walter Cruz pelo suporte técnico concedido para que as análises histológicas pudessem se realizar.

À Maria Virgínia de Serpa Pinto por toda sua alegria, amizade, boa vontade e dedicação para comigo, sempre. Obrigada por tudo.

À Adriana Lobo Pecoral pela sua amizade e incentivo constante.

Aos colegas do mestrado, Carla Patrícia de Figueredo, Roberto Matsui, Luciana Abrão, Márcia Almeida, Adriana Marchi, Renato Tanabe, Eduardo Moioli, Vânia, Liana Santana, Inês Kamitsuji e Luis Paulo Bellini, pelo auxílio mútuo durante este período, por compartilhar todos os momentos de sonhos e projetos e por terem contribuído de maneira direta ou indireta para realização deste trabalho.

Aos amigos do consultório, Tatiane Malta de Oliveira, Elaine Patrícia Malta , Ernani Hajime Maeda, Regina Yuumi M. Suzuki, Paulo Rogério Pereira Dutra, Tatiana, T Takeda Takeuti, Kátia Nascimento Lucas, Lourdes Hermano da Silva pela confiança, paciência, e pela compreensão de minha ausência e pela ajuda em todos os sentidos, que foram fundamentais para findar mais uma etapa de minha vida.

Aos meus amigos de todas as horas, Cidi Satio Shiino, Vanessa Ogata, Fabio Sadatune, Ângela Kimiko Mori, Kenji Hobo, Ernani Maeda, pela amizade impagável por compreenderem minha ausência e por estarem presentes em todos os momentos de minha vida.

À todos os meus amigos cujos nomes não estão citados, tenham a certeza de que estão nos meus pensamentos todos os dias.

À TODOS, MINHA GRATIDÃO!

*" Todos os mestres dizem que o tesouro espiritual é uma descoberta solitária .
Então por que estamos juntos?
Perguntou um dos discípulos .*

*Vocês estão juntos porque um
bosque é sempre mais forte que uma
árvore solitária - respondeu o mestre...*

*O bosque mantém a umidade, resiste
melhor a um furacão, ajuda o solo a ser
fértil. Mas o que faz a árvore forte é a
sua raiz. E a raiz de uma planta não pode
ajudar a outra a crescer.*

*Estar junto no mesmo propósito e
deixar que cada um cresça a sua
maneira, este é o caminho."*

Maktub.

SUMÁRIO

RESUMO.....	IX
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	X
LISTA DE FIGURAS.....	XI
LISTA DE TABELAS.....	XIV
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1. DIABETES MELLITUS (DM).....	5
2.1.1 ALTERAÇÕES SISTÊMICAS EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS	7
2.2. ORTODONTIA.....	17
2.2.1 ORTODONTIA E DIABETES.....	24
3. PROPOSIÇÃO.....	31
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	33
4.1. MATERIAL.....	34
4.1.1. ANIMAIS.....	34
4.1.2. DROGAS UTILIZADAS	35
4.1.3. INSTRUMENTAL ORTODÔNTICO.....	36
4.2. MÉTODOS.....	38
4.2.1 PREPARAÇÃO DOS ANIMAIS PARA INDUÇÃO DO DIABETES.....	38
4.2.2. MENSURAÇÃO DA GLICEMIA.....	39

4.2.3.	PROCEDIMENTOS ORTODÔNTICOS.....	40
4.2.4.	PERÍODOS DE OBSERVAÇÃO	43
4.2.5.	RETIRADA DE MANDÍBULA.....	43
4.3.	ANÁLISE MICROSCÓPICA.....	43
4.3.1.	PREPARAÇÃO DOS ESPÉCIMES PARA A MICROSCOPIA DE LUZ.....	43
4.3.2.	ANÁLISE HISTOMORFOLÓGICA.....	44
4.3.3.	ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA.....	45
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	46
5.	RESULTADOS.....	48
5.1.	ANÁLISE HISTOMORFOLÓGICA.....	48
5.1.1	7 dias.....	48
5.1.2.	14 dias.....	57
5.1.3.	21 dias.....	62
5.2.	ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA.....	68
6	DISCUSSÃO.....	74
7	CONCLUSÃO.....	85
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87

Hiraoka CM. Study of alterations of periodontal tissues during orthodontic movement in diabetic rats. Estudo das alterações dos tecidos periodontais durante a movimentação ortodôntica em ratos diabéticos. [dissertação de mestrado] São Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista UNIP:2007.

RESUMO

Diabetes Mellitus (DM) é um problema de saúde mundial, que atinge no Brasil uma prevalência de 12% da população evoluindo silenciosamente e levando à várias complicações, concomitantemente a ortodontia está se tornando cada vez mais popular, diante dessa questão, este trabalho buscou avaliar as alterações dos tecidos periodontais durante a movimentação ortodôntica com forças leves (10cN) em ratos diabéticos induzidos por aloxano, mediante análise microscópica e estatística da histomorfometria ($p < 0,05$). Além da avaliação do peso e valor glicêmico dos animais e verificar a atuação do aloxano na indução do DM em ratos, foram utilizados 36 animais divididos em grupo controle e diabéticos e cada grupo, subdividido em 3 grupos, de 7, 14 e 21 dias de movimentação ortodôntica. Através dos resultados pudemos concluir que o aumento da distância entre os primeiros e segundos molares inferiores, após movimentação ortodôntica com forças de 10cN, foi estatisticamente significativo no grupo diabético em relação ao grupo controle, aos 21 dias de observação, a reabsorção radicular externa mostrou-se mais expressiva no grupo diabético; o grau de severidade da doença periodontal foi maior no grupo diabético quando comparado com o grupo normal; a intensidade da força utilizada para movimentação ortodôntica em pacientes diabéticos não pode ser a mesma utilizada em pacientes normais; houve no grupo diabético uma relação inversamente proporcional entre peso e nível glicêmico, o que não foi observado no grupo controle; o aloxano monohidratado, na concentração de 40mg/kg, mostrou-se eficiente na indução do DM para ratos. Diante disso, é de suma importância que o cirurgião-dentista conheça todas as alterações provocadas pelo DM, tanto na cavidade bucal quanto no geral, e suas consequências quando se realiza um plano de tratamento ortodôntico convencional.

PALAVRAS CHAVE: Ortodontia , Diabetes Mellitus, Periodonto.

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

Mg- miligrama

N- Newton

Gr- grama

cN- centiNewton

L- litro

Kg- kilograma

mL- mililitro

µm- micrometro

Mol/L- ,ol por litro

DHCC- dihidroxicalciferol

Niti- níquel-titânio

Mg/dl- miligrama por decilitro

DM- diabetes mlelito

C- grupo controle

D- grupo diabético

D7- grupo diabético de 7 dias de tratamento

D14- grupo diabético de 14 dias de tratamento

D21- grupo diabético de 21 dias de tratamento

C7- grupo controle de 7 dias de tratamento

C14- grupo controle de 14 dias de tratamento

C21- grupo controle de 21 dias de tratamento

SP- São Paulo

%- por cento

NaCl- cloreto de sódio

p.e- por exemplo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Animais (Ratos Wistars) acomodados em gaiolas.	35
Figura 2	Aloxano monohidratado utilizado na indução do diabetes mellitus (A); Anestésicos veterinários administrados antes das cirurgias: cloridrato de Ketamina (B) e cloridrato de 2-(2,6-xilidino) – 5,6-dihidro-4h-1,3-tiazina (C).	36
Figura 3	(A) Pesagem, (B) contenção do animal e (C e D) administração do aloxano monohidratado (droga diabetogênica) na veia peniana.	39
Figura 4	Monitoramento da glicemia do animal.	40
Figura 5	(A) Abridores de boca personalizado e confeccionado com fio 0.8 e mola fechada de aço (seta); (B) animal em decúbito dorsal com os abridores de boca posicionados.	41
Figura 6	(A) Medição da força ortodôntica; (B) Instalação de uma mola de aço, do primeiro molar inferior direito ao incisivo inferior direito exercendo uma força de 10 cN.	42
Figura 7	Fotomicrografia de molares inferiores de ratos normais (A) e diabéticos (B) após 7 dias de movimentação ortodôntica. Tricrômico de Mallory, 50x.	51
Figura 8	7 dias. Fotomicrografia exibindo epitélio gengival (A) normal e (B) diabético. HE 100x.	52
Figura 9	Grupo Normal. 7 dias. Fotomicrografia mostrando expressiva atividade osteoclástica (A) e (B) na região de crista alveolar. H.E., 100x e 200x.	53

- Figura 10** *Grupo normal. 7 dias.* Fotomicrografia exibindo aposição de tecido ósseo neoformado (setas) nas adjacências da parede do tecido ósseo alveolar da região do molar movimentado. Tricrômico de Mallory, 100x. **54**
- Figura 11** *Grupo Normal. 7 dias.* Fotomicrografia exibindo hiperplasia do epitélio gengival (A) e infiltrado difuso de células inflamatórias mononucleares na lâmina própria (B). H.E., 100x. **54**
- Figura 12** *Grupo diabético. 7 dias.* Fotomicrografia exibindo aumento do espaço periodontal, vascularização (A) e hipercementose (B) na raiz do dente movimentado. Tricrômico de Mallory, 50x e 100x. **55**
- Figura 13** *Grupo diabético. 7 dias.* Fotomicrografia mostrando (A) e (B) intensa atividade osteoclástica (setas) na região de furca do primeiro molar movimentado. H.E., 100x e 200x. **56**
- Figura 14** *Grupo diabético. 7 dias:* Fotomicrografia mostrando região gengival exibindo tecido de granulação (TG), tecido necrose (N) e placa bacteriana (seta) na superfície. H.E., 200x. **57**
- Figura 15** Fotomicrografia da região de molares inferiores dos grupos normal (a) e diabético (b) no período de 14 dias, submetida à movimentação ortodôntica. Tricrômico de Mallory, 50x. **59**
- Figura 16** *Grupo Normal (A) e Grupo Diabético (B) – 14 dias.* Fotomicrografia exibindo áreas de reabsorção radicular externa (setas) na região de transição do terço médio para apical do dente movimentado. Tricrômico de Mallory, 100x. **60**
- Figura 17** *Região periapical do dente movimentado. 14 dias.* Fotomicrografia revela menor espessura da camada de cemento no grupo normal (A) do que no diabético (B). Tricrômico de **61**

Mallory 50x.

- Figura 18** *21 dias. Fotomicrografia da região de molares inferiores dos grupos normal (a) e diabético (b), submetida à movimentação ortodôntica. Tricrômico de Mallory, 50x.* **64**
- Figura 19** *Região cervical entre segundo e primeiro molares inferiores. 21 dias. Fotomicrografia exibindo bolsas periodontais vertical e horizontal nos grupos normal (A) e diabético (B), respectivamente. Tricrômico de Mallory, 100x.* **65**
- Figura 20** *Região periapical do dente movimentado. 21 dias. Fotomicrografia exibindo áreas de reabsorção radicular externa tanto no grupo controle quanto diabético. Tricrômico de Mallory, 100x.* **66**
- Figura 21** *Grupo diabético. 21 dias. Fotomicrografia exibindo fragmento de tecido ósseo necrótico infectado, denominado clinicamente de seqüestro ósseo, entre o segundo e primeiro molares inferiores (A) e colônia bacterianas (setas) preenchendo as áreas de reabsorções (setas amarela) e os espaços internos (setas pretas) do fragmento de tecido ósseo necrótico. Tricrômico de Mallory, 25x e 100x.* **67**
- Figura 22** *Grupo diabético. 21 dias. Fotomicrografia exibindo proliferação e invaginação do epitélio juncional para a região de furca do elemento dentário movimentado. H.E., 50x.* **68**
- Figura 23** *Região amelo-cementária do dente movimentado. 21 dias.* **71**

Fotomicrografia exibindo medição entre primeiros e segundos molares no grupo controle (A) no grupo diabético(B). Tricrômico de Mallory, 50x.

Figura 24 Representação gráfica dos valores médios da distância (μm) da junção amelo-cementária da face distal do primeiro molar inferior direito em relação ao segundo molar inferior direito dos ratos dos grupos C e D, nos diferentes períodos de observação.

73

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Resultados da análise de variância (ANOVA) e teste de TUCKEY dos dados histomorfométricos dos grupos Controle (C7, C14, C21) e Diabéticos (D7, D14, D21) nos diferentes períodos de observação experimental **72**
- Tabela 2** Distância (μm) da junção amelo cementária da face distal do primeiro molar inferior direito em relação ao segundo molar inferior direito. **73**

1. INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus é um problema de saúde mundial, descrito há mais de três mil e quinhentos anos, atingindo no Brasil um índice de prevalência de 12%, tanto em homens quanto em mulheres (Carboni et al., 2000). É de caráter endócrino, tem como principal fator de risco a hereditariedade e caracteriza-se principalmente por hiperglicemia (Robbins, 1989). As alterações metabólicas do diabetes levam à várias complicações sistêmicas que durante muito tempo são assintomáticas evoluindo silenciosamente e atingindo o paciente em todos os seus órgãos. Conforme a duração da doença, complicações clássicas podem ocorrer como a microangiopatia, retinopatia, neuropatia, nefropatia, doenças macrovasculares, retardo na cicatrização de feridas e periodontopatias (Carboni, 2001). Representa a terceira maior causa de óbitos no mundo, superada apenas pelas doenças cardíacas e neoplasias.

Concomitantemente, a ortodontia atualmente vem ganhando grande popularidade, fazendo parte das atividades clínicas diárias de muitos consultórios. Com o número cada vez maior de pacientes portadores de Diabetes Mellitus, o tratamento ortodôntico em pacientes diabéticos vem crescendo, o que se torna motivo de grande preocupação. Os distúrbios metabólicos mais comuns que acometem o paciente diabético são

velocidades de reabsorção e neoformação óssea, tempo, quantidade de crescimento, cicatrização entre outros (Venrooy e Proffit, 1985).

Visto que a movimentação ortodôntica ocorre em função do processo de reabsorção e neoformação óssea, o conhecimento da fisiologia deste movimento no paciente portador de DM torna-se condição imprescindível para realização de um tratamento ortodôntico seguro possibilitando ao profissional tomar algumas precauções, principalmente quanto ao periodonto, além de adequações no manejo clínico.

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.REVISÃO DE LITERATURA

2.1.DIABETES MELLITUS (DM)

De acordo com Sonis, Fazio e Fang (1985), o DM resulta de uma insuficiência absoluta ou relativa de insulina causada pela ausência ou baixa produção pelo pâncreas, ou pela falta de resposta dos tecidos periféricos à insulina. O fator de risco mais importante associado à diabetes é a hereditariedade.

Os principais sintomas da doença são polidipsia, polifagia, poliúria e perda de peso. Além das complicações metabólicas, os portadores desta patologia podem desenvolver complicações vasculares, neurológicas e infecciosas. (Sonis; Fazio e Fang, 1985)

A insulina desempenha papel fundamental na regulação do metabolismo dos carboidratos, das gorduras e das proteínas. A insuficiência de insulina diminui a entrada de glicose na célula, causando um aumento da glicose sanguínea. Robbins (1989) em sua definição de DM, diz que é um distúrbio crônico que afeta o metabolismo dos carboidratos, das gorduras e das proteínas, cuja característica principal é a hiperglicemia. Constitui um reflexo da deterioração na utilização dos carboidratos em virtude de uma resposta deficiente ou ausente à secreção de insulina pelo pâncreas. Pode ser classificada como tipo 1 ou como tipo 2. No diabetes tipo 1, há um aparecimento abrupto dos sintomas, insulinopenia, dependência de insulina exógena, propensão à cetoacidose e está associado às complicações progressivas. No passado

era chamado de diabetes juvenil, mas pode se manifestar em qualquer idade, portanto o diagnóstico baseado na idade é inadequado. No tipo 2 o paciente frequentemente apresenta discretos sintomas relacionados ao problema metabólico, tendo início insidioso depois dos 40 anos de idade, podendo ou não ser dependente de insulina. Podem fazer uso da insulina exógena em casos de descontrole glicêmico caso a dieta e/ou a medicação via oral não resolvam o problema. Os pacientes com diabetes tipo 2 geralmente são pacientes obesos ou com sobrepeso, podem ter níveis normais de produção de insulina, e normalmente apresentam resistência à insulina produzida.

Em relação às complicações da diabetes, elas podem ser de ordem metabólica, como a intolerância à glicose, metabolismo anormal das proteínas e dos ácidos graxos com cetoacidose. Podem provocar sintomas gastrointestinais, com náusea e vômito, instabilidade cardiovascular, desidratação, alteração no estado mental, coma e morte. Há aumento da incidência de doenças dos pequenos e grandes vasos como doenças das artérias coronárias, doença vascular periférica, retinopatia diabética, doença renal, além de complicações neurológicas e aumento do risco de infecção.

A avaliação laboratorial é feita através da glicemia em jejum elevada, curva glicêmica, ou teste de intolerância à glicose, glicosúria e hemoglobina ou frutossamina glicosilada.

O paciente diabético pode apresentar quadros de hipoglicemia, que é definida como uma glicemia baixa em consequência de excesso de agentes hipoglicêmicos de uso oral, insulina ou ingestão inadequada na dieta. Os sinais e sintomas são de fraqueza, nervosismo, tremores, palpitação, sudorese excessiva, letargia, agitação e confusão podendo evoluir ao coma e até a morte. Nestes casos pode-se administrar glicose por via enteral, ou dextrose aquosa a 5% via endovenosa. Já nos quadros de hiperglicemia, o paciente pode apresentar hálito cetônico, xerostomia, tontura, sonolência e dores de cabeça; (ANAD, 2004).

2.1.1.ALTERAÇÕES SISTÊMICAS EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS

Hove e Stallard (1970) relataram que as doenças vasculares de diabéticos afetam tanto os grandes, como os pequenos vasos, mas em sua maioria afeta vênulas, arteríolas e capilares de vários órgãos e tecidos. Existe uma acentuada proliferação de células endoteliais que podem obliterar o lúmen vascular, ocorre também um aumento na espessura da parede de vasos, diminuição da corrente sanguínea, diminuição da difusão de oxigênio e acúmulo de resíduos metabólicos.

Armonia et al. (1974), escreveram um artigo sobre fisiopatologia e manifestações bucais em diabetes. O diabetes, leva à uma diminuição da resistência às infecções, os líquidos corporais ricos em açúcar, constituem sem dúvida, bons meios de cultura para os microorganismos. As infecções aparecem principalmente quando o DM permanece

descompensado. A predisposição e a diminuição das defesas orgânicas dependem de múltiplas alterações, como perturbações vasculares, alteração do metabolismo dos carboidratos, estados nutricionais alterados, anormalidades na resposta imunológica, além de aumento da concentração da glicose plasmática. A pele e a mucosa bucal apresentam normalmente concentrações de glicose maiores que as do plasma, no paciente diabético os níveis são ainda mais elevados, o que leva à desidratação celular. Este fato aliado a alterações do metabolismo dos hidratos de carbono e diminuição da circulação local condicionaria maior suscetibilidade da pele e das mucosas à infecção. Com relação à cicatrização, o metabolismo normal das proteínas é o fator primordial no mecanismo normal da cicatrização, pois a insulina age facilitando a entrada de aminoácidos nas células, independentemente do seu transporte da glicose, bem como atua incorporando esses aminoácidos às proteínas celulares. A aumentada atividade catabólica sobre as proteínas e a diminuição da sua síntese condiciona no paciente diabético à dificuldade de cicatrização, além do fato desses indivíduos serem muito mais suscetíveis às infecções, fator este que por si só dificulta o mecanismo reparador.

Weiss et al. (1981) implantaram partículas de matriz óssea desmineralizada, que possui reconhecida capacidade indutora na formação óssea e cartilaginosa, no subcutâneo de ratos portadores de diabetes induzida pela estreptozotocina, e verificaram alterações na

síntese óssea e cartilaginosa de proteoglicanas, concluindo que, parte da redução da formação óssea encontrada em pacientes portadores de diabetes melito, pode ser resultado das alterações encontradas na síntese daquelas macromoléculas.

Em 1984, Goodman e Hori procuraram explicar a presença de osteopenia no DM, utilizando ratos diabéticos. O crescimento ósseo da tíbia foi comparado, através de marcadores ósseos, em animais saudáveis, animais diabéticos e animais diabéticos tratados com insulina. Encontraram decréscimo de 50% na formação e aposição óssea no grupo de animais diabéticos sem tratamento, quando comparados aos demais grupos. Os autores concluíram que a administração de insulina pode restaurar a formação normal de matriz e osso em diabetes experimental.

Em 1989, Rico et al., após constatarem níveis séricos mais baixos de osteocalcina, o maior componente não colágeno da matriz óssea, em pacientes diabéticos quando comparados com os pacientes saudáveis, sugeriram que o quadro de osteopenia observado naqueles pacientes é decorrente de atividade deficiente dos osteoblastos, que são as células responsáveis pela síntese daquela proteína.

Johnson (1992) através de seu estudo com animais diabéticos, sugere que há consideráveis mudanças na morfologia e distribuição das fibras de Sharpey, o que faz com que o dente perca ancoragem alveolar mais facilmente, resultando principalmente numa diminuição da altura da crista alveolar. O autor encontrou uma redução no tamanho da parte não

mineralizada das fibras resultando num aumento da área de mineralização. Isto ocorre devido à redução no turnover de colágeno, ou seja, esse colágeno permanece por mais tempo dentro do tecido se tornando excessivamente mineralizado, o que faz com que haja menor resiliência e maior rigidez do periodonto e diminuindo a dissipação de forças durante a mastigação. Este fator juntamente com um grande número de calcificações globulares faz com que o conjunto se comporte como o periodonto de um indivíduo idoso.

Canepari, Zerman e Cavalleri (1994) tentaram achar uma explicação para os achados em estudos anteriores de que indivíduos diabéticos tipo 1 com controle metabólico deficiente, apresentavam maior índice de cárie do que pacientes normais ou com bom controle metabólico. Os resultados indicaram que a quantidade de *Streptococcus* e *Lactobacillus* fora maior em pacientes com cárie ativa, diabéticos ou não, do que sem cárie ativa, mas a contagem do número de microorganismos não estava relacionada com o número de cáries. Nenhuma alteração significativa foi encontrada, no fluxo salivar, no pH, na capacidade tampão e concentração de glicose. Os autores concluíram que o número de *Streptococcus* por si só, não é capaz de aumentar a suscetibilidade à cárie em pacientes jovens diabéticos insulino dependentes.

Galili, Findler e Garfunkel (1994) fizeram um estudo sobre complicações bucais e dentárias associadas com diabetes e seu tratamento. Os autores citaram que a arterioesclerose e alterações na

vascularização sanguínea periférica ocorrem mais cedo na vida dos diabéticos, incluindo as estruturas bucais e o suprimento de sangue no osso. Baseados na experiência clínica, infecções bucais têm a mesma importância em qualquer outro tecido do corpo. Compete ao cirurgião dentista a contribuição para o diagnóstico do processo inflamatório, controlar e tratar o paciente. Em pacientes com diabetes controlado, a saúde do periodonto é a mesma que a de pacientes normais, mas conforme o paciente passa para a vida adulta, por volta dos 30 anos há um aumento na reabsorção de osso alveolar, até mesmo num grupo bem compensado. Isto pode ser explicado pela presença de microorganismos patogênicos no periodonto, aumento de nível de glicose no fluido gengival, decréscimo na função de granulocitose, mudanças na macro e microvascularização e decréscimo de secreção salivar, além de quebra no colágeno. O uso de flúor e a escovação são muito importantes para a prevenção.

Oliver e Tervonen (1994) relataram que nos pequenos vasos de pacientes diabéticos, a lesão estrutural fundamental é o espessamento da membrana basal. Os capilares gengivais de diabéticos apresentam outras alterações como ruptura da membrana, presença de fibras colágenas dentro da membrana verdadeira e espessamento do endotélio, o que impede a difusão de oxigênio, eliminação de metabólitos, migração de leucócitos e difusão de fatores imunes agravando a doença periodontal. Porém, em seus achados relatam que diabéticos que mantêm bom

controle metabólico não possuem maior perda dentária ou maior perda de suporte periodontal do que pacientes não diabéticos, apesar de apresentarem maior presença de bolsas periodontais. A longa duração da doença foi um fator de risco para periodontite. Diante de alterações vasculares, disfunção neutrofílica, alteração de síntese de colágeno, e pré disposição genética, o paciente diabético deve tomar maior cuidado, uma vez que o DM apresenta maior risco à doença periodontal.

Verhaeghe e Bouillon (1996) estudaram os efeitos do DM e da insulina no metabolismo ósseo. A insulina possui efeito direto sobre as células de origem mesenquimal, fibroblastos, condrócitos e células osteoblásticas, consequentemente afeta o processo biológico de crescimento e formação óssea. Os autores inferem que estes processos que envolvem a fisiologia óssea estão alterados no paciente diabético. A formação e a remodelação óssea são severamente comprometidas em todas as superfícies (periostal, endocortical e trabecular). Indivíduos com diabetes tem uma diminuição na formação e densidade óssea, devido à problemas no metabolismo ósseo.

Pesquisando métodos para amenizar ou reverter a perda óssea observada em ratos diabéticos, Tsuchida et al. (2000) testaram a aplicação intermitente de hormônio paratireoideano humano nos animais. O hormônio começou a ser aplicado quatro, seis e oito semanas após a indução da doença. Análises histomorfométricas realizadas nas tíbias dos animais indicaram que melhoras significativas no volume ósseo ocorreram

somente nos animais cujas aplicações tiveram início quatro semanas após a aplicação da estreptozotocina. Nos animais que começaram a receber aplicações do hormônio seis e oito semanas após a indução da diabetes, não foram observados ganhos ósseos significativos. Segundo os autores, tais resultados indicam que, a aplicação do hormônio paratireoidiano humano pode prevenir a perda óssea, característica do quadro diabético agudo, quando utilizado em estágios mais precoces da doença, tendo pouca ou nenhuma eficácia quando utilizado em quadros diabéticos mais avançados.

Carboni et al. (2000) fizeram uma revisão e relato de caso clínico sobre anomalias sistêmicas e bucais em pacientes com DM. Relataram que a resposta do tratamento odontológico aos processos infecciosos é diferente por estes pacientes terem resposta imunológica inadequada, o que faz com que a destruição dos tecidos periodontais seja mais rápida.

Karjalainen e Knuuttilla (2000) avaliaram o grau de perda de osso alveolar marginal em diabéticos tipo 1. Foram analisados 35 pacientes diabéticos tipo 1 com idades entre 24 e 35 anos e 10 pacientes do grupo controle. Os pacientes diabéticos foram divididos em 3 subgrupos de acordo com a severidade do estado da doença, o nível ósseo alveolar foi avaliado através de radiografia panorâmica, medindo a distância entre a junção esmalte-cimento e a crista óssea dos lados mesial e distal. Concluíram que indivíduos diabéticos têm risco aumentado para perda de

osso alveolar, resultando numa diminuição de suporte periodontal. A perda de osso alveolar se agrava diante de um pobre controle metabólico.

Soares, Costa e Cecim (2000) utilizaram ratos wistar para verificar a ação de duas plantas medicinais para o controle da glicemia e colesterol, para indução os animais foram submetidos a administração de 40mg/kg em dose única por via intraperitoneal, e no segundo a droga foi administrada durante três dias. A glicemia média foi de 186,8mg/dl no primeiro grupo e 369,3mg/dl e por via endovenosa em dose única de 40mg/kg, 572 mg/dl (*apud* Melo e Luciano, 1995), para a média de glicemia de 89mg/dl para animais normais, o aloxano se mostrou eficiente, os autores concluem que a eficiência do aloxano, varia em função da dose e frequência da administração e que a reversão da hiperglicemia pode ter sido pela toxicidade da droga ter sido metabolizada e eliminada pelo organismo com o tempo ou pela droga não ter atingido todas as células beta.

Giglio e Lama (2001) estudaram o crescimento mandibular em ratos diabéticos induzidos por Streptozotocin. Análises estatísticas do resultado mostraram que os animais diabéticos comparados ao grupo controle apresentaram uma redução no crescimento sinfisário, coronóide, alveolar, no comprimento da base, e largura do côndilo. Com os dados o estudo mostrou que os ratos diabéticos apresentam uma redução no comprimento mandibular, resultando em alguma deformidade estrutural.

Kawamura e Magalhães (2002) fizeram um estudo de revisão de literatura sobre diabetes e doença periodontal e citam que no paciente diabético há um aumento na atividade colagenolítica e prejuízo na produção da matriz óssea, diminuição da síntese de colágeno pelos fibroblastos gengivais e do ligamento periodontal. Há ainda alteração nos capilares, arteríolas e vênulas, espessamento da membrana basal, lúmen vascular obliterado, pobre diferenciação das membranas elásticas internas e externas, impedindo a difusão de oxigênio e eliminação de resíduos metabólicos resultando num desequilíbrio fisiológico e aumentando a agressividade da doença periodontal.

Mishima, Sahara e Ozawa (2002) estudaram os efeitos do DM no remodelamento do osso alveolar durante dez dias. Utilizaram ratos induzidos ao diabetes com 40mg/Kg de streptozotocin. Observaram o remodelamento da parede alveolar em volta da raiz do primeiro molar inferior em ratos não diabéticos, diabéticos e diabéticos controlados com insulina. Para mensuração da reabsorção do osso alveolar, contaram o número de osteoclastos na parede distal do osso alveolar. O volume de osso formado e o número de osteoclastos foram significativamente menores nos ratos diabéticos do que no grupo controle e nos controlados com insulina. Os resultados demonstram que a diabetes reduz o turnover celular, mas esta alteração é corrigida pelo tratamento da insulina.

Para investigar o mecanismo pelo qual esta doença interfere na formação óssea, Lu et al. (2003) realizaram defeitos ósseos cirúrgicos na

tíbia de ratos diabéticos, induzidos por estreptozitocina. Uma incisão oblíqua foi feita sobre o ligamento patelar e a tuberosidade tibial das pernas esquerda e direita dos animais. O osso trabecular e a medula óssea foram cuidadosamente removidos e a cavidade medular foi irrigada com soro fisiológico estéril. Após os dias 0, 2, 4, 6, 10, e 16, as tíbias de cada animal foram submetidas às análises histomorfométrica e mRNA. Neste estudo, os autores puderam concluir que a quantia de tecido mesenquimal imaturo, no 4º dia, era equivalente tanto nos grupos controle quanto experimental. No sexto dia, notou-se abundante formação de tecido ósseo no grupo controle enquanto o grupo diabético apresentava formação óssea significativamente reduzida. Esta deficiência é causada pela redução molecular da expressão de osteocalcina (proteína específica da matriz óssea) e colágeno tipo I. A osteocalcitonina é uma proteína específica da matriz óssea e a sua expressão foi fortemente induzida nos dias 4º e 6º do grupo controle e menos induzida no grupo diabético. Os resultados obtidos revelaram que os animais diabéticos produzem quantidade suficiente de células mesenquimais imaturas, entretanto falta adequamento de genes de expressão que regulem a diferenciação osteoblásticas, resultando na diminuição da formação óssea.

Margonar et al. (2003) estudaram a influência do DM e terapia de insulina na retenção biomecânica ao redor dos implantes. Utilizaram 27 coelhos (raça *New Zealand*), com 2,5 a 3,0kg de peso corpóreo, os quais foram divididos em três grupos: controle, diabético e diabético tratado com

insulina. O DM foi induzido pela administração endovenosa de 115mg/kg de aloxano monohidratado e 12 horas após o procedimento, os animais receberam água com glicose à 5%. Os coelhos com glicemia maior que 300 mg/dL foram considerados diabéticos e os animais diabéticos tratados receberam 10U de insulina duas vezes ao dia. Concluíram que a força necessária para desequilibrar a osseointegração é dependente do tempo e a diabetes mellitus pode influenciar negativamente no mecanismo de retenção do implante. A terapia com insulina não mostrou significância estatística quando comparado com o grupo diabético. Este estudo sugere ainda que quanto mais elevado o nível de glicose no sangue, maiores serão as alterações em relação à osseointegração.

Claro (2004) estudou a reação do tecido ósseo após a implantação de polietileno poroso em defeitos cirúrgicos confeccionados no osso parietal de ratas diabéticas tratadas com calcitonina de salmão. Trinta e seis ratas adultas foram utilizadas e divididas em três grupos: controle (C), diabético (D) e diabético tratado com calcitonina. A estreptozotocina foi utilizada para induzir o diabetes melito nas ratas dos grupos D e DCa, em dose única de 45mg/Kg de peso. Os animais do grupo DCa receberam aplicações subcutâneas de calcitonina de salmão (16UI/Kg) em dias alternados, desde o pós-operatório imediato até o sacrifício. As ratas foram sacrificadas após 15, 30, 60 e 90 dias, e os defeitos foram examinados histologicamente e estatisticamente através de análises histomorfométricas (ANOVA e teste de Tukey – $p < 0,05$). Em vista dos

resultados obtidos, foi possível concluir que o polietileno poroso (Polipore®) foi pouco tolerado pelos tecidos hospedeiros em todos os grupos, uma vez que moderada reação inflamatória crônica foi observada até o período de 90 dias. Os poros do polietileno foram preenchidos apenas com tecido conjuntivo, e não ocorreu osteointegração do implante. A calcitonina de salmão auxiliou positivamente na reparação óssea e atenuou a resposta inflamatória até o período de 30 dias após a cirurgia.

Suzuki et al. (2003) fizeram um estudo em ratos, com o propósito de verificar se o tratamento com insulina e paratormônio seria mais efetivo do que o uso isolado da insulina ou o paratormônio, para um melhor trabeculado ósseo em diabéticos. Os resultados encontrados apontaram uma melhora significativa do trabeculado ósseo e formação óssea no tratamento combinado de paratormônio e insulina, o que indica que o tratamento combinado não é só efetivo no ganho de massa, mas também numa melhor condição do trabeculado ósseo.

Heap et al. (2004) fizeram um estudo com objetivo de avaliar se as características ósseas em adolescentes com DM tipo 1 são influenciadas pelos níveis de glicose no sangue e duração da doença. Relataram que indivíduos diabéticos do tipo 1 tem um menor trabeculado ósseo e menor quantidade de componentes minerais, a hemoglobina glicosilada foi inversamente proporcional à densidade do trabeculado ósseo. Os autores concluíram que existe uma alteração na parte óssea de adolescentes diabéticos tipo 1 o que aumenta o risco de osteoporose na vida adulta.

2.2.ORTODONTIA

Rygh (1972) estudou as mudanças na vascularização do ligamento periodontal de dentes sujeitos a movimentação ortodôntica. O estudo foi realizado em 55 ratos, onde o primeiro molar foi movido vestibularmente através de aparelhagem fixa, usando forças de 5 a 25 gr. Através de microscopia eletrônica o autor observou: retardo no fluxo sanguíneo após 30 minutos de aplicação de força, após 2 horas, as veias no lado de pressão apresentavam-se comprimidas com eritrócitos assumindo forma poligonal. Após 2 horas, até o terceiro dia, ocorreram fragmentações de eritrócitos. Também foram observadas desintegração de vasos sanguíneos e o processo regenerativo ocorreu após 28 dias.

Newman (1975) em seu estudo investigou a relação entre reabsorção radicular e influências genéticas, tipo de má-oclusão e história médica e dentária pregressa em relação ao tratamento ortodôntico. Quanto às influências genéticas, não houve uma conclusão definitiva, encontrou uma relação entre contato oclusal e reabsorção radicular. Houve também relação entre mordida aberta anterior, função anormal de língua e encurtamento radicular, todavia os dentes posteriores não foram acometidos. Em relação aos fatores sistêmicos, foram avaliados os níveis sanguíneos de tiroxina, cálcio e fosfatase alcalina. O autor acredita que as alterações destes elementos pode ser fator etiológico para reabsorção

radicular. Por final relata que o tratamento ortodôntico aumenta a incidência e o grau da reabsorção radicular.

Gaengler e Merte (1983) estudaram os efeitos da aplicação de força no sistema circulatório e na microcirculação da gengiva e dos ligamentos periodontais. O experimento foi realizado em ratos onde se utilizou uma força que variou de 30 a 500 cN com força intermitente de 5 a 30 segundos e contínua de 10 a 180 minutos. Os resultados revelaram isquemia que se iniciava nas vênulas e capilares com força de 30cN e nas artérias com 100cN. Após a aplicação de uma força contínua os vasos periodontais apresentaram processos trombóticos irreversíveis.

Goldie e King (1984) observaram que uma deficiência dietética de cálcio crônica poderia resultar em movimento dentário mais rápido. Estudaram então uma amostra de fêmeas de rato lactantes, e quantificaram em que grau a área de reabsorção radicular era afetada nestas condições. Para a comparação usaram uma amostra de controle do mesmo tipo de animais, mas não lactantes e com dieta controlada. Todos os animais deste controle receberam por períodos variáveis aplicações de forças ortodônticas de 60 cN para inclinar inicialmente os molares superiores e em seguida foram sacrificados. O movimento dos dentes foi quantificado pela mensuração do espaço criado entre os molares superiores, o percentual de resíduos minerais nos ossos foi medido em cada úmero retirado e a reabsorção da superfície radicular por meio de uma técnica morfométrica, foram medidas as áreas mesiais com

reabsorção radicular nos primeiros molares. A comparação dos resultados obtidos mostrou que a magnitude da movimentação dentária com forças ortodônticas foi significativamente maior nos animais de teste do que nos de controle. Portanto, a dieta deficiente de cálcio resultou em perda significativa de volume ósseo. Embora o percentual de reabsorção da área radicular tenha aumentado, como resultado do tempo de aplicação da força, nos dois grupos, a indicação dos dados morfométricos mostrou uma menor reabsorção radicular no grupo teste, do que no controle. Estes dados confirmaram as descobertas prévias de que as dietas deficientes em cálcio poderiam produzir diminuição na densidade óssea. O aumento de reabsorção óssea pela diminuição da densidade do osso alveolar permitiu uma maior movimentação dentária com área menor de reabsorção radicular nos animais teste.

Ramalho e Bozzo (1990) utilizaram ratos com 70 dias de idade cujos alvéolos possuem grandes espaços medulares, indicativos de grande capacidade de remodelação, e aplicaram um fio metálico no ponto de contato entre os molares, gerando forças que consideraram ideais, ou seja, aquela que mantém o nível de tensão sobre o ligamento periodontal, mantém sua vitalidade e inicia de forma simultânea uma resposta celular máxima. De 30 a 60 minutos houve o rompimento de feixes colágenos, alterações hemodinâmicas e invasão de neutrófilos, que foram desaparecendo gradualmente. Após 2 horas houve o aparecimento do processo de hialinização, quando se percebeu perda de parte do

citoplasma e contração do núcleo, ligeira infamação. De 6 a 12 horas constataram maior atividade osteoclástica promovendo reabsorção do osso, de 24 a 48 horas ocorreram processos de remodelação com formação de novos capilares e células do tecido conjuntivo e nos períodos de 72, 96 e 168 horas os espaços medulares do tecido ósseo sofreram uma substituição tecidual de reparação da medula óssea para tecido conjuntivo fibroso.

Melsen (1994) sugere um novo paradigma à reação tecidual frente ao movimento ortodôntico. Analisou a reação tecidual do sistema de forças gerado pela translação de pré-molares e molares em macacos. Três níveis de força foram aplicados por 11 semanas, foram feitos cortes paralelos ao plano oclusal e separou-se o lado de tração e tensão. Baseado nos resultados, é sugerido que a reação tecidual muda se submetida à tração ou pressão. A reabsorção óssea direta pode ser percebida como resultado de tração abaixo do normal a partir do ligamento periodontal, e a indireta através de uma inflamação estéril com intuito de remover o osso isquêmico abaixo da região hialinizada. Concluiu que as forças devem ser leves e contínuas.

Segundo Proffit (2002), a remodelação óssea pode ser explicada pela teoria da pressão-tração, na qual uma alteração no fluxo sanguíneo do ligamento periodontal é produzida pela movimentação do dente no alvéolo. A passagem de sangue diminui onde o ligamento é comprimido e é mantida ou aumentada onde é tracionado, produzindo modificações

locais nos níveis de oxigênio. Essas mudanças químicas, agindo diretamente, ou por estímulo da liberação de outros agentes ativos biologicamente, poderiam estimular a diferenciação e a atividade celular. Quando a força aplicada contra o dente é de intensidade suficiente para ocluir totalmente os vasos e interromper o suprimento sangüíneo, antes do aparecimento normal de osteoclastos, uma necrose estéril é produzida na área. Por causa da aparência histológica do desaparecimento de células, essa região avascular é tradicionalmente chamada de hialinizada. Nesse caso, a remodelação do osso próximo ao local necrótico deve ser efetuada por células derivadas de regiões adjacentes não danificadas. Como os osteoclastos iniciam um ataque imediatamente abaixo da área necrótica, esse processo é descrito com uma reabsorção solapante.

Killiany (2002) realizou uma revisão da literatura sobre reabsorção radicular entre os anos de 1998 a 2001 e observou vários pontos (1) uma menor reabsorção radicular foi observada usando forças descontínuas (doze horas por dia) comparadas às contínuas (vinte e quatro horas por dia); (2) a reabsorção radicular não implica no falecimento do dente envolvido; (3) pacientes classe II de Angle com exodontia de primeiro pré-molar tem duas vezes mais chances de ter reabsorção radicular do que pacientes classe I pois exige maiores movimentações e tempo de tratamento. Há estreita relação entre tempo de tratamento e reabsorção radicular apical; (4) o uso de fios menores que não preencham todo o slot do bráquete reduz a reabsorção radicular;

(5) quanto mais longa a raiz menor chance de mobilidade; (6) áreas de hialinização foram observadas perto das áreas de reabsorção; (7) a proximidade da cortical óssea é um fator de risco para reabsorção radicular; (8) quantidade e direção de movimento estão diretamente relacionadas com a reabsorção radicular; (9) dente anômalo e aplasia múltipla agravam a reabsorção radicular; (10) tratamentos com extração são fatores de risco para reabsorção radicular; (11) diferentes métodos radiográficos devem ser analisados.

Verna, Dastra e Melsen (2003) estudaram o efeito de um turnover ósseo maior ou menor sobre a proporção e tipo de movimento e sobre a incidência de reabsorção radicular induzida por tratamento ortodôntico. O primeiro molar superior esquerdo foi movido mesialmente por 21 dias em 56 ratos Wistar de 6 meses de idade. Eles foram divididos em três grupos (1) com turnover ósseo normal, (2) com alto turnover ósseo e (3) com baixo turnover ósseo. O lado direito da maxila foi usado como controle. Os resultados mostraram que o alto turnover ósseo aumenta a quantidade de movimento dentário comparado com o grupo com baixo e turnover ósseo normal. O lado tratado apresentou mais reabsorção radicular do que o lado não tratado, mas esta diferença não foi influenciada pela proporção metabólica. Ao contrário, o lado não tratado no grupo com baixo turnover ósseo mostrou uma maior reabsorção radicular sugerindo que quanto menor o turnover ósseo maior o risco de reabsorção radicular.

Corrento, Abundo e Cardarapoli (2003) estudaram sobre tratamento ortodôntico e a efetividade do tratamento periodontal cirúrgico ou não, na manutenção da saúde periodontal após o tratamento ortodôntico. O tratamento cirúrgico foi feito em 267 pacientes com severa doença periodontal, e não cirúrgico em 128 pacientes. Foi avaliada a condição periodontal destes pacientes ao final do tratamento ortodôntico, (após 2, 4, 6, 10 e 12 anos do final do tratamento). A condição periodontal melhorou significativamente após o tratamento ortodôntico. Os resultados mostram que o tratamento ortodôntico não é contra indicado em pacientes adultos com periodontite, pelo contrário, ele melhora a condição bucal como um todo.

Kale et al. (2004) compararam os efeitos do 1,25 dihidroxicalciferol e da prostaglandina E2 no movimento ortodôntico, em ratos, usando um sistema de forças de 20 gramas na distal dos incisivos superiores por nove dias. Oito ratos receberam 20 micro L de dimetil sulfoxide nos dias 0, 3 e 6; oito receberam 20 micro L de 10 (-10) mol/L de 1,25 DHCC nos dias 0, 3 e 6; e oito, receberam uma única injeção de 0,7 mL de prostaglandina E2 no dia 0. Não houve diferença entre as duas substâncias. Tiveram o mesmo desempenho em relação ao movimento comparando-se com o grupo controle. O número de lacunas de Howship e capilares no lado de pressão foram maiores no grupo com prostaglandina do que no grupo de 1,25 DHCC. Por outro lado, o número de osteoblastos na superfície externa do osso alveolar no lado de pressão foi maior no grupo onde foi

administrado 1,25 DHCC. Portanto, essa substância é mais efetiva para um melhor turnover ósseo durante a movimentação ortodôntica causando um melhor balanço entre formação e reabsorção óssea.

2.2.1.ORTODONTIA E DIABETES

Venrooy e Proffit (1985) em sua publicação sobre ortodontia para pacientes com desordens médicas, relatam que a chave para o sucesso no tratamento ortodôntico para paciente diabético é o bom controle metabólico. Contra-indicado em tratamento para pacientes com pobre controle metabólico. A doença periodontal é o primeiro sinal de descontrole da glicemia, sendo necessário, o monitoramento constante, incluindo radiografias em intervalo freqüente. Mesmo um paciente diabético juvenil bem controlado pode apresentar um risco razoável de piora do quadro periodontal. Se o tratamento ortodôntico for realizado num adolescente rebelde que não segue as orientações médicas o resultado pode ser trágico.

Echemendia e Puig (1987) citam que é importante a realização do tratamento ortodôntico em pacientes diabéticos para diminuir as más posições dentárias e apinhamentos, fatores que contribuem para retenções de alimentos e portanto, formação de placa bacteriana.

Holtgrave e Donath (1989) estudaram a reação do periodonto frente a movimentos ortodônticos em ratos diabéticos. Foram aplicadas forças de 10, 20, e 30 cN para movimentação mesial de molar durante 3, 6, e 14 dias. Os ratos diabéticos apresentaram: 1- regeneração óssea

mais lenta 2- o osso neoformado diferente do osso normal 3- enfraquecimento do ligamento periodontal 4- áreas de microangiopatia na gengiva. Concluem que essas mudanças são muito pronunciadas quando seguidas de movimentos ortodônticos.

Daley Wisoccki e Mamandras (1991) fizeram um estudo sobre terapia ortodôntica em pacientes diabéticos tratados com ciclosporina que é uma droga imunossupressora largamente usada no tratamento de várias doenças. Foi um estudo de cinco anos num grupo de pacientes diabéticos tipo 1. Os achados são de grande importância para o ortodontista e incluíram o potencial dos aparelhos ortodônticos em aumentar a severidade de indução da hiperplasia gengival causada pelo medicamento. O diabetes melitus tipo 1 geralmente atinge pacientes jovens de 15 a 20 anos, que coincide com a idade na qual a maioria dos pacientes procuram tratamento ortodôntico. O estudo envolveu 104 pacientes com diabetes tipo 1, fazendo uso de terapia com ciclosporina por períodos de 6 a 36 meses. A gengiva dos pacientes foi examinada do primeiro ao terceiro mês e repetidos após intervalo de 6 meses, para verificar o efeito do aparelho ortodôntico na gengiva. A formação de diastemas e a interferência à erupção dentária. Os resultados nos pacientes com idades entre 12 a 17 anos mostraram que com aparelhos fixos todos os pacientes exibiram hiperplasia gengival. Para os aparelhos removíveis, surgiu hiperplasia gengival nas áreas onde o aparelho ficava

em contato com a gengiva. Dos 104 pacientes avaliados, 26 desenvolveram diastemas enquanto faziam uso da ciclosporina.

Os autores sugeriram um guia para o tratamento destes pacientes onde aconselharam que: quando possível, brackets, bandas, alças, elásticos e ganchos não deveriam estar em contato com a gengiva; todos os tubos ganchos, brackets e bandas deveriam ser removidos quanto antes após o término do tratamento ortodôntico; o uso dos aparelhos removíveis deveria ser evitado quando possível, pois os grampos interdentais provocam maior hiperplasia gengival; a ciclosporina deve ser interrompida após 6 meses de uso; e a placa dentária deve ser rigorosamente controlada por higiene bucal. Os autores chegaram à conclusão que o tratamento ortodôntico em adolescentes diabéticos que fazem uso da ciclosporina é complicado por dois fatores: primeiro pela hiperplasia gengival que o paciente irá desenvolver, segundo, pelo fato de a hiperplasia atrapalhar os movimentos ortodônticos.

Mori et al. (1999) apresentaram um trabalho sobre mudanças histopatológicas em tecidos de suporte dentário em ratos diabéticos frente à pressão mecânica contínua. A pressão foi exercida na parte palatina na região de molares. Observaram que: houve uma redução no período de tempo do encurtamento do rebordo epitelial, atraso nas mudanças proliferativas no epitélio do rebordo, nenhuma mudança inflamatória, inibição do aparecimento dos osteoblastos seguido do desaparecimento dos osteoclastos e tendência ao acentuamento nas mudanças

histopatológicas longitudinais. Os estudos sugerem que a condição de diabetes leva a uma menor tolerância dos tecidos de suporte à pressão mecânica contínua.

Burden, Mullally e Sandler (2001) fazem referência ao tratamento ortodôntico em pacientes que apresentam problemas de ordem médica, em seu artigo. Dizem que ortodontista deve estar atento na relação próxima do DM com a suscetibilidade à doença periodontal. Isto porque o DM é um fator de risco para a periodontite, embora nem todos os pacientes diabéticos tenham o mesmo grau de risco. Portanto, o diabético não controlado não deve ser submetido ao tratamento ortodôntico, pois o aparelho ortodôntico é um fator de retenção de placa bacteriana.

Lee, Lee e Kim (2001), avaliaram o turnover do osso alveolar em ratos diabéticos induzidos por Streptozotocin, utilizaram para o experimento, 80 ratos machos, Sprague Dawley com 8 semanas de idade que foram divididos em 4 grupos, normal, normal com movimentação ortodôntica, diabéticos e diabéticos com movimentação ortodôntica. Para a movimentação ortodôntica utilizaram uma força de 40 gramas aplicadas mesialmente ao primeiro molar superior com mola fechada e os animais foram sacrificados nos períodos de 1, 3, 7 e 14 dias. Avaliaram a formação e reabsorção óssea, fosfatase alcalina e osteocalcina. A formação óssea e os níveis séricos de osteocalcina foram menores no grupo diabético, do que no normal, a quantidade de movimentação no grupo diabético foi maior do que no normal em todos os períodos, o que

sugere que a condição metabólica faz com que os ossos alveolares e esqueléticos possuam uma quantidade de turnover ósseo menor do que os normorreativos, fazendo com que num período prolongado de movimentação dentária, haja menor neoformação óssea e maior quantidade de movimento dentário.

Tyrovola e Spyropoulos (2001) concluíram que quando uma força é aplicada no dente há mudanças para o remodelamento ósseo induzido por fatores sistêmicos, como o fator nutricional, doenças ósseas metabólicas e drogas que interferem no movimento dentário. Agentes farmacológicos que afetam o metabolismo do tecido ósseo podem influenciar na velocidade do movimento dentário sendo de extrema importância o clínico estar ciente da saúde geral do paciente.

Consolaro, Francischone e Furquim. (2002) escreveram um capítulo sobre a avaliação das reabsorções dentárias em endocrinopatas e pacientes submetidos à tratamento ortodôntico. Destacam dentre seus achados que não há nada que fundamente a participação de fatores sistêmicos na etiopatogenia das reabsorções dentárias. Todos os pacientes que apresentaram reabsorções dentárias tinham o mesmo perfil sistêmico e endocrinológico de pacientes sem reabsorção dentária. Concluem que o mais importante nas reabsorções frente ao tratamento ortodôntico são fatores locais como morfologia radicular e da crista óssea alveolar.

Bensch et al. (2003) publicaram um artigo sobre tratamento ortodôntico em paciente diabético. Pacientes não controlados não devem ser submetidos ao tratamento ortodôntico. Não se encontrou evidências que indicam mais o uso de aparelho fixo ou removível, o mais importante é o fator de higiene. O DM causa também uma microangiopatia que pode ocasionar uma inexplicada odontalgia, sensibilidade à percussão, pulpíte ou perda de vitalidade essencialmente quando da aplicação de forças ortodônticas mesmo a distância.

Phiton, Rullas e Ruellas (2005) relataram o caso de tratamento ortodôntico realizado em uma paciente diabética tipo 1 de 38 anos, com bom controle metabólico mas já com perda do óssea, o tratamento foi realizado com extração de quatro segundos pré molares pela técnica de edgwise, seguida pelo arco contínuo até o fio 19 x25” e a retração foi realizada através de elásticos em cadeia. Os autores julgaram o resultado como satisfatório e relataram o uso de uma força constante e no final do tratamento, uma leve perda de suporte ósseo.

Feng (2006) estudou a remodelação periodontal durante a movimentação ortodôntica no sentido mesial do primeiro molar superior em ratos diabéticos com força de 30 gr. Os 60 animais foram divididos em 2 grupos de 30 (normal e diabético) e sacrificados com 0, 3, 7, 14 e 21 dias. Encontraram um aumento significativo de movimentação ortodôntica no grupo diabético, assim como diminuição de osteócitos, e a histomorfometria mostrou uma diminuição de osteoclastos e osteoblastos,

indicando que o DM causa uma movimentação ortodôntica mais rápida podendo ser devido a uma condição osteoporótica da patologia.

Sakaguchi (2007) estudou os efeitos da polpa durante a movimentação ortodôntica em ratos diabéticos utilizando uma força de 15 gr. no molar superior. Obtiveram como resultado numa análise neurohistológica uma maior degeneração pulpar dia após dia no grupo diabético, e a regeneração das fibras pulpares no grupo normal ocorreu em 14 dias o que não ocorreu no grupo diabético mostrando que o diabetes influencia na reconstrução dos tecidos pulpares, tendo um importante determinante no diagnóstico clínico de vitalidade pulpar depois da movimentação ortodôntica.

Tominaga (2007) estudou o comportamento histológico do periodonto durante a movimentação ortodôntica utilizando molas fechadas de niti com força de 10 cN em ratos diabéticos de 12 a 14 semanas tratados todos os dias com administração de 2 a 6 unidades de insulina nos períodos de 1,3,5,7,10,14,21 e 28 dias, e foram divididos em 2 grupos, bom e mau controle metabólico baseados nos níveis séricos de frutossamina. O ganho de peso foi menor nos dois grupos diabéticos comparados com o normal, a distância de movimentação dentária foi menor nos dois grupos diabéticos até o décimo quarto dia, e dentre o grupo diabético nos animais com mau controle metabólico houve maior quantidade de movimentação, no grupo com bom controle metabólico, a formação e reabsorção óssea foi menor após 5 dias da movimentação , e

a degeneração hialina se prolongou por mais tempo. No grupo normal a movimentação e as condições periodontais se apresentaram favoráveis comparadas ao grupo diabético, o que sugere que a formação, reabsorção e remodelação periodontal, após a movimentação ortodôntica é retardada, tanto nos pacientes diabéticos com bom ou mau controle metabólico.

3- PROPOSIÇÃO

3.PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi estudar as alterações dos tecidos periodontais durante a movimentação ortodôntica com forças leves (10cN) em ratos diabéticos, mediante análise microscópica e estatística da histomorfometria. Além da avaliação do peso e valor glicêmico dos animais e verificar a atuação do alxano na indução do DM em ratos.

4-MATERIAL E MÉTODOS

4.MATERIAL E MÉTODOS

4.1.Material

4.1.1.ANIMAIS

Para este estudo foram utilizados 36 ver se está batendo com o valor da estatística ratos jovens machos (*Rattus norvergicus*, *albinus*, *Wistar*)(Fig.1), com 60 a 70 dias de idade ao início das experiências., pesando cerca de 200g a 250g, os quais foram divididos aleatoriamente em dois grupos: **Grupo controle (C)** - Formado de 18 animais saudáveis submetidos a movimentação ortodôntica; **Grupo diabético (D)** - Formado de 18 animais com diabetes induzida por aloxano (40mg/kg) e submetidos a movimentação ortodôntica. Estes animais foram fornecidos pelo Biotério da Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de São José dos Campos - SP.

Os animais foram divididos em gaiolas, cada uma com seis animais, alimentados com dieta labina balanceada triturada (GUABI,- Guabinutrilabor para ratos e camundongos) e água *ad libitum*.

Antes dos procedimentos experimentais, os animais foram tratados com dose única de vermífugo polivalente (Zentel®, São Paulo, Brasil) e com polivitamínico (Vita Gold potenciado®, Tortuga Companhia Zootécnica Agrária, São Paulo, Brasil), na proporção de 40 gotas/litro de solução durante 15 dias.

O projeto de pesquisa foi encaminhado para análise, a Comissão do Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – FOSJC/UNESP.



Figura 1 – Animais (Ratos Wistars) acomodados em gaiolas.

4.1.2.DROGAS UTILIZADAS

- ❖ **ALOXANO MONOIDRATADO** - (Sigma Aldrich Chemical - Saint Louis, MO, USA) fármaco diabetogênico, na dose de 40mg/Kg. (Fig 2);
- ❖ **CLORIDRATO DE 2-(2,6-XILIDINO) – 5,6-DIHIDRO-4H-1,3-TIAZINA**, (ROMPUM[®], Bayer S.A. - Saúde Animal, São Paulo, Brasil), sedativo, analgésico e relaxante muscular, na dose de 10mg/kg. (Fig.5);
- ❖ **ALBENDAZOL**, (Zentel[®]), vermífugo polivalente em dose única;
- ❖ **POLIVITAMINICO** (Vita Gold[®]) potenciado, na proporção de 40 gotas/litro de água;

- ❖ **ACETONIDO DE TRIANCINOLONA, GRAMICIDINA, NISTATINA, SULFATO DE NEOMICINA, (OMCILON A[®]), em Orabase- Bristol Myers Squibb Farmacêutica Ltda.**

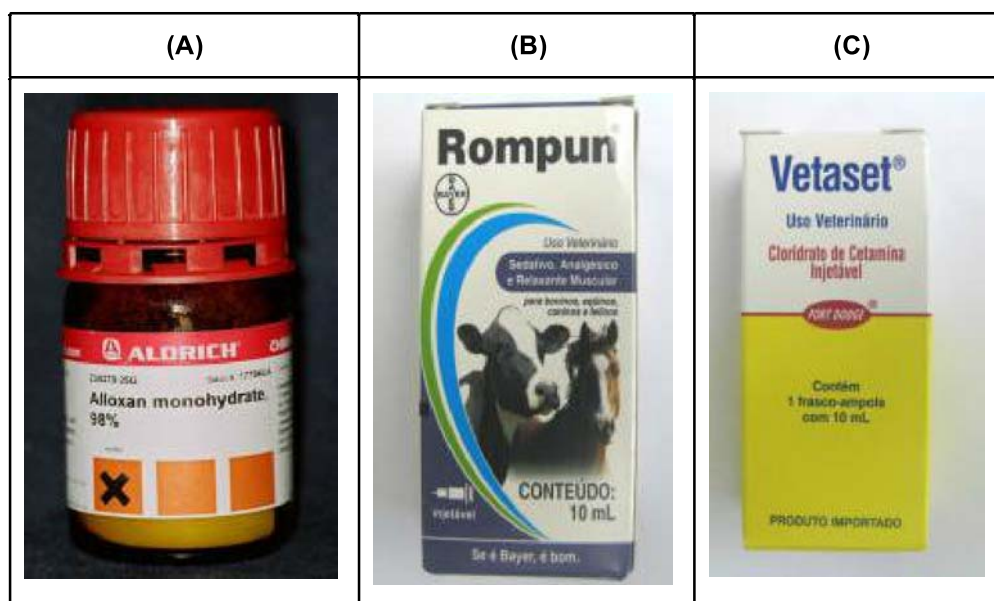


Figura 2 - Aloxano monohidratado utilizado na indução do diabetes mellitus (A); Anestésicos veterinários administrados antes das cirurgias: cloridrato de Ketamina (B) e cloridrato de 2-(2,6-xilidino) – 5,6-dihidro-4h-1,3-tiazina (C).

4.1.3. INSTRUMENTAL ORTODÔNTICO

- ❖ **MOLAS** - molas fechadas de aço inox (Morelli[®]) preparadas através da retificação de 2mm de mola em cada extremidade por aquecimento com lamparina;
- ❖ **ABRIDORES DE BOCA** - confeccionados com fio de aço 0.8mm (Fig 5);

- ❖ **TENSIÔMETRO** (Rock Mountain Orthodontics) para medição da força;
- ❖ **RESINA COMPOSTA** fotopolimerizável (Quick cure - Reliance Orthodontic Products);
- ❖ **ESPÁTULA** para manipulação de resina (HuFried);
- ❖ **FOTOPOLIMERIZADOR** (3M) 40 segundos por aplicação – aplicação única por segmento dentário;
- ❖ **ÁCIDO ORTOFOSFÓRICO** a 37% (Reliance Orthodontic Products) por 15 segundos;
- ❖ **ADESIVO DENTÁRIO** (Reliabond – Reliance Orthodontic Products) aplicação única;
- ❖ **PINCÉIS** (Microbrush);
- ❖ **PINÇA MATHIEU**;
- ❖ **PINÇA CLÍNICA**;
- ❖ **LÂMINA DE BISTURI 11**;
- ❖ **GLICOSÍMETRO** (ONETOUCH ULTRA, Lifescan Johnson&Johnson Company, Califórnia, USA).

4.2. MÉTODOS

4.2.1. PREPARAÇÃO DOS ANIMAIS PARA INDUÇÃO DO DIABETES

A indução do diabetes foi realizada 7 dias antes dos procedimentos ortodônticos. O fármaco diabetogênico utilizado nesse experimento foi o Aloxano monoidratado (Sigma Aldrich Chemical - Saint Louis, MO, USA). Os animais permaneceram em jejum à partir de 17:00 horas do dia anterior, recebendo apenas água. Foi também retirada a maravalha das gaiolas, evitando assim, a ingestão da mesma pelos animais, na falta da ração.

A solução de aloxano foi preparada no momento do uso, na concentração de 8 mg/mL de solução fisiológica estéril (NaCl, 0.9%) Os animais foram pesados previamente, e a droga foi administração pela veia peniana na dose de 40 mg/Kg (0,5 mL/100 g de peso). (Fig.3)

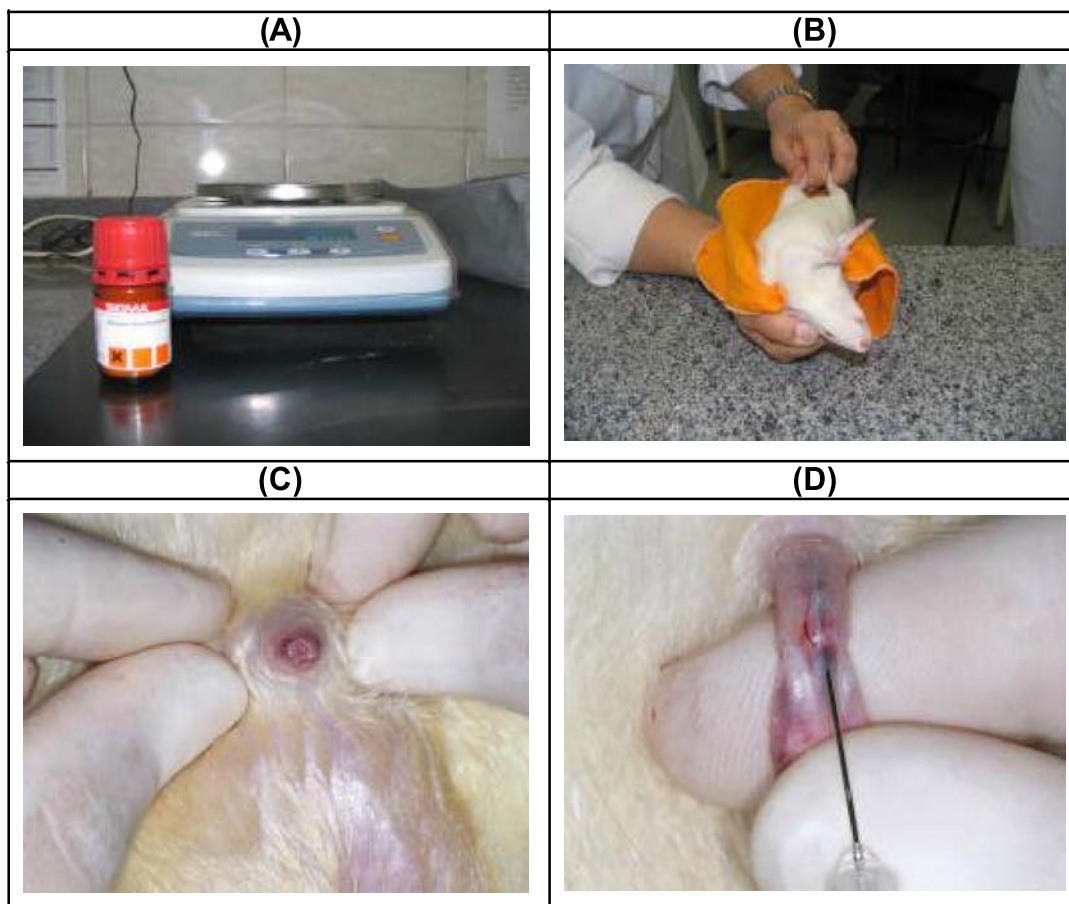


Figura 3 – (A) Pesagem, (B) contenção do animal e (C e D) administração do aloxano monohidratado (droga diabetogênica) na veia peniana.

4.2.2.MENSURAÇÃO DA GLICEMIA

Para monitorarmos o diabetes, utilizamos amostras de sangue da veia caudal dos animais e os valores da concentração de glicose no sangue (mg/dL) foram mensurados com o auxílio de um monitor para glicemia (glicosímetro) e tiras teste (ONETOUCH ULTRA, Lifescan Johnson&Johnson Company, Califórnia, USA).(Fig.4). A glicemia foi averiguada em nível basal com 24 horas antes da indução do diabetes, 72 horas após e no momento do sacrifício dos animais.

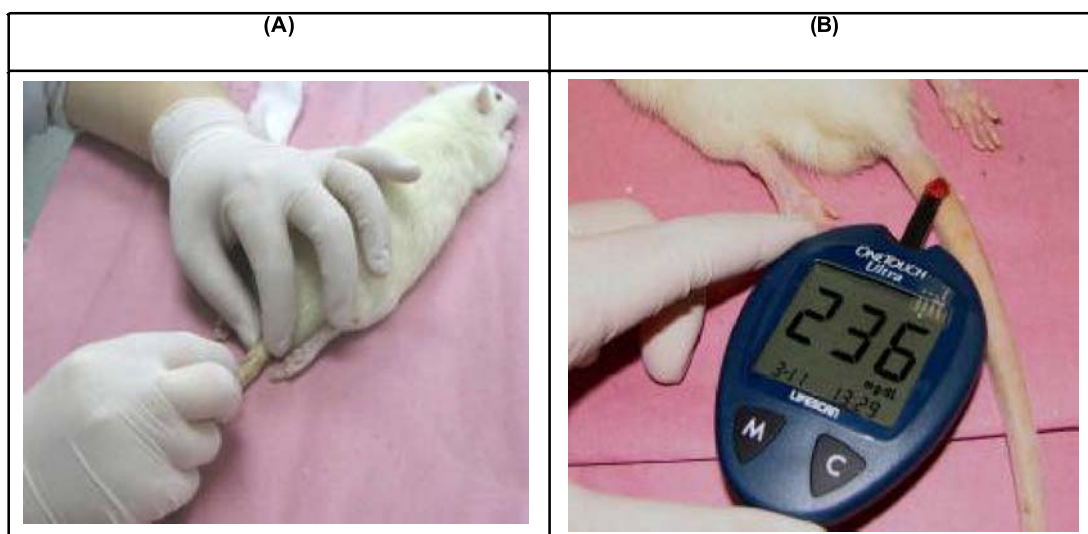


Figura 4 - Monitoramento da glicemia do animal.

4.2.3.PROCEDIMENTOS ORTODÔNTICOS

Após 7 dias da indução da diabetes, e comprovada sua estabilização, os animais foram anestesiados com cloridrato de ketamina (5 mg/Kg) associado a xilazina (10mg/kg), administrado por via intramuscular (IM) (Fig.3).

Os animais foram colocados em uma mesa cirúrgica em decúbito dorsal e com auxílio de 2 abridores de boca confeccionados com fio 0.8 mm de aço estéril (Fig.5A), foi instalada uma mola de aço, ligando o primeiro molar inferior direito ao incisivo inferior direito exercendo uma força de 10 cN. medida com tensiômetro de precisão (Fig 6A). Para fixação do dispositivo utilizamos o próprio fio da mola preparado e retificado nas extremidades, amarrados circunferencialmente aos dentes e torcidos com pinças clínicas pediátricas e Mathieu e posteriormente fixados com resina composta fotoativada.

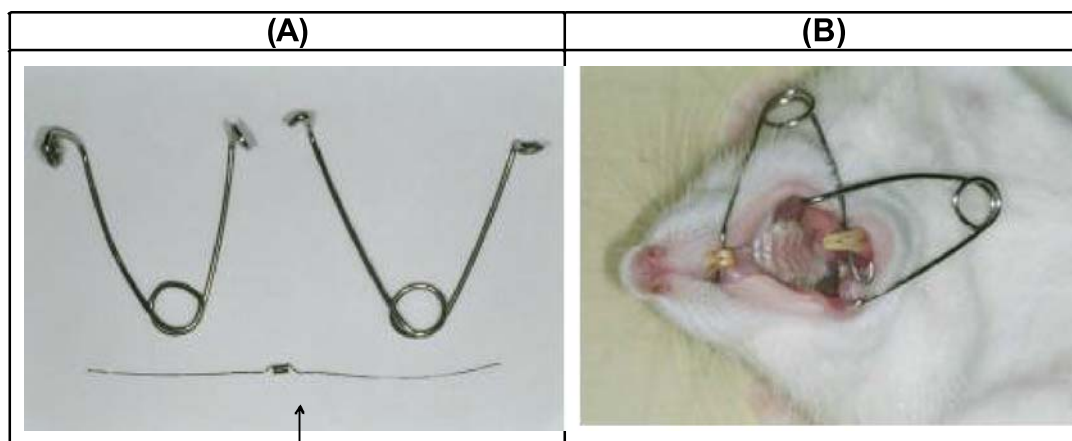


Figura 5 – (A) Abridores de boca personalizado e confeccionado com fio 0.8 e mola fechada de aço (*seta*); (B) animal em decúbito dorsal com os abridores de boca posicionados.

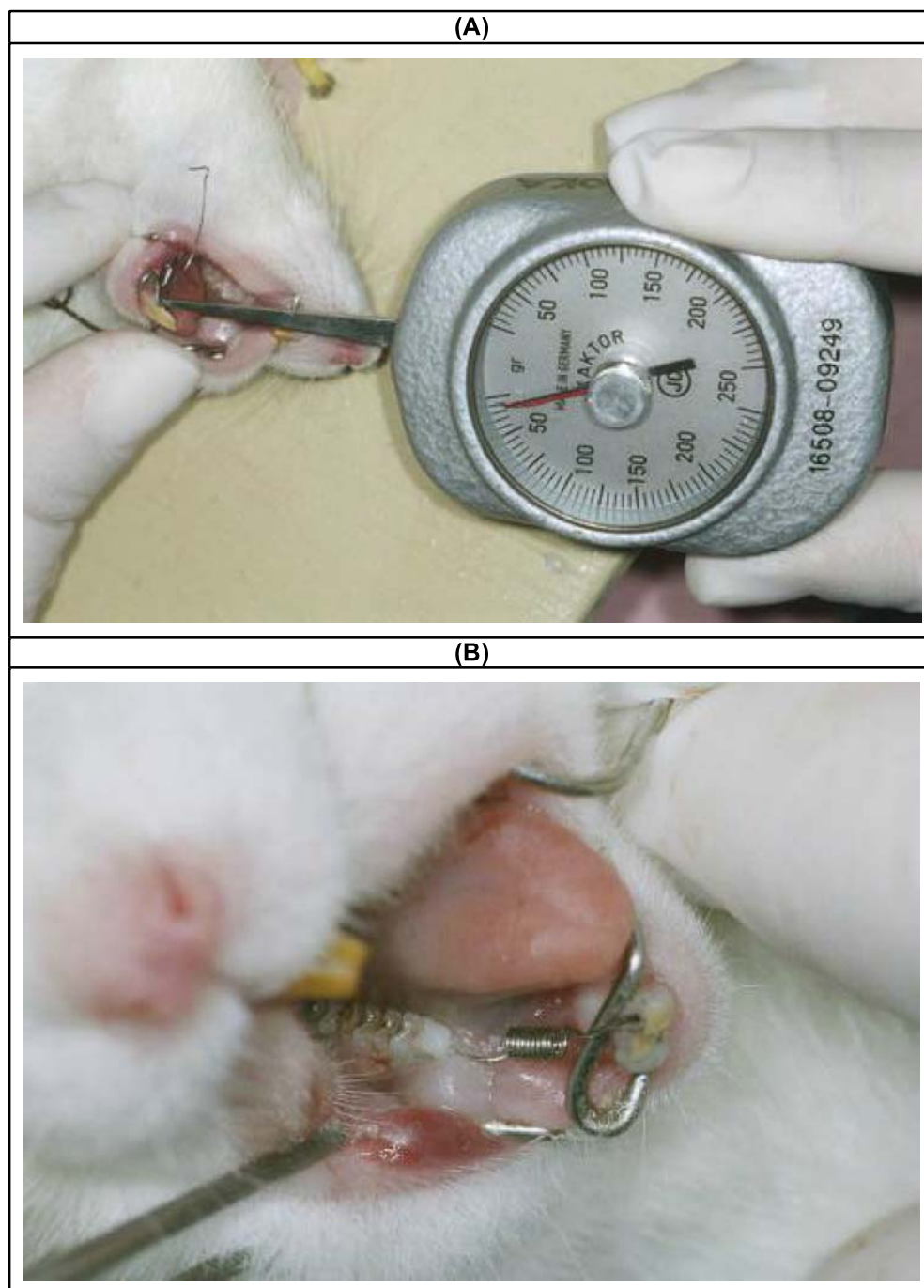


Figura 6 – (A) Medição da força ortodôntica; (B) Instalação de uma mola de aço, do primeiro molar inferior direito ao incisivo inferior direito exercendo uma força de 10 cN.

Após o término da instalação do dispositivo ortodôntico foi aplicada na mucosa dos animais Omcilon A em Orabase.

4.2.4.PERÍODOS DE OBSERVAÇÃO

Decorridos 7, 14 e 21 dias da instalação do dispositivo ortodôntico, os ratos foram novamente anestesiados para a retirada das hemimandíbulas para análise histológica.

4.2.5.RETIRADA DE MANDÍBULA

Após a separação da cabeça do animal, foi imediatamente, realizada a remoção de todo tecido mole, com lâminas de bisturi número 11. Após o rompimento dos ligamentos da articulação da maxila e mandíbula, deixando, apenas a parte óssea da mandíbula, que será fixada em solução de Bouin (ácido pícrico, formol 40%, ácido acético) por 72 horas.

4.3. ANÁLISE MICROSCÓPICA

4.3.1. PREPARAÇÃO DOS ESPÉCIMES PARA A MICROSCOPIA DE LUZ

Para o estudo microscópico, as mandíbulas dos dois grupos experimentais, foram removidas, em bloco, e fixadas em solução de Bouin, por 72 horas. Em seguida, as mandíbulas foram lavadas por 4 horas em água corrente e descalcificadas com solução de Plank (cloreto de alumínio ácido clorídrico, ácido fórmico 88%, água destilada, diluído na proporção de 1:5 partes de ;água destilada) por 30 dias. Posteriormente, as amostras das estruturas foram processadas 2 horas em álcool 70%, 2

horas em álcool 95% , 2 horas em álcool absoluto, 4 horas no xilol, 1 hora em parafina líquida, e incluídas em Paraplast (parafina). Imediatamente após, realizou-se cortes histológicos semi-seriado com 5µm de espessura. Foram obtidas 10 lâminas com três cortes histológicos cada, no sentido longitudinal, e numeradas de 1 a 10. As lâminas de número 2, 5 e 8 foram coradas com hematoxilina-eosina, as de número 3,6 e 9, com tricrômico de Mallory e as de número 1,4,7 e 10 deixadas como reserva, após a coloração foram analisadas por meio de microscopia de luz.

4.3.2.ANÁLISE HISTOMORFOLÓGICA.

As alterações estruturais da polpa e periodonto serão analisadas, tais como: presença ou não de infiltrado inflamatório e direcionamento das fibras colágenas do ligamento periodontal, reabsorções radiculares internas e externas, presença e tipos de bolsas periodontais, formação e/ou reabsorção do tecido ósseo alveolar que sustenta os elementos dentários envolvidos na movimentação ortodôntica, hipercementose devido à intensa atividade dos cementoblastos e outros.

4.3.3.ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA

Para a realização da análise histomorfométrica, foi utilizado o método estereológico, que consiste em determinar parâmetros quantitativos tridimensionais de estruturas anatômicas a partir de cortes histológicos através da geometria e estatística. Os métodos estereológicos se baseiam em princípio geométrico-estatísticos, derivados da probabilidade de as imagens dos perfis da estrutura na secção

histológica coincidir com um sistema-teste apropriado. Deste modo, a característica principal desses métodos está na casualização das amostras, eliminando a ocorrência de vício na amostragem. Esse fato foi realizado por meio da aplicação de procedimentos de escolha aleatória em todos os estágios do experimento, tais como: seleção dos animais, dos blocos histológicos, das lâminas histológicas, dos cortes e campos microscópicos (Gomes *et al.*, 2002). 3 cortes histológicos foram separados aleatoriamente, onde foram medidas as distâncias lineares da junção amelo-cementária do 1º molar em relação ao 2º molar inferior direito e a densidade óssea da região de furca do primeiro molar inferior direito de todos os grupos e períodos estudados. Para o procedimento de mensuração, utilizaram-se o programa Axiovision 4.5 (Carl Zeiss Vision Imaging Systems, Carl Zeiss, Alemanha), as objetivas 10x/0,25 (A-Plan, Carl Zeiss) e 20x/0,45 (A-Plan, Carl Zeiss) com a ocular 10x (W-PI, Carl Zeiss), respectivamente, de um microscópio de luz (Axioskop 40, Carl Zeiss, Alemanha) e as imagens foram captadas por uma câmera digital (AxioCam MRc5, Carl Zeiss, Alemanha).

4.4. ANÁLISE DA ESTATÍSTICA

Os resultados da histomorfometria foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e ao teste de Tukey (GraphPad) Prism version 3.00 for Windows 95, GraphPad Software, San Diego, California, USA). O nível de significância adotada foi de $p < 0,05$.

5-RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. ANÁLISE HISTOMORFOLÓGICA

Os aspectos histomorfológicos foram analisados na região do primeiro e segundo molares, bem como verificadas as possíveis alterações presentes ou não no elemento dentário movimentado e/ou no periodonto de sustentação.

5.1.1. 7 dias

No *grupo normal*, a região de primeiro e segundo molares inferiores apresentava áreas de reabsorção óssea e, conseqüentemente, moderada perda da crista óssea alveolar. A atividade osteoclástica era mais intensa na região cervical (Figuras 7 A). Além disso, notava-se que o osso alveolar, na região de primeiro molar, era constituído por tecido ósseo imaturo, o que caracteriza intensa e concomitante atividade osteoblástica e osteoclásticas. É notório que a camada de cemento era mais espessa na porção apical dos molares inferiores do que de outras porções dos referidos dentes. O ligamento periodontal, principalmente na região apical, apresentava aumento de vascularização. A gengiva livre exibia difuso infiltrado de células inflamatórias mononucleares na lâmina própria e encontrava-se revestida por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado com presença de discreta acantose e exocitose. Em alguns cortes, verifica-se alongamento das projeções epiteliais. Além disso, observava-se desorganização das fibras colágenas no ligamento periodontal da porção cervical, bem como presença de placas bacterianas nas faces livres mesial do segundo molar e distal do primeiro molar.

No *grupo diabético*, observava-se diminuição de tecido ósseo alveolar, principalmente, na região entre segundo e primeiro molares, aumento do espaço periodontal e acentuada hipercementose no ápice dos molares inferiores, principalmente o dente submetido à movimentação ortodôntica (Figura 12 B). Na região movimentada, o tecido ósseo alveolar era imaturo, mostrando-se bem celularizado e exibindo trabéculas finas e irregulares. No ligamento periodontal, notava-se presença de numerosos vasos sangüíneos congestionados, aumento do espaço periodontal e intensa atividade cementoblástica, confirmando a presença de hipercementose já descrita. Em alguns cortes histológicos, observava-se que a atividade osteoclástica mostrava-se mais atuante quando comparada com a osteoblástica, principalmente na região de furca do primeiro molar movimentado. Havia ainda presença de hiperemia, localizada tanto na câmara coronária quanto canal radicular do primeiro molar inferior movimentado. Na gengiva interdental entre primeiro e segundo molares inferiores, notava-se a presença de intenso infiltrado de células inflamatórias mononucleares e polimornucleares, aumento acentuado do número de vasos sangüíneos congestionados e significativa desorganização das fibras do ligamento periodontal na lâmina própria, estendendo-se da gengiva livre para inserida, demonstrando a intensidade do processo infeccioso e, conseqüentemente, o desenvolvimento severo de doença periodontal. O epitélio gengival exibia extensas áreas de necrose e, nas áreas subjacentes, havia a presença de

tecido de granulação. Intensa quantidade de placa e colônia bacteriana, nesta região, completava o quadro histológico.(Figura 7).

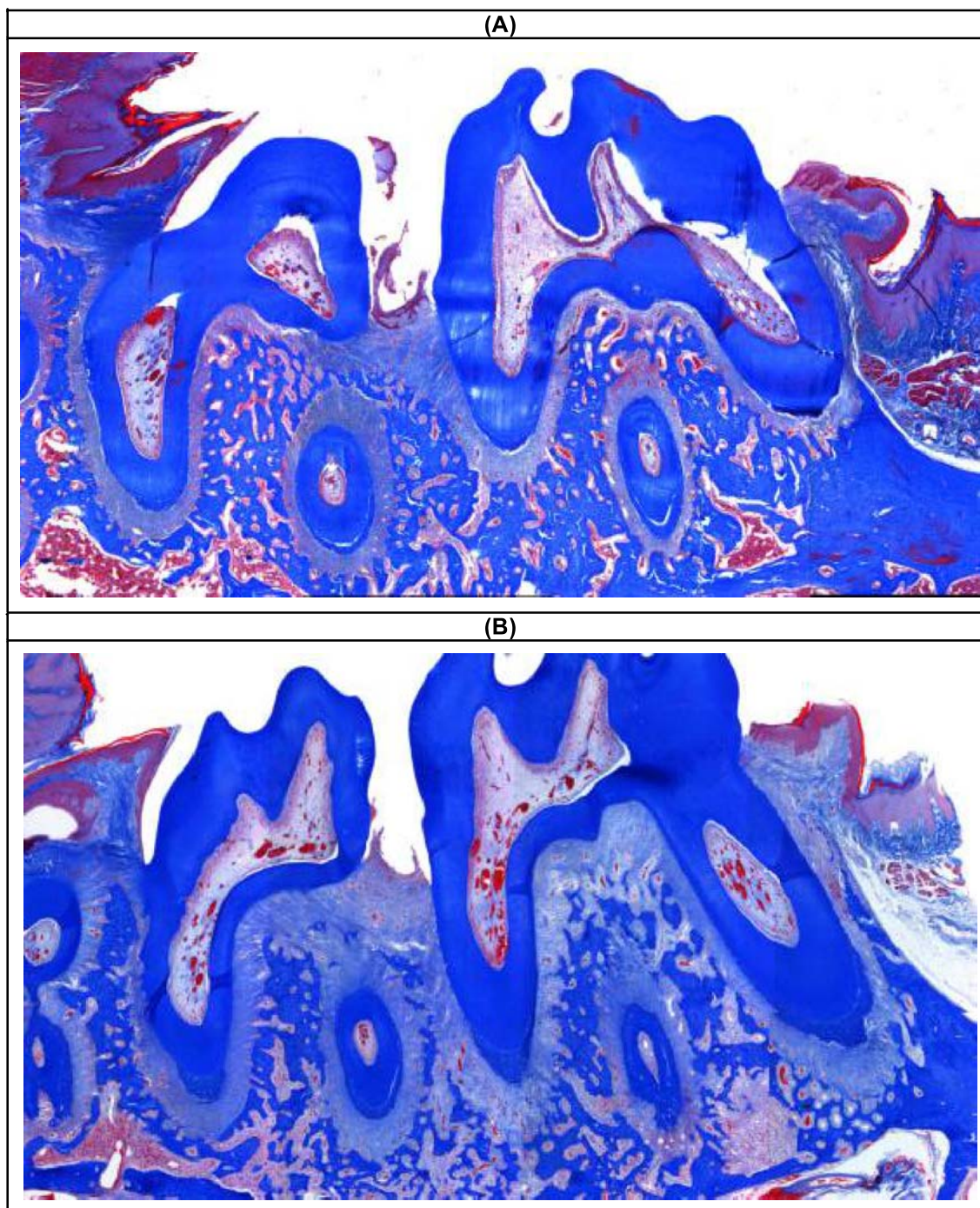


Figura 7 – Fotomicrografia de molares inferiores de ratos normais (A) e diabéticos (B) após 7 dias de movimentação ortodôntica. Tricrômico de Mallory, 50x.

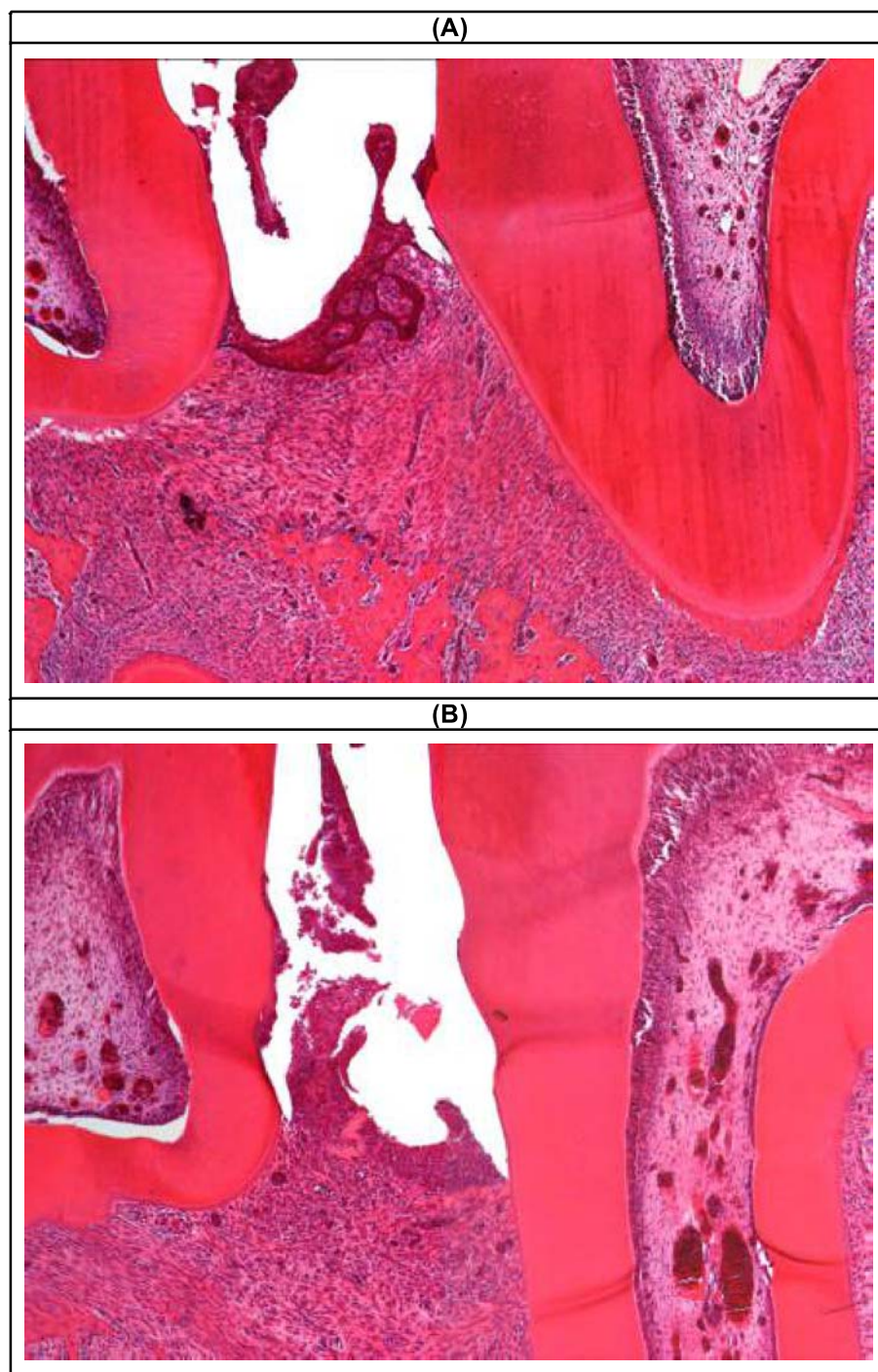


Figura 8 - 7 dias. Fotomicrografia exibindo epitélio gengival (A) normal e (B) diabético. HE 100x.

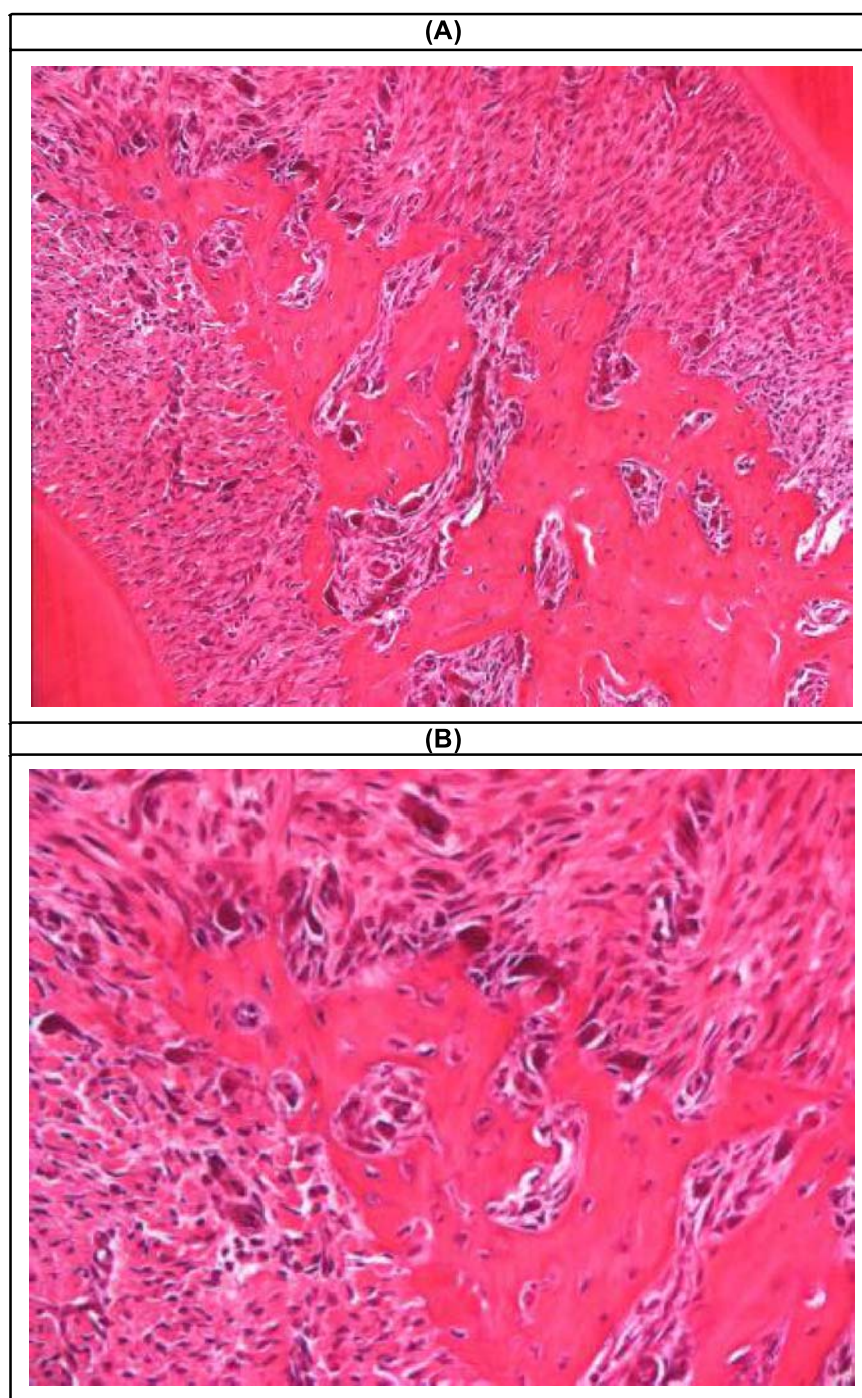


Figura 9 – *Grupo Normal. 7 dias.* Fotomicrografia mostrando expressiva atividade osteoclástica (A) e (B) na região de crista alveolar. H.E., 100x e 200x.

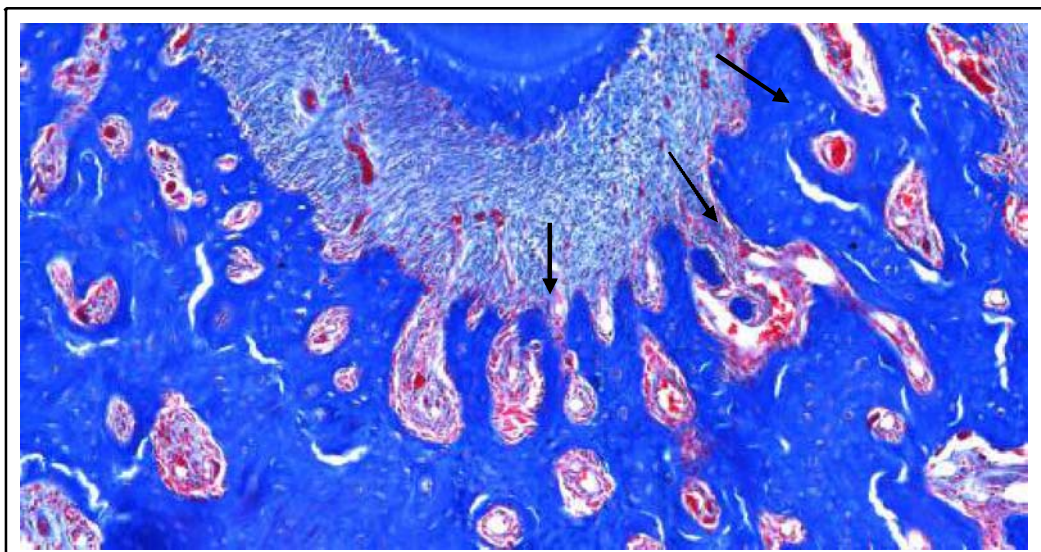


Figura 10 - *Grupo normal. 7 dias.* Fotomicrografia exibindo aposição de tecido ósseo neoformado (setas) nas adjacências da parede do tecido ósseo alveolar da região do molar movimentado. Tricrômico de Mallory, 100x.

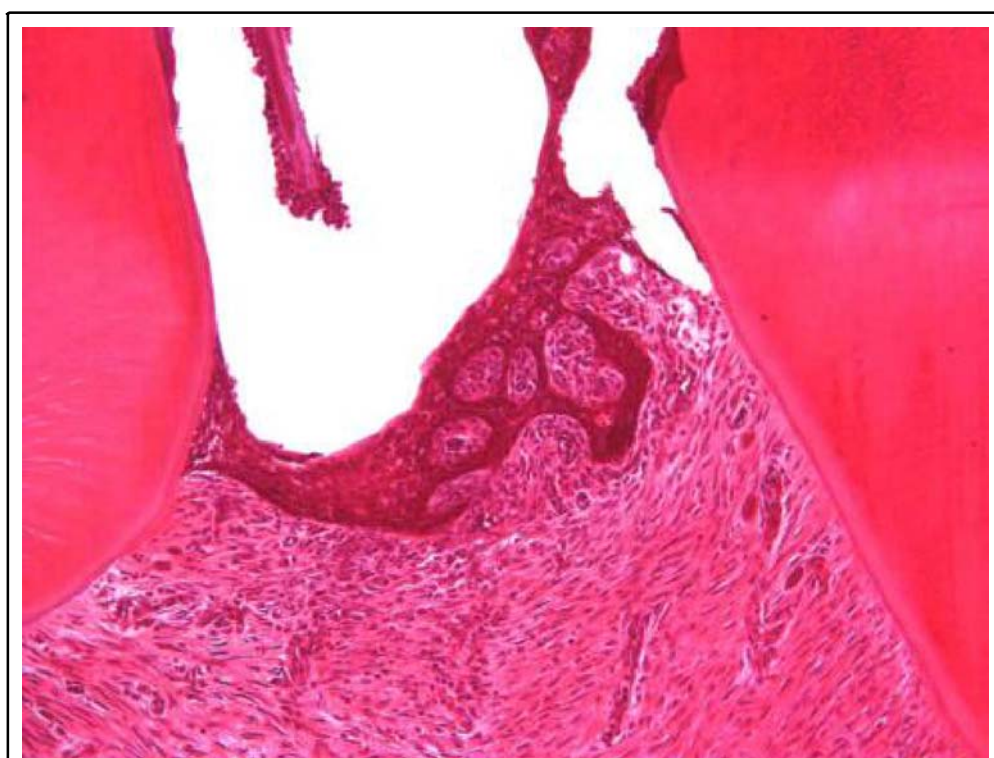


Figura 11 - *Grupo Normal. 7 dias.* Fotomicrografia exibindo hiperplasia do epitélio gengival (A) e infiltrado difuso de células inflamatórias mononucleares na lâmina própria (B). H.E., 100x.

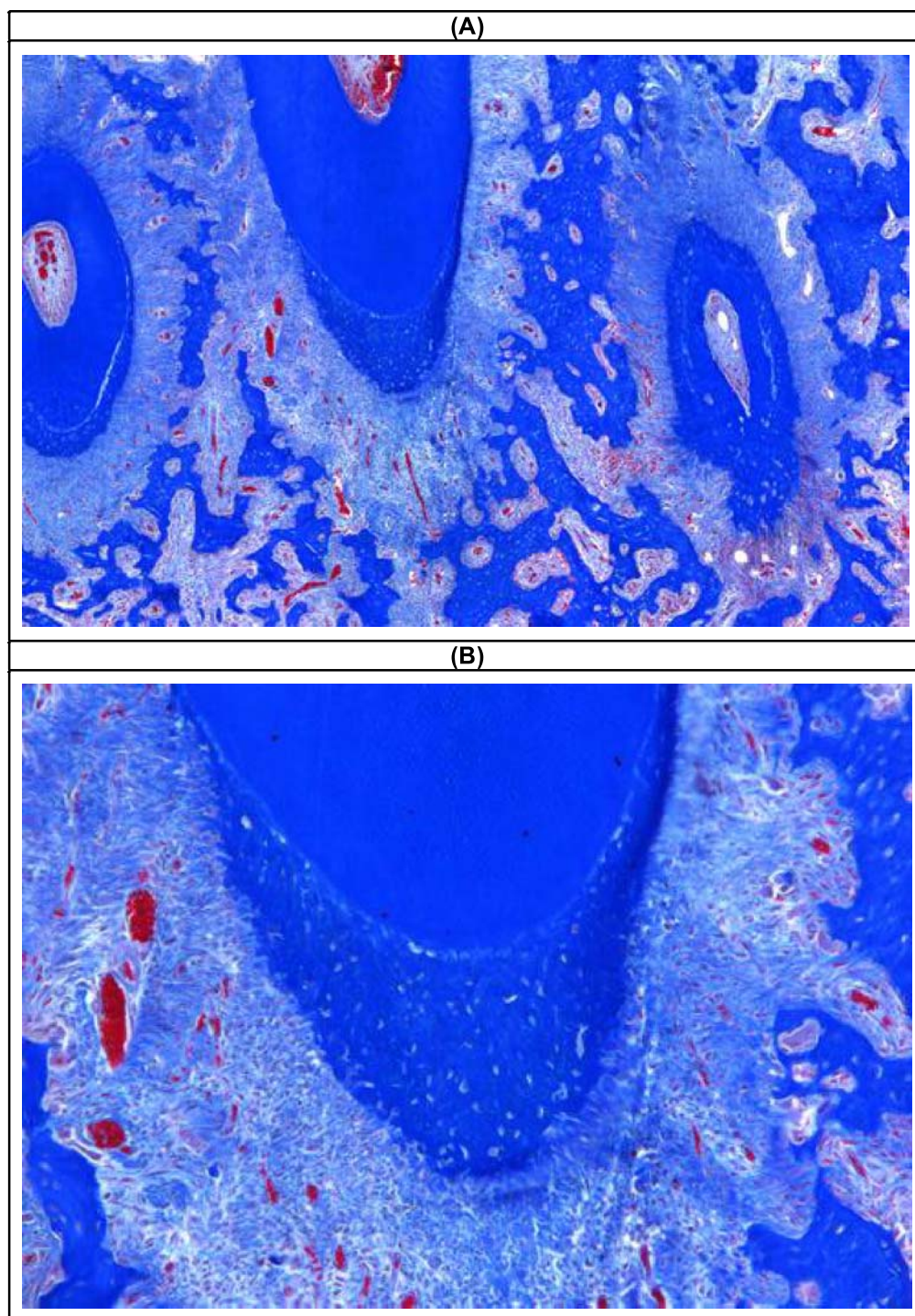


Figura 12 - Grupo diabético. 7 dias. Fotomicrografia exibindo aumento do espaço periodontal, vascularização (A) e hipercementose (B) na raiz do dente movimentado. Tricrômico de Mallory, 50x e 100x.

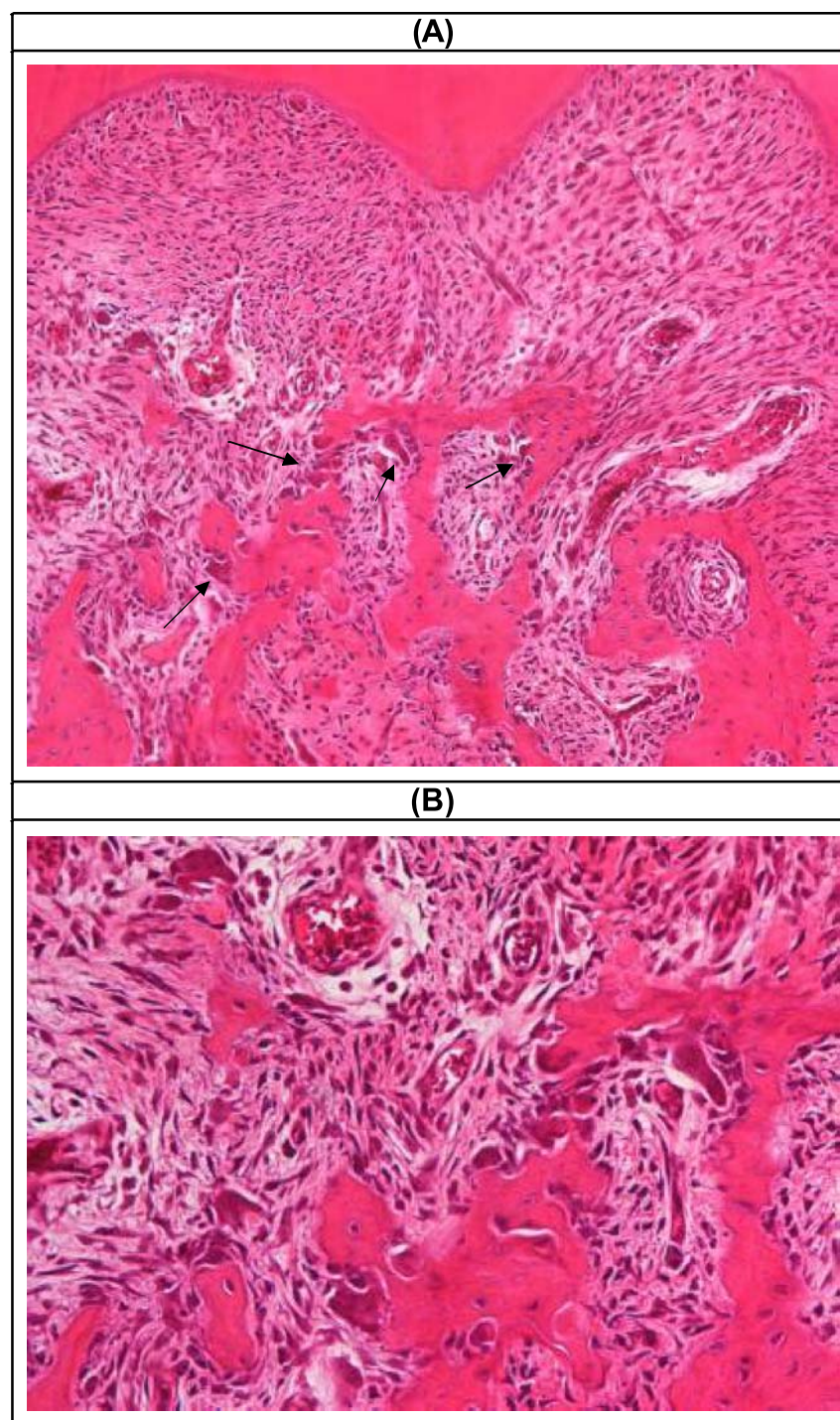


Figura 13 - *Grupo diabético. 7 dias.* Fotomicrografia mostrando (A) e (B) intensa atividade osteoclástica (*setas*) na região de furca do primeiro molar movimentado. H.E., 100x e 200x.

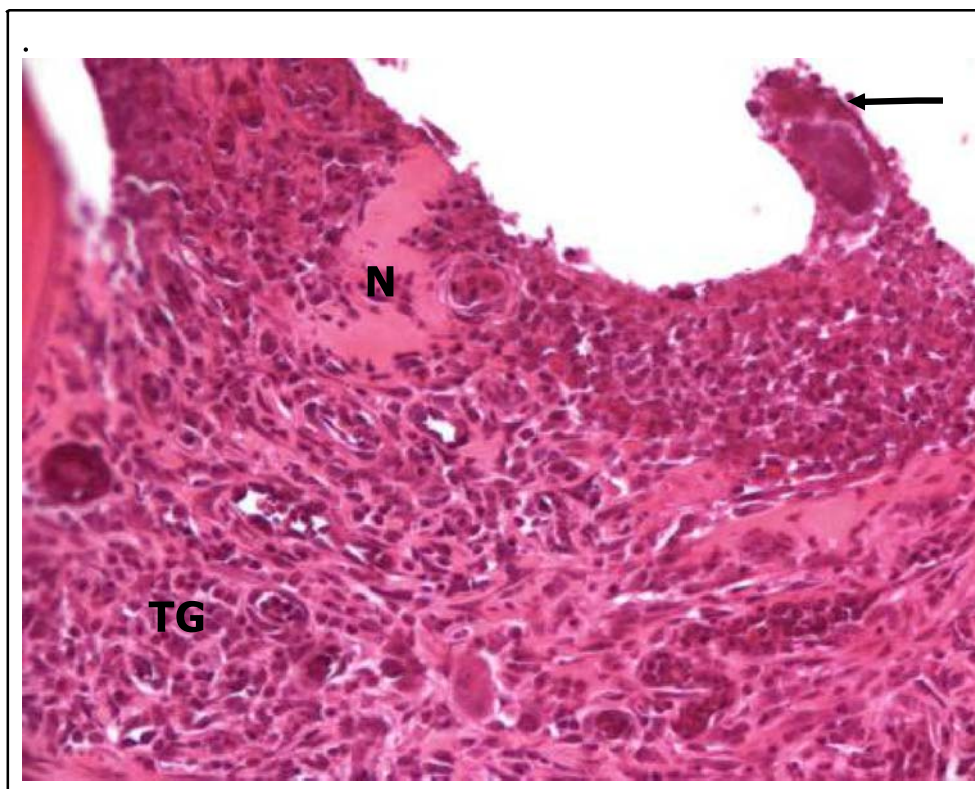


Figura 14 - Grupo diabético. 7 dias: Fotomicrografia mostrando região gengival exibindo tecido de granulação (TG), tecido necrose (N) e placa bacteriana (*seta*) na superfície. H.E., 200x.

5.1.2. 14 dias

No grupo *normal*, observava aumento da distância do primeiro molar movimentado em relação ao segundo molar inferior. As paredes alveolares dos molares referidos exibem áreas de reabsorção e formação óssea, persistindo a sincronia das atividades osteoclástica e osteoblástica. Em alguns animais, havia necrose óssea com presença de colônias bacterianas, localizada, principalmente, na região cervical. Em outros, verificávamos que o epitélio gengival exibia áreas de acantose, rara degeneração hidrópica e exocitose, bem como haviam discretas projeções do epitélio juncional. Reabsorção dentária externa foi evidenciada no dente movimentado em alguns animais.(Figura 16 A)

No *grupo diabético*, notava-se que as paredes do osso alveolar do dente movimentado mostravam-se reabsorvidas e imaturas em quase sua totalidade. O espaço periodontal foi diminuído devido à presença de hipercementose, a qual se estendia da porção apical a media da raiz do dente movimentado. Na região de gengiva livre e inserida, entre o primeiro e segundo molares inferiores, verificávamos a presença de infiltrado de células inflamatórias mononucleares e aumento da vascularização na região subjacente ao epitélio de superfície. Esse epitélio exibia exocitose e degenerações hidrópicas, bem como havia projeções do epitélio juncional. Em alguns dentes movimentados, observávamos comprometimento de furca exibindo grande quantidade de células inflamatórias polimorfonucleares e colônias bacterianas. Subjacente a esta área, verificávamos ainda intenso infiltrado de células poli e mononucleares, numerosos vasos sangüíneos congestos, bem como invaginação do epitélio juncional. Reabsorções dentárias externas (Figura 16 B), no dente movimentado, foram também evidenciadas.

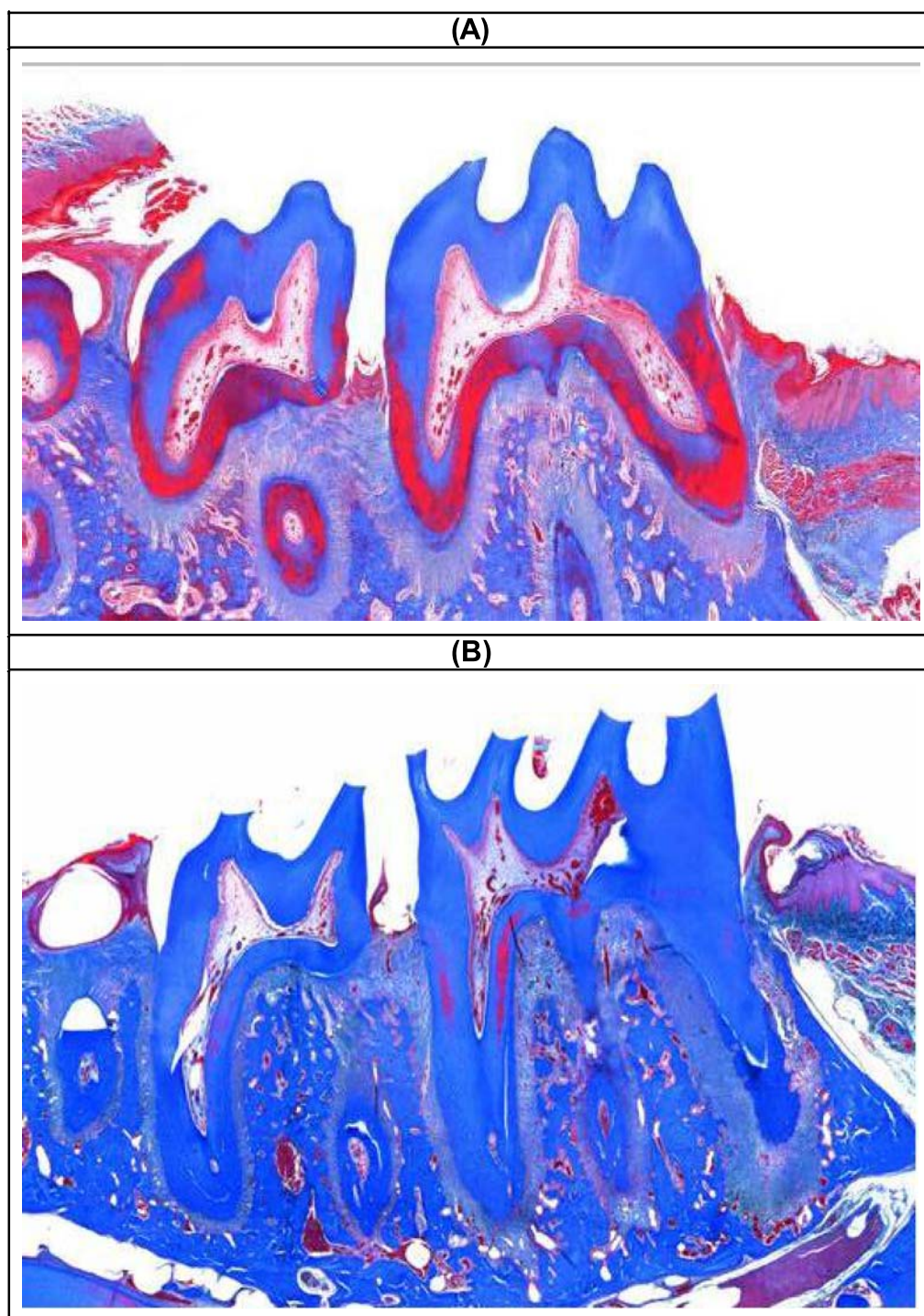


Figura 15 - Fotomicrografia da região de molares inferiores dos grupos normal (a) e diabético (b) no período de 14 dias, submetida à movimentação ortodôntica. Tricrômico de Mallory, 50x.

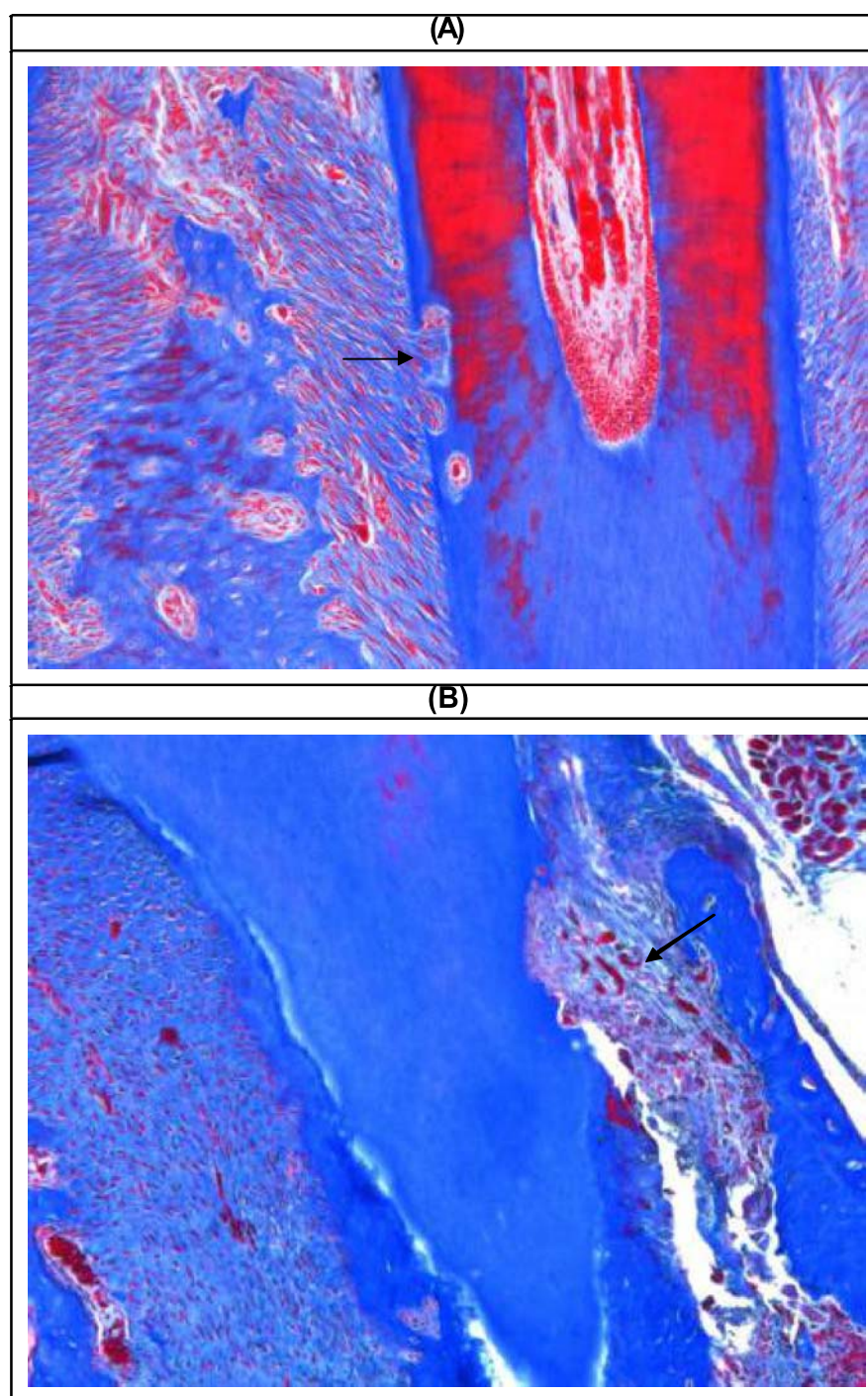


Figura 16 – Grupo normal (A) e Grupo Diabético(B) – 14 dias. Fotomicrografia exibindo áreas de reabsorção radicular externa (setas) na região de transição do terço médio para apical do dente movimentado. Tricrômico de Mallory, 100x.

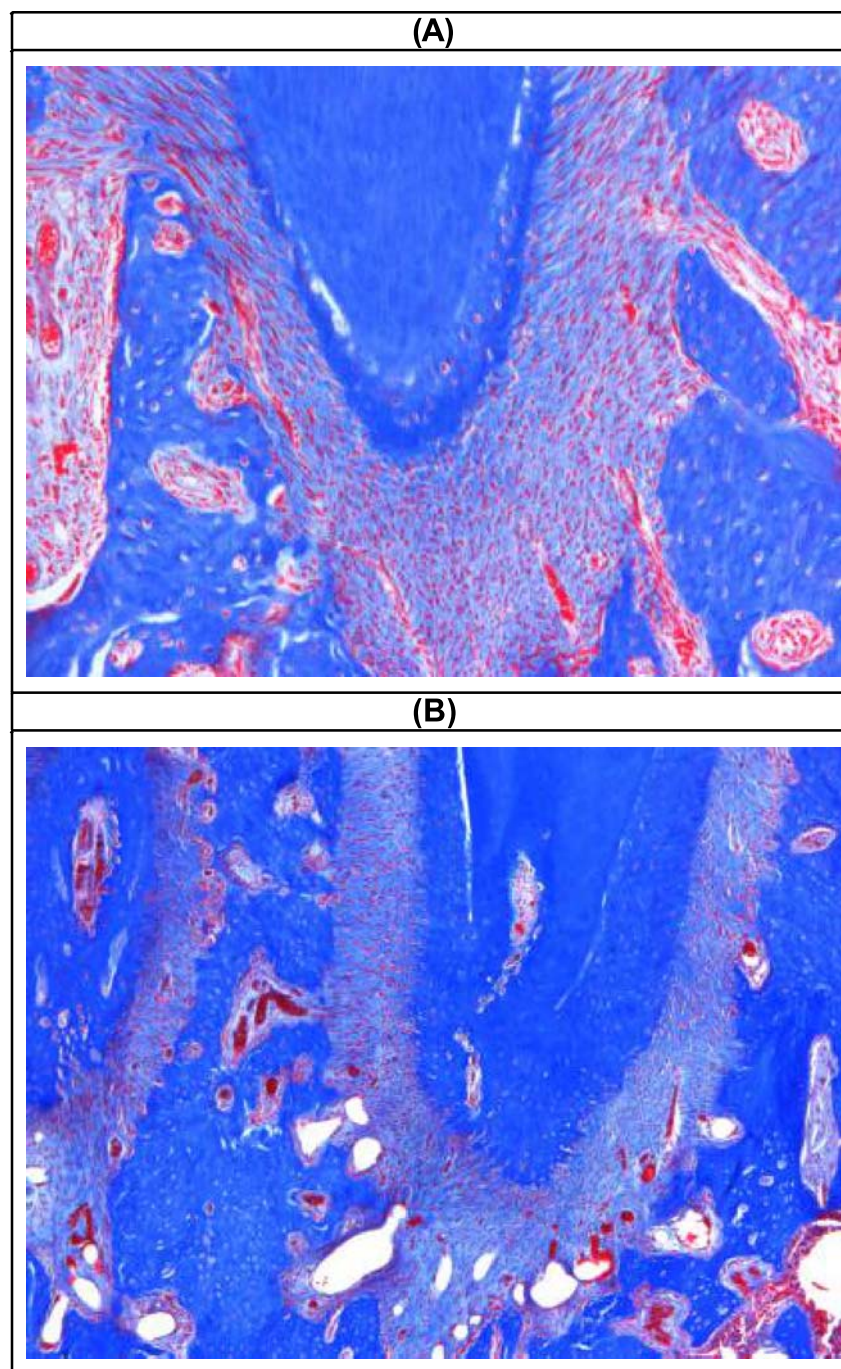


Figura 17 – *Região periapical do dente movimentado. 14 dias.* Fotomicrografia revela menor espessura da camada de cimento no grupo normal (A) do que no diabético (B). Tricrômico de Mallory 50x.

5.1.3. 21 dias

No grupo normal, observávamos que as paredes ósseas do periodonto de sustentação do dente movimentado encontravam-se

íntegras e ainda imaturas, caracterizando o constante processo de reabsorção e formação óssea durante a movimentação ortodôntica. Bolsa periodontal, predominantemente vertical,(Figura 19 A) era evidenciada entre o primeiro e segundo molares inferiores. O epitélio juncional mostrava-se hiperplásico exibindo alongamento e anastomose de suas projeções, degeneração hidrópica e exocitose. Subjacente a área, notávamos a presença de numerosos vasos sanguíneos e de intenso infiltrado de células inflamatórias mononucleares. As hipercementoses estavam ainda presentes e limitadas na porção apical das raízes envolvidas na movimentação. A intensa vascularização permanecia no tecido pulpar do primeiro molar completavam o quadro histológico. Em nenhum dos animais estudados, verificou-se a presença de comprometimento de furca.

No grupo diabético, notávamos que havia acentuado comprometimento da furca do primeiro molar movimentado na maioria dos animais diabéticos, exibindo intensa quantidade de colônias bacterianas, áreas de necrose tecidual e, em alguns cortes, invaginação do epitélio juncional nesta região. Reabsorções dentárias (Figura 20 B) eram evidenciadas em diversas regiões do primeiro molar movimentado. Acentuada bolsa periodontal, predominantemente horizontal,(Figura 19 B) era evidenciada entre o primeiro e segundo molares inferiores. Nesta região, havia intensa quantidade de colônias bacterianas e necrose tecidual na superfície. Subjacente à esta região, observávamos, a

presença de intenso infiltrado de células inflamatórias polimorfonucleares com predominância de neutrófilos, bem como numerosos vasos sangüíneos congestos. Em alguns cortes, notávamos ainda a presença de tecido ósseo necrótico, disperso no tecido infectado, o que caracterizaria clinicamente seqüestro ósseo.(Figura 21)

A distância entre os primeiro e segundo molares inferiores era maior no grupo diabético do que no grupo normal, bem como a atividade osteoclástica encontrava-se menos intensa quando comparada com os períodos de observação anteriores.

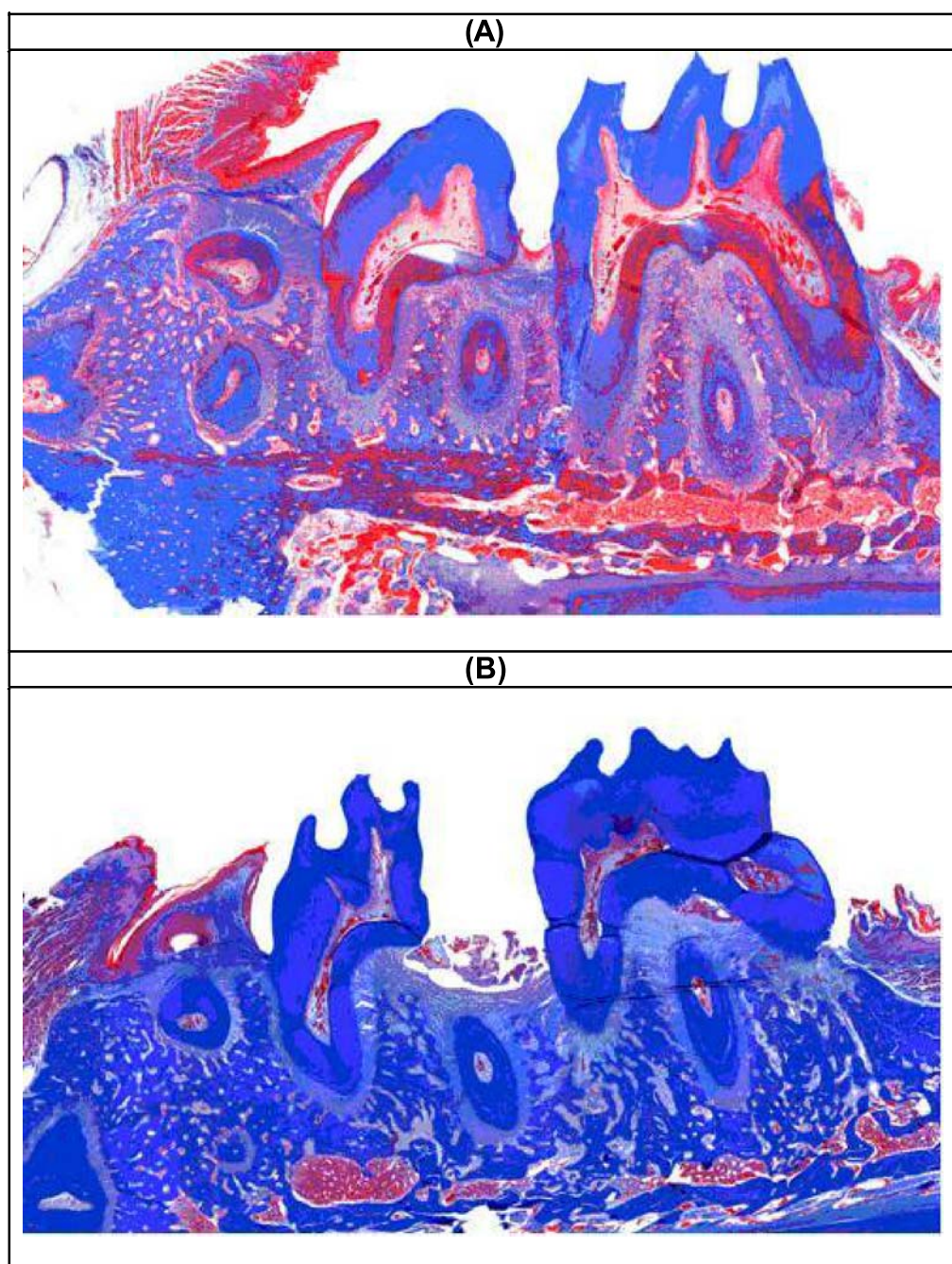


Figura 18 - 21 dias. Fotomicrografia da região de molares inferiores dos grupos normal (a) e diabético (b), submetida à movimentação ortodôntica. Tricrômico de Mallory, 50x.

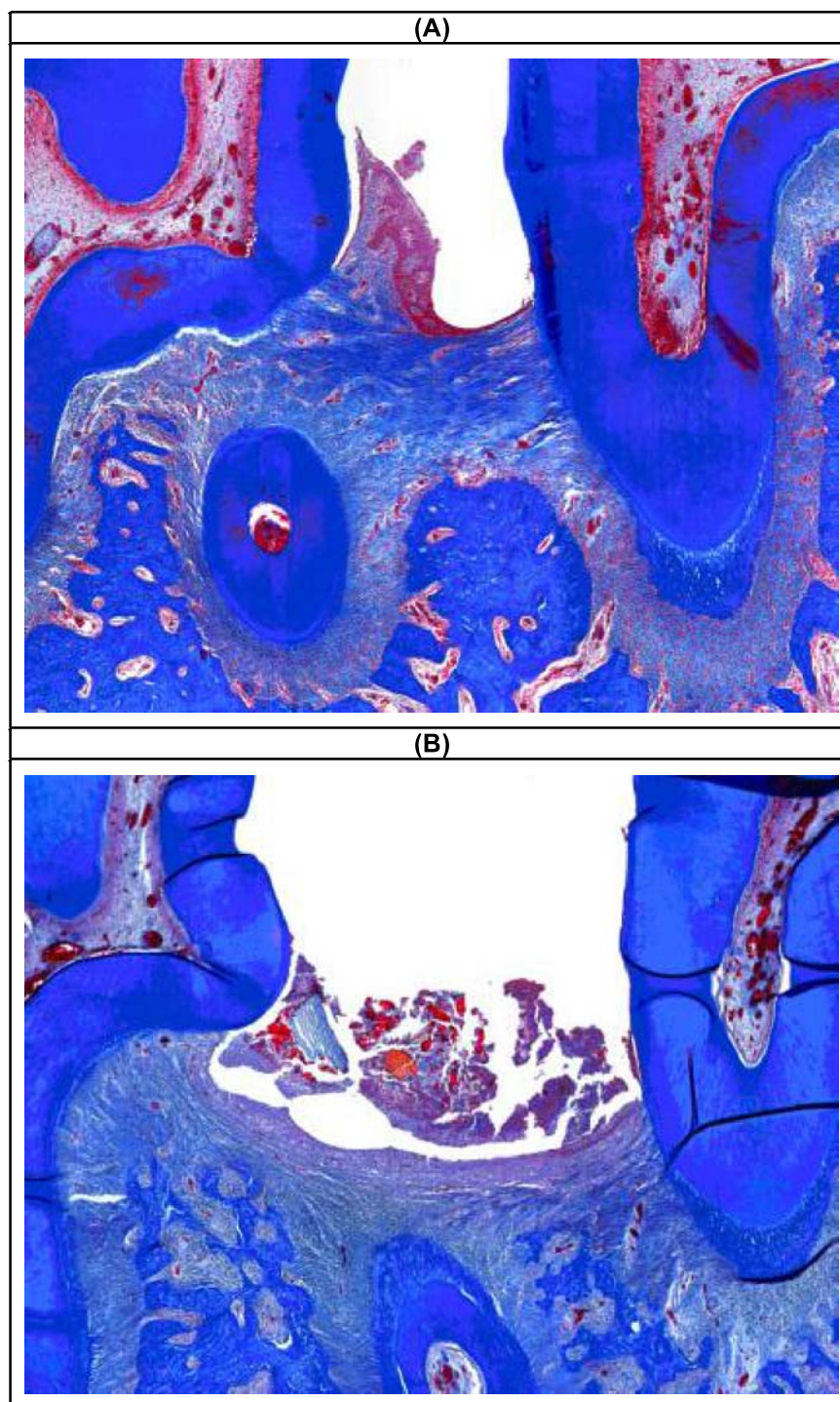


Figura 19 – Região cervical entre segundo e primeiro molares inferiores. 21 dias. Fotomicrografia exibindo bolsas periodontais vertical e horizontal nos grupos normal (A) e diabético (B), respectivamente. Tricrômico de Mallory, 100x.

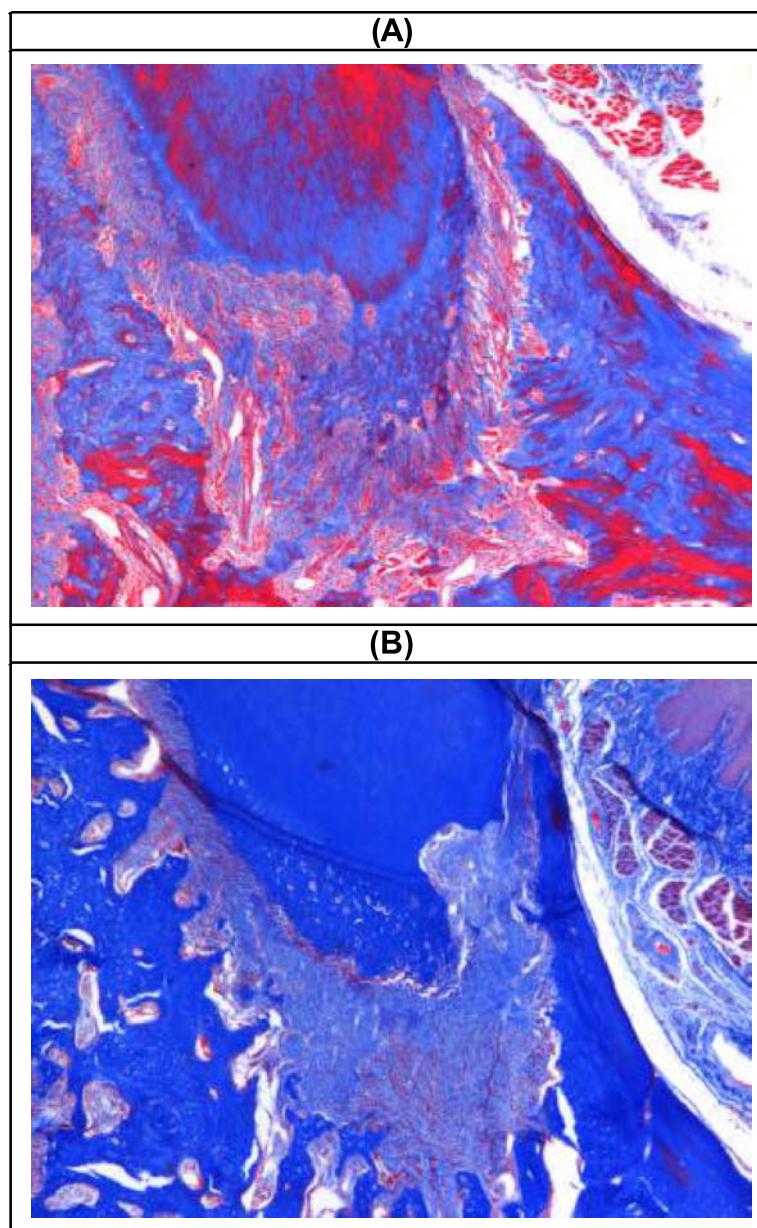


Figura 20 – *Região periapical do dente movimentado. 21 dias.* Fotomicrografia exibindo áreas de reabsorção radicular externa tanto no grupo controle quanto diabético. Tricrômico de Mallory, 100x.

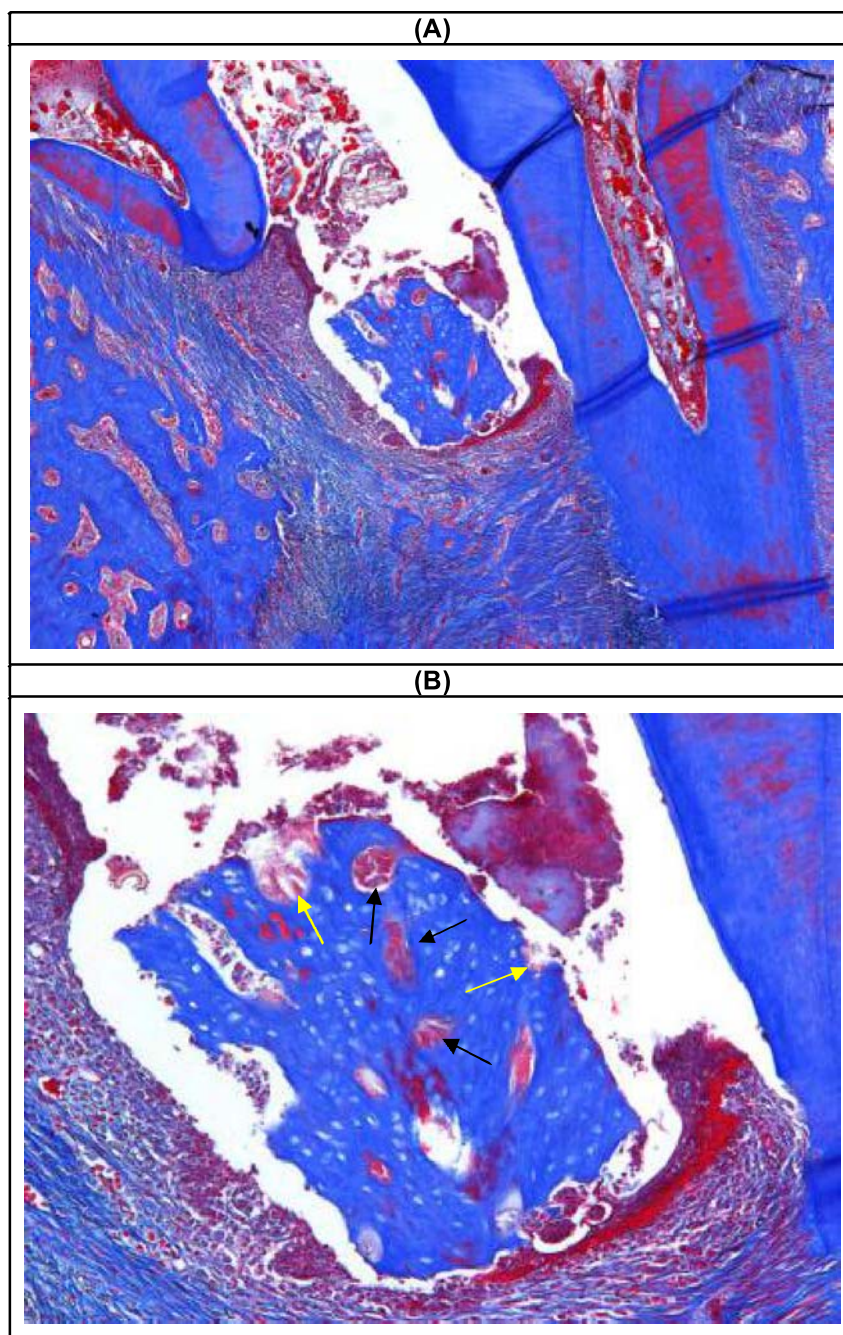


Figura 21 – *Grupo diabético. 21 dias.* Fotomicrografia exibindo fragmento de tecido ósseo necrótico infectado, denominado clinicamente de sequestro ósseo, entre o segundo e primeiro molares inferiores (A) e colônia bacterianas (setas) preenchendo as áreas de reabsorções (setas amarela) e os espaços internos (setas pretas) do fragmento de tecido ósseo necrótico. Tricrômico de Mallory, 25x e 100x.

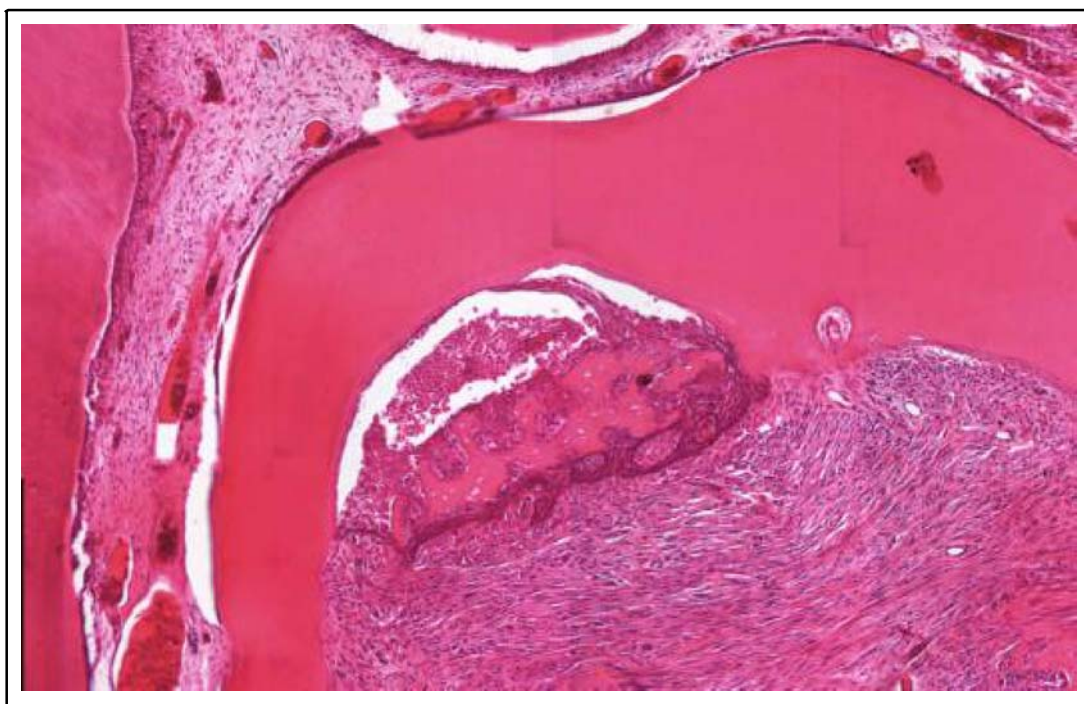


Figura 22 – Grupo diabético. 21 dias. Fotomicrografia exibindo proliferação e invaginação do epitélio juncional para a região de furca do elemento dentário movimentado. H.E., 50x.

5.2. Análise Histomorfométrica

Os resultados da análise histomorfométrica relativos às medidas (μm) da distância da junção amelo-cementária da face distal do primeiro molar inferior direito em relação ao segundo molar inferior direito, dos grupos controle e diabético, as quais estão computados nas tabelas 1 e 2 e representados no gráfico 1. Todos os valores estão expressos por média e desvio padrão da média (nível de significância $p < 0,05$).

Para facilitar a interpretação dos resultados da análise estatística, os grupos experimentais estão representados por letras seguidas dos

números 7 (C7 e D7), 14 (C14 e D14) e 21 (C21 e D21), correspondentes, respectivamente, aos tempos após a aplicação das forças ortodônticas (7 dias, 14 dias e 21 dias) até o momento do sacrifício dos animais.

Analisando os dados das tabelas 1 e 2 e gráfico 1, podemos observar que não houve diferença estatística entre os dados histomorfométricos dos ratos dos grupos C e D aos 7 dias de observação, contudo aos 14 dias os ratos do grupo D apresentaram valores significativamente mais baixos em relação ao grupo C.

Aos 21 dias, verifica-se que os valores da distância (μm) da junção amelo-cementária apresentaram significativamente mais elevados nos ratos do grupo D em relação ao grupo C ($p < 0,05$).

Os dados das tabelas 1 e 2 mostram que os resultados histomorfométricos relativos aos ratos do grupo D aumentaram progressivamente em relação aos tempos estudados. Os resultados encontrados foram $(441,1 \pm 38,46)$, $(447,02 \pm 81,61)$ e $(581,56 \pm 54,72)$ nos períodos de 7, 14 e 21 dias, respectivamente. Quando comparamos os resultados obtidos entre si neste grupo, constatamos que os valores da distância amelo-cementária encontrados aos 21 dias foram significativamente mais elevados quando comparado com 14 dias e 7 dias ($p < 0,05$).

Podemos observar ainda, que os ratos do grupo C apresentaram uma distância (μm) estatisticamente mais elevada aos 14 dias de observação em relação aos períodos de 7 dias ($p < 0,05$) e 21 dias

($p < 0,01$).

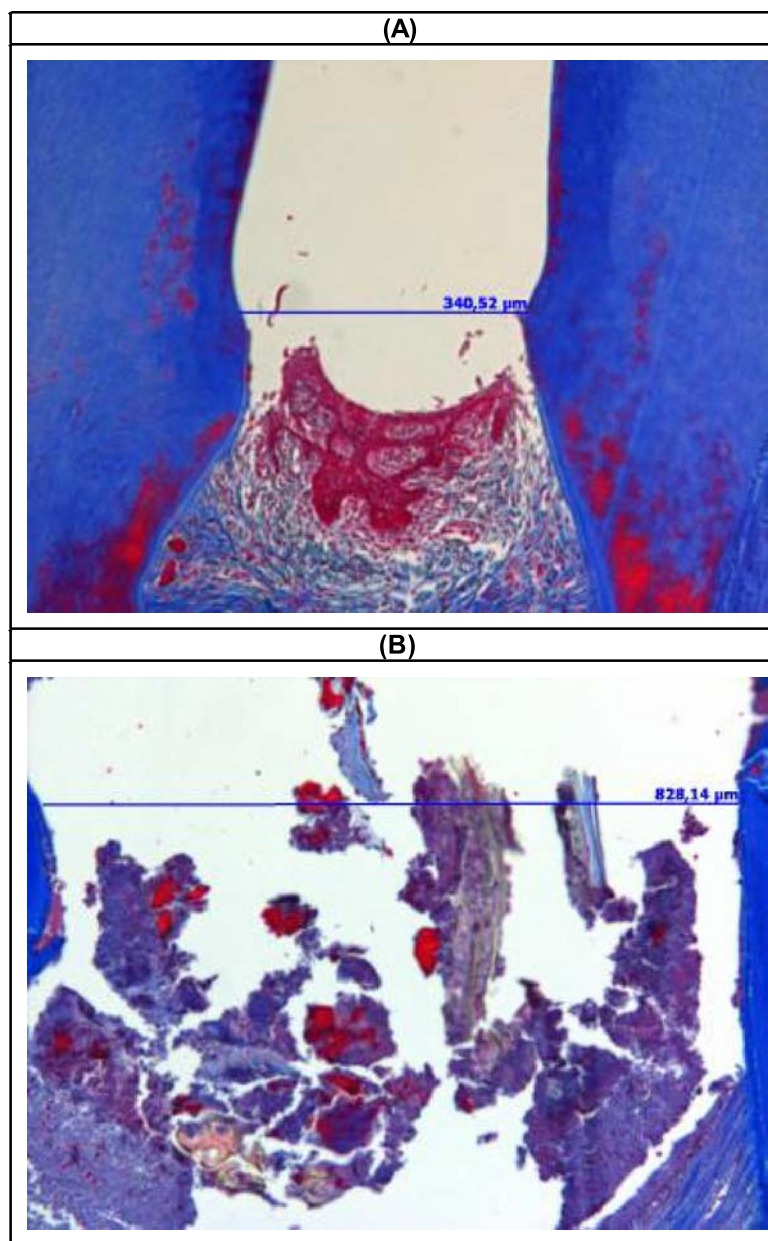


Figura 23 – Região amelo-cementária do dente movimentado. 21 dias. Fotomicrografia exibindo medição entre primeiros e segundos molares no grupo controle (A) no grupo diabético (B). Tricrômico de Mallory, 50x.

Tabela 1 – Resultados da análise de variância (ANOVA) e teste de TUCKEY dos dados histomorfométricos dos grupos Controle (C7, C14, C21) e Diabéticos (D7, D14, D21) nos diferentes períodos de observação experimental.

*GRUPOS	Valores de p
C7 /D7	p>0,05 n.s
C7/D14	p>0,05 n.s
C7/D21	p>0,05
C7/C14	p<0,05 *
C7/C21	p>0,05 n.s
D7/D14	p>0,05 n.s
D7/D21	p<0,05
C14/D7	p<0,05 *
C14/D14	p<0,05 *
C14/D21	p>0,05 n.s
C14/C21	p<0,01 **
D14/D21	p<0,05
C21/D7	p>0,05 n.s
C21/D14	p>0,05 n.s
C21/D21	p<0,05 *

*GRUPOS: Controle 7dias (C7) - Controle 14 dias (C14) - Controle21 dias (C21); Diabéticos 7 dias (D7) - Diabéticos 14 dias (C14) - Diabéticos 21 dias (D21); n.s: não significante.

Tabela 2 – Distância (μm) da junção amelo cementaria da face distal do primeiro molar inferior direito em relação ao segundo molar inferior direito. Valores expressos por Média \pm SD (n=5).

TEMPOS	GRUPOS	
	Controle	Diabético
7 dias	466,2 \pm 32,87	441,1 \pm 38,46
14 dias	609,3 \pm 110,8	448,4* \pm 75,76
21 dias	410,7 \pm 88,72	588,2* \pm 45,72

Difere do controle: * ($p < 0,05$)

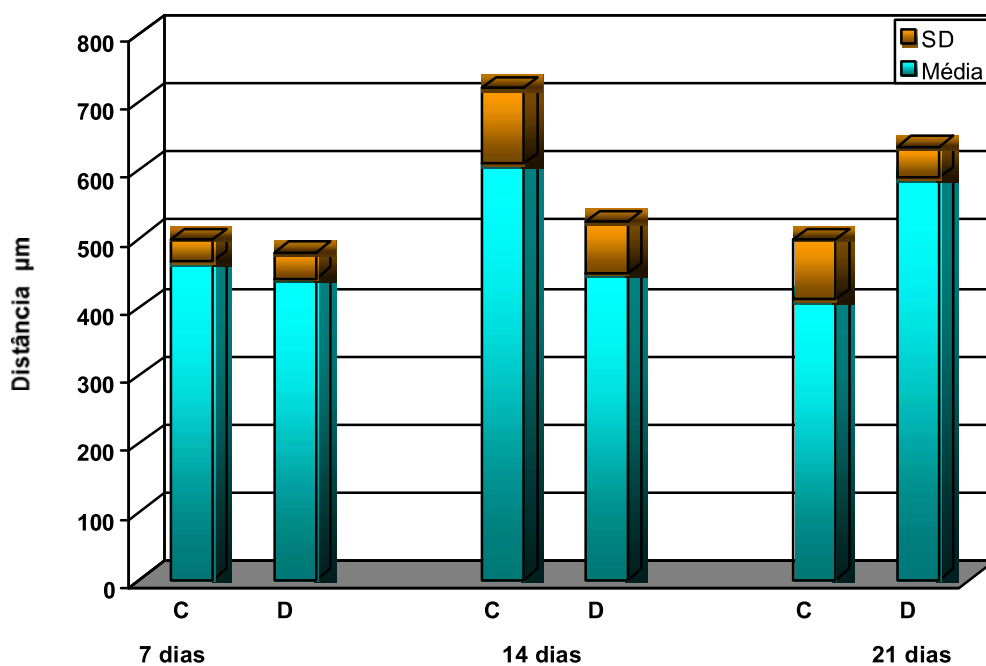


Figura 24 – Representação gráfica dos valores médios da distância (μm) da junção amelo-cementária da face distal do primeiro molar inferior direito em relação ao segundo molar inferior direito dos ratos dos grupos C e D, nos diferentes períodos de observação.

6-DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Na literatura pesquisada, foram encontrados poucos trabalhos analisando a resposta do periodonto em indivíduos diabéticos submetidos à aplicação de forças ortodônticas. Para esta pesquisa utilizamos ratos da raça Wistar diabéticos induzidos, submetidos a uma força ortodôntica.

Diversas formas de indução experimental do DM foram descritas na literatura, tais como: pancreatectomia parcial, infecções virais e administração de aloxano ou de estreptozotocina (Giglio e Lama, 2001; Lee, Lee e King, 2001, Sakaguchi, 2007). Em nossos estudos, optamos pelo aloxano decorrente da sua eficiente ação citotóxica seletiva sobre as células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas. A referida droga e os procedimentos de indução empregados nesta pesquisa estão de acordo com a maioria dos autores da literatura que utilizaram ratos como modelo experimental (Soares, Costa e Cecim, 2000).

Com base em relatos anteriores, procuramos utilizar uma dose de 40 mg/Kg, que pudesse garantir a indução e a manutenção do quadro diabético durante os períodos desejados. Dentre os animais submetidos à indução, 20% morreram e 58% foram resistentes à

droga. Em relação ao procedimento de indução do aloxano, o método mais eficaz encontrado foi a sua administração por infusão na veia peniana, o que propiciou boas condições de sobrevivência para o animal. Em nossos resultados clínicos, as complicações gerais dos animais diabéticos caracterizavam-se por fraqueza, prostração, poliúria, polifagia, polidipsia, evacuação freqüente, alteração na textura da pelagem e distensão abdominal. Esses achados clínicos também foram observados nos estudos de Soares, Costa e Cecim, 2000 e Claro (2002).

As glicêmias em ratos diabéticos, encontradas na literatura, utilizando-se o aloxano, variavam de 369,3 à 572 mg/dl (Soares, Costa e Cecim, 2000), enquanto que, em nossos estudos, a média foi de 467 mg/dL.

Na relação peso versus glicemia, o grupo controle exibiu aumento de peso corporal e diminuição dos níveis glicêmicos, enquanto que os animais diabéticos apresentaram diminuição do peso e aumento dos níveis glicêmicos. Este fato poderia justificar a falta de crescimento e desenvolvimento do animal neste estudo. Este achado foi conivente com os resultados de Giglio e Lama (2001) e Lu *et al.* (2003), uma vez que constatarem a diminuição do comprimento dos ossos longos dos animais diabéticos em relação aos animais não-diabéticos.

É importante informar que o objetivo em utilizar os animais diabéticos descompensados foi tentar qualificar e quantificar as

alterações dentoalveolares presentes nesta doença e criar um modelo experimental para indivíduos diabéticos sem estarmos na dependência de seu controle metabólico. Salientamos ainda, que indivíduos diabéticos apresentam alterações metabólicas particulares, as quais devem ser impreterivelmente levadas em consideração para um planejamento ortodôntico diferenciado, devido às alterações teciduais presentes durante a aplicação de forças ortodônticas, observadas neste estudo.

Sabe-se que muitas das complicações crônicas dos pacientes portadores de DM estão relacionadas às alterações do metabolismo ósseo, o que prejudica seu o processo de neoformação e reparação (Weiss et al. 1981, Robbins,1989, Verhaeghe, Bouillon ,1996; Karjalainen, Knuuttilla, 2000). Segundo Lu *et al.* (2003), na investigação do mecanismo que interfere no processo de reparo ósseo de pacientes diabéticos, a falta do gene de expressão que regula a diferenciação osteoblástica afeta diretamente a formação óssea.

Devido à falta de insulina ou à sua incapacidade de agir na transferência de glicose do plasma para o citoplasma das células, esta patologia caracteriza-se por alterações do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, provocando alterações nas características da membrana celular, na permeabilidade da glicose, no transporte de aminoácidos e no fluxo de potássio (Lu et al., 2003). Além disso, a sua ausência ou deficiência no organismo altera a

modulação do crescimento esquelético normal, uma vez que exerce efeitos diretos e indiretos sobre o metabolismo ósseo, regulando a reabsorção e estimulando a síntese de matriz e a mineralização óssea (Margonar et al., 2003). Dentre os diversos distúrbios causados pelo DM sobre o metabolismo ósseo estão as alterações da síntese de proteoglicanas (Weiss, 1981), o prejuízo da atividade osteoblástica (Rico et al., 1989), o retardo na formação dos tecidos ósseo e osteóide (Goodman, Hori, 1984) e o desequilíbrio na homeostase mineral, reduzindo a resistência estrutural óssea. O descontrole dessas alterações pode provocar quadros agudos de osteopenia (Goodman; Hori, 1984; Verhaeghe, Bouillon, 1996) e, conseqüentemente, osteoporose (Weiss et al., 1981; Jovanovic, 1996; Tsuchida et al., 2000). Outras evidências relevantes que poderiam justificar o retardo na reparação óssea seriam as mudanças nos componentes da matriz extracelular e do metabolismo ósteo-mineral, causadas pelos produtos finais da glicosação avançada (Advanced Glycolization Endproducts-AGEs). Essa AGEs é caracterizada pelo resultado de uma reação entre os produtos Amidore (interação reversível entre os metabólitos da glicose com as proteínas responsáveis pela formação das bases de Schiff ou Amidore) com as outras moléculas. O aumento das AGEs ocorre concomitantemente com o aumento da glicemia, sendo um fenômeno patognomônico em indivíduos portadores de diabetes. (Fiorellini et al., 1999).

Neste estudo, estaremos discutindo a movimentação dentária em ratos diabéticos nos períodos de 7, 14 e 21 dias, o que equivale a 3, 6 e 9 meses de tratamento ortodôntico em seres humanos.

Histologicamente, verificou-se que, no grupo controle de 7 dias, as atividades osteoblásticas, nas áreas de tensão, e osteoclásticas, nas áreas de pressão dos ligamentos periodontais, eram concomitantes, indicando a aplicação de uma força biológica suficiente para iniciar o processo de reabsorção óssea e, ao mesmo tempo, obter fluxo sanguíneo adequado. Acreditamos que a irrigação satisfatória na região impediria o aparecimento de áreas hialinas, que segundo Killiany (2002), predispõem a ocorrência de reabsorções dentárias.

De acordo com Holtgrave e Donath (1989), durante o processo de reabsorção e formação óssea, o tecido ósseo neoformado não tem as mesmas características do osso normal. Analisando os grupos estudados, notamos que a intensidade de perda óssea e a espessura da camada de cemento eram maiores no grupo diabético do que no grupo controle, persistindo em todos os períodos de observação. Foi notória a intensidade da doença periodontal no grupo diabético em relação ao normal, uma vez que se observou intenso infiltrado de células inflamatórias polimorfonucleares, fragmentos de tecido ósseo necrótico, clinicamente denominado de seqüestro ósseo, e áreas de reabsorção óssea preenchidas por colônias bacterianas, principalmente, no período de 21 dias. Segundo Kawamura e Magalhães (2002), a acentuada perda óssea

em indivíduos diabéticos está relacionada com a atividade colagenolítica e, conseqüentemente, no prejuízo na formação da matriz óssea.

Além disso, o paciente diabético apresenta problemas vasculares devido à microangiopatia, tendo como uma de suas conseqüências a alteração do metabolismo de cálcio (Hove; Stallart, 1970, Oliver, Tervonen, 1994). Segundo Kawamura e Magalhães 2002, as alterações vasculares presentes, como espessamento da membrana basal, lúmen vascular obliterado, alteração das membranas elásticas, interna e externa, dificultam a difusão de oxigênio e eliminação de resíduos metabólicos, contamos ainda com consideráveis mudanças na morfologia e distribuição das fibras de Sharpey, o que faz com que o dente perca ancoragem alveolar mais facilmente devido a uma redução no tamanho da parte não mineralizada das fibras reduzindo o turnover de colágeno, fazendo com que haja menor resiliência e maior rigidez do periodonto e diminuindo a dissipação de forças durante a mastigação (Jonhson, 1992). Estes fenômenos podem promover diminuição do *turnover* ósseo, resultando num desequilíbrio fisiológico e, conseqüentemente, predispondo o indivíduo diabético à doença periodontal severa.

De acordo com Hobbs et al. (1999), Mori et al. (1999) e Vargas et al. (2003), as atividades celulares do ligamento periodontal e a quantidade de trabéculas ósseas, nos pacientes diabéticos tipo I, encontram-se prejudicada e diminuída, respectivamente, causando um déficit

significativo na formação óssea. Isto acarretaria menor resistência do tecido de suporte frente à pressão mecânica contínua.

Em nossos resultados histológicos, verificou-se intensa destruição do osso alveolar no grupo diabético em todos os períodos estudados, bem como foi constatado que o espaço periodontal foi maior em 7 dias do que em 14 e 21 dias e o aumento da espessura da camada de cemento foi proporcional a evolução do tempo de observação. Acreditamos que estas características fisiopatológicas tenham ocorrido devido à acentuada perda óssea do periodonto de sustentação, ou seja, houve um “fenômeno compensatório” do organismo para manter a ancoragem do elemento dentário em movimento.

Observamos também que o grupo controle apresentava predomínio de bolsas periodontais verticais, enquanto o grupo diabético exibia bolsas horizontais. Acreditamos que as bolsas verticais no grupo normal ocorreram devido à persistência de placa bacteriana em uma das faces do elemento dentário associado ao aparelho ortodôntico. Enquanto as bolsas horizontais no grupo diabético podem ter ocorrido decorrentes da associação de fatores intrínsecos e extrínsecos, tais como: presença das alterações fisiopatológicas já descritas acima, presença de placa bacteriana nas faces proximais da região de movimentação e a presença de corpo estranho, representado pelo fio de aço do aparelho ortodôntico.

Na região de gengiva, observou-se que as alterações teciduais eram mais severas no grupo diabético do que no controle, uma vez que

verificávamos extensas áreas de necrose tecidual na superfície. Subjacente a estas áreas, notava-se que infiltrado de células de inflamatórias era predominantemente de polimorfonucleares, enquanto que no grupo controle havia predominância de mononucleares. O epitélio juncional do grupo diabético encontrava-se hiperplásico exibindo extensas áreas de exocitose e alongamento das projeções epiteliais. Essas alterações foram também descritas nos estudos de Kawamura e Magalhães, 2002. Além disso, os mesmos autores descrevem que ocorre desidratação celular e diminuição da síntese de colágeno na gengiva e no ligamento periodontal. Acreditamos que este fato, associado às alterações do metabolismo dos carboidratos e a presença da microangiopatia, promoveria maior suscetibilidade da mucosa bucal às infecção bacterianas, podendo causar expressiva necrose tecidual.

Em relação aos resultados encontrados na análise histomorfométrica, as distâncias entre o primeiro e segundo molar, em 14 dias, foram menores no grupo diabético, do que no grupo controle, o que também foi verificado nos resultados de Tominaga (2007). Este fato poderia ser justificado devido à preservação da “sincronia” das atividades osteoclásticas e osteoblásticas durante a movimentação ortodôntica no grupo normal, enquanto que, no grupo diabético, isto não ocorreu. Alguns autores reforçam esta teoria relatando que as alterações no sistema vascular e o *turnover* ósseo nos diabéticos contribuem negativamente no

processo de movimentação dentária (Verhaeghe e Bouillon, 1996; Oliver e Tervonen, 1994; Galili, Findler e Garfunkel, 1994; Armonia et al., 1974).

Já no período de 21 dias, constatou-se que a distância, entre os dentes envolvidos, era maior no grupo diabético do que no grupo controle. Em relação a este achado, sugerimos as influências negativas dos fatores intrínsecos e extrínsecos, presentes no diabetes, e de suas ações acumulativas, tanto no tecido ósseo quanto nos tecidos epiteliais e conjuntivo, durante os períodos de evolução neste estudo. Em suma, o aumento da distância poderia ser devido à precária condição do periodonto no grupo diabético neste período, o que favoreceu a movimentação dentária, independentemente da força empregada, uma vez que foi a mesma em ambos os grupos. Outra hipótese relevante, poderia ser a preservação das atividades das fibras elásticas transeptais e ação fisiológica da mastigação, que promoveram a mesialização do segundo molar inferior, sem ocorrer destruição do periodonto no grupo controle, o que não ocorreu no grupo diabético. Este fenômeno poderia ser uma das causas responsáveis pelo aumento, estatisticamente significativo, da distância entre os primeiros e segundos molares do grupo diabético, nos últimos dias de observação.

A reabsorção radicular externa, encontrada neste estudo, mostrava-se mais expressiva no grupo diabético, do que no controle. Este achado poderia ter ocorrido devido à superfície das paredes radiculares encontrarem-se “desnudas” de cementoblastos, expondo portanto,

receptores de superfície a células fagocitárias (osteoclastos e/ou cementoclastos), caracterizando um processo auto-imune. Diante desta hipótese de origem imunológica e devido ao DM tipo I, apresentar caráter auto-imune, a incidência de reabsorções dentárias, poderiam tornar-se mais susceptível para este perfil de paciente.

Outros fatores de ordem local também são sugestivos em relação às alterações do DM favorecerem o processo de reabsorção radicular. Segundo Rygh, 1972, Proffit, 2002 e Killiany, 2002, a persistência de áreas de hialinização é um dos fatores predisponentes à reabsorção radicular. No indivíduo diabético, as alterações vasculares impedem a difusão de oxigênio e eliminação de resíduos metabólicos, dificultando a eliminação de tecido hialinizado e, conseqüentemente, facilitando a reabsorção radicular. Outros autores ratificam que as reabsorções radiculares externas podem ocorrer em indivíduos portadores de doenças que apresentam baixo turnover ósseo (Verna, Melsen, 2003), discordando com os conceitos de Consolaro et al. 2002, sobre a participação de fatores sistêmicos na etiopatogenia da reabsorção radicular.

Quando uma força ortodôntica é aplicada, o ligamento periodontal sofre compressão e danos, causando desorganização de fibras colágenas, destruição de vasos sanguíneos e processos trombóticos irreversíveis. (Rygh, 1972). Além disso, ocorrerá perda de proteínas e do líquido plasmático, resultando no aumento de viscosidade e diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo durante a movimentação ortodôntica.

Como a quimiotaxia de neutrófilos ocorre após 90 minutos da aplicação da força ortodôntica em pacientes normais podemos supor portanto, que, em diabéticos, este fenômeno é alterado, uma vez que já existe uma deficiência imunológica. Os nossos resultados comprovam esta teoria, já que foi detectado intenso infiltrado de células inflamatórias, predominantemente neutrofílica, no tecido lesado em todos os períodos de observação, exacebando-se aos 21 dias.

Diante do exposto, é de suma importância que o cirurgião-dentista conheça todas as alterações provocadas pelo DM, tanto na cavidade bucal quanto no geral, e suas conseqüências quando se realiza um plano de tratamento ortodôntico convencional.

7-CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos e dentro das condições experimentais desta pesquisa, pode-se concluir que:

- 1) O aumento da distância entre os primeiros e segundos molares inferiores, após movimentação ortodôntica com forças de 10cN, foi estatisticamente significativa no grupo diabético em relação ao grupo controle, aos 21 dias de observação .
- 2) A reabsorção radicular externa mostrou-se mais expressiva no grupo diabético;
- 3) O grau de severidade da doença periodontal foi maior no grupo diabético quando comparado com o grupo normal;
- 4) A intensidade da força utilizada para movimentação ortodôntica em pacientes diabéticos não pode ser a mesma utilizada em pacientes normais;
- 5) Houve no grupo diabético uma relação inversamente proporcional entre peso e nível glicêmico, o que não foi observado no grupo controle;
- 6) O aloxano monohidratado, na concentração de 40mg/kg, mostrou-se eficiente na indução do DM para ratos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armonia PL, Saraceni G, Tortamano N, Oliveira RM; Diabetes: fisiopatologia e manifestações bucais. Rev Odont USP 1974;1(1):9-13.
2. Bensch L, Braem M, Acker KA, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabites mellitus. Am J Orthod 2003; 122(1):74-8.
3. Burden D, Mullally B, Sandler J. Orthodontic treatment of patients with medical disorders. Eur J Orthod 2001; 23(4):363-72.
4. Canepari P, Zerman N, Cavalleri G. Lack of correlation between salivary Streptococcus mutans and lactobacillus counts and caries in IDDM children, Minerva Stomatol 1994; 43(11) 501-5.
5. Carboni AMG, Carvalho LAC, Mello WR, Magalhães MHCG. Anomalias sistêmicas e bucais em pacientes com diabetes mellitus: revisão e relato de caso clínico. Diabetes Clínica 2000; 4(1):62-8.
6. Claro FA. Estudo do processo de reparação óssea após implantação do polietileno poroso em defeitos cirúrgicos no osso parietal de ratos diabéticos tratados com calcitonina.. Piracicaba, 2004; 94p. Dissertação (Mestrado em Prótese Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

7. Consolaro A. Reabsorções dentárias nas especialidades clínicas. Maringá: Dental Press; 2002. 153-178.

8. Corrento G, Abundo R, Cardaropoli D, Crdaropoli G. Orthodontic movement into infrabony defects in patients with advanced periodontal disease: a clinical and radiological study. J Periodontol 2003; 74(8) 1104-9.

9. Daley D, Wysocki GP, Mamandras AH. Orthodontic therapy in the patient treated with cyclosporine. Am j Orthod 1991; 62(5):537-41.

10. Echemendia J, Puig ML, Complicaciones bucales em la diabetes mellitus, Rev Cub Med 1987; 26(7) 803-11.

11. Feng Z. Effect of diabetes mellitus on orthodontic tooth movement June 2006 Brisbane Convention & Exhibition Centre Exhibit Hall 1

12. Fiorellini JP et al. The effect of insulin therapy on osseointegration in a diabetic rat model. Clin Oral Implants Res 1999; 10(5):362-68.

13. Galili D, Findler M, Garfunkel AA. Oral and dental complications with diabetes and their treatments. Compemd Contin Educ Dent 1994; 15(4):496-501.

14. Gaengler P, Merte K, Effects of force application on periodontal blood circulation J. Periodontal Res 1983; 18(1):86-92.

15. Giglio MJ, Lama MA. Effects of experimental diabetes on mandible growth in rats. Eur J Oral Sci 2001; 109(1):193-7.

16. Goldie RS, King GJ. Root resorption and tooth movement in orthodontically treated calcium deficient and lactating rats. *Am J Orthod* 1984; 85(5):424-30.

17. Gomes MF, Silva MJS, Nogueira TO, Catanzaro-Guimarães SA. Autogenous demineralized dentin matrix for tissue engineering applications: radiographic and histomorphometric studies. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2002; 17(1):488-97.

18. Goodman WG, Hori MT. Diminished bone formation in experimental diabetes. Relationship to osteoid maturation and mineralization. *Diabetes* 1984; 33(9):825-31.

19. Heap J, Murray MA, Muller SC, Jalili T, Moyer Miller LJ. Alterations in bone characteristics associated with glycemic control in adolescents with type I diabetes mellitus. *J Pediatr* 2004; 144(1):56-62.

20. Holthgrave EA, Donath K. Periodontol reaction to orthodontic forces in diabetics metabolism state . *Fortschr Kieferorthop* 1989; 50(1):326-37.

21. Hove KA, Stallard RE. Diabetes and the periodontal patient. *J Periodontol* 1970; 41(12):713-18.

22. Johnson RB, Morphological characteristics of depository surface of alveolar bone of diabetic mice. *J Periodont Res* 1992; 27(1): 40-47.

23. Kale S, Kocadereli I, Atila P, Asan E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125(5):607-14.

24. Karjalainn KM, Knuuttilla MLE. The onset of diabetes and poor metabolic control increase gingival bleeding in children and adolescent with insulin dependent diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1996; 23(1):1060-7.

25. Kawamura JY, Magalhães MHCG. Diabetes mellitus e doença periodontal - revisão de literatura . Diabetes Clínica 2002; 6(1):440-4.

26. Killiany DM. Root resorption caused by orthodontic treatment: review of literature from 1998 to 2001 for evidence. Prog Orthod 2002; 3: 2-5

27. Lee KS, Lee TW, Kim SJ. Alveolar bone turnover during experimental tooth movement in Streptozotocin-induced diabetic rat. Korean J Orthod 2001 Jun; 31(3) 357-367.

28. Lu H; Kraut D; Gertenfeld LC; Graves DT. Diabetes interfere with the bone formation by affecting the expression of trancription factors that regulate osteoblast differentiation. Endocrinology 2003; 144(1):346-52.

29. Margonar R, Sakura CE, Holzhausen M, Pepato MT, Alba RC, Marcantonio E. The influence of diabetes mellitas and insulin therapy on biomechanical retention around dental implants: a study in rabbits. Implant Dentistry 2003; 12(4):333-38.

30. Melsen B. Tissue reaction to orthodontic tooth movement a new paradigm . Eur J Orthod 1994; 23(6) 671-81.

31. Mishima N., Sahara N., Shirakawa M., Ozawa H., Effect of streptozotocin-induced diabetes mellitus on alveolar bone deposition in the rat Arch Oral Biolog 2002; 47(1) 843-849.

32. Mori S, Sato T, Hara T, Shirai H, Maruo YM, Minagi S. The effects of diabetes mellitus on histopatological changes in the denture-supporting

tissue under continuous mechanical pressure in rat. J Oral Rehabil 1999; 6(1): 80-90.

33. Newman GW Possible etiologic factors in external root resorption. Am J Orthod 1975; 67(5):522-30

34. Oliver RC, Tervoneen T. Diabetes a risk factor for adult periodontitis in adult? J Periodontol 1994; 65(5):530-8.

35. Phíton M.M., Ruellas C.V.O., Ruellas A.C.O. Orthodontic treatment of a Patient with Type 1 Diabetes Mellitus J Clin Orthod 2005; 39(7) 435-439.

36. Proffit, WR. As bases biológicas da terapia ortodôntica. In: Proffit, WR; Fields JR, HW. Orto-dontia Contemporânea. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002; 280-306.

37. Ramalho L.T.O. e Bozzo L. Biomecânica da movimentação ortodôntica – resposta inicial dos tecidos periodontais. Ver Odont UNESP 1990; 19(1):1-11.

38. Rico H, Hernandez ER, Cabranes JA, Gomez-Castrezana F. Suggestion of a deficient osteoblastic function in diabetes mellitus: the possible cause of osteopenia in diabetics. Calcif. Tissue Int 1989; 45(2):71-3.

39. Robbins SL Patologia estrutural e funcional Editora Guanabara Coogan –Quarta Edição Rio de Janeiro 1989.

40. Rygh P. Ultrastructural vascular changes in pressure zones of rat molar periodontium incident to orthodontic movement. *Scand J Dent Res* 1972; 80(1):307-21.
41. Sakaguchi K. Effects of Tooth Movement on Pulp Nerve Fibers of the Molar in the Streptozotocin-induced Diabetic Rat. *The Journal of the Kyushu Dental Society* 2007; 50(1):332-348
42. Soares JCM, Costa ST, Cecim M, Níveis glicêmicos e de colesterol, em ratos com diabetes mellitus, aloxano induzido, tratados com *Bauhinia candidans* ou *Syzygium Jambolanun*. *Revista de Ciência rural*, Santa Maria, 2000; 30(1):113-118.
43. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. *Medicina Oral*, Quarta Edição, Rio de Janeiro: Interamericana; 1985
44. Suzuki K, Miyakoshi N, Tsushida T, Katukawa Y, Sato K, Itoi E, Effects of combined treatment of insulin and human parathyroid hormone on cancellous bone and structure in streptozotocin induced diabetes rats. *Bone*, 2003; 33(1):108-14.
45. Tyrovolas JB, Spyropoulos MN. Effects of drugs and systemic factors in orthodontic treatment. *Quintessence Int.* 2001; 28(5):365-371.
46. Tominaga M. Histopathological Study on Experimental Tooth Movement in the Spontaneously Diabetic Rat. *The Journal of Fukuoka Dental College* 2007; 22(2):247-268.
47. Tsuchida et al. Histomorphometric evaluation of the recovering effect of human parathyroid hormone (1-34) on bone structure and turnover

in streptozotocin-induced diabetic rats. *Calcif Tissue Int* 2000; 66 (3):229-33.

48. Verna C., Dastra M., Melsen B., Bone turn over rate in rats does not influence root resorption. *Eur J Orthod* 2003; 25(1): 359-63.

49. Venrooy Jr, Proffit WR Orthodontic care for medically compromised patients: possibilities and limitations. *Am J Orthod* 1985; 111(2): 262-6.

50. Verhaeghe J, Bouillon R. Effects of diabetes and insulin on bone metabolism – Principles of bone biology. 1996; 549-61.

51. Weiss RE, Gorn AH, Nimni ME. Abnormalities in the biosynthesis of cartilage and bone proteoglycans in experimental diabetes. *Diabetes* 1981; 30(8):670-77.

Hiraoka CM. Study of alterations of periodontal tissues during orthodontic movement in diabetic rats. [dissertation] São Paulo: Dentistry College of Paulista University- UNIP:2007.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a world-wide health problem, that ranges, in Brazil, a prevalence of 12% of the population evolving silently and leading to several complications; concomitantly orthodontics treatment is becoming each time more popular. In the face of this question, this work fetched to evaluate the alterations of periodontal tissues during the orthodontic movement with light forces (10cN) in alloxan diabetic rats induced, by means of microscopical analysis and histomorfometry statistics ($p < 0,05$). Beside the evaluation of the weight and glycemic value of the animals and to verify the performance of alloxan in DM induction in rats, 36 animals were divided in groups: control and diabetic and each group, subdivided in 3 groups, of 7, 14 and 21 days of orthodontic movement. Through the results it was possible to conclude that the increase of the distance between first and the second lower molars, after orthodontic movement with forces of 10cN, was statisticly significant in the diabetic group in relation to the control group. At the 21st. day of observation, the external root resorption revealed itself more expressive in the diabetic group; the degree of periodontal illness severity was bigger in the diabetic group when compared with the control group; the intensity of the force used for orthodontic movement in diabetic patients cannot be the same one used in normal patients; there was, in the diabetic group, an inversely proportional relation between weight and glycêmic level, that was not observed in the control group; The concentration of alloxan, of 40mg/kg, revealed itself efficient in the induction of DM for rats.

In the face of this, it is very important the dentist knows all the alterations provoked by DM, as much in the mouth area as much as in general environment, and its consequences when conventional plan of orthodontic treatment is realized.

Key Words: Diabetes mellitus, Orthodontic, periodontal.