

Patrícia Elisa Amaral Pereira

Alterações biológicas no Ligamento Periodontal durante o movimento Ortodôntico

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2009

Patrícia Elisa Amaral Pereira

Alterações biológicas no Ligamento Periodontal durante o movimento Ortodôntico

“Monografia apresentada à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Licenciada em Medicina Dentária”.

Patrícia Elisa Amaral Pereira

Resumo

O Periodonto é constituído pela gengiva, cemento radicular, osso alveolar e Ligamento Periodontal. O objectivo desta monografia é avaliar as alterações biológicas no Ligamento Periodontal durante o movimento dentário Ortodôntico.

A remodelação do Ligamento Periodontal e osso alveolar em redor do dente são essenciais para o movimento dentário Ortodôntico e resulta das alterações à aplicação da força Ortodôntica. Foram sugeridas teorias que tentam explicar o movimento dentário Ortodôntico: teoria Bioeléctrica e teoria de Pressão e Tensão, no entanto, explicam certos fenómenos não explicando outros.

O movimento dentário Ortodôntico pode ocorrer de uma forma rápida ou lenta, dependendo das características da força aplicada e da resposta biológica do Ligamento Periodontal sendo diferente do movimento dentário fisiológico.

Foram realizados vários estudos com o objectivo de analisar as alterações histológicas ocorridas no Ligamento Periodontal durante o movimento dentário Ortodôntico, os quais revelam actividades celulares no Ligamento Periodontal (envolvendo fibroblastos, osteoblastos, osteócitos), vasculares e fibrilares onde se observam áreas hialinizadas.

Para a realização deste trabalho, recorreu-se ao motor de busca da *Pubmed* em que foram seleccionados todos os ensaios clínicos randomizados e meta-análises publicados em português, francês, espanhol e inglês, utilizando como palavras-chave: *tooth movement*, *orthodontic tooth movement* e *periodontal ligament*. Dos 43 artigos apresentados pelo motor de busca, e depois de lidos os *abstract* seleccionamos 32 artigos. Com estes artigos pretendemos fazer uma revisão da literatura, de forma a sistematizar os diferentes conceitos subjacentes às alterações biológicas ocorridas no Ligamento Periodontal durante o movimento dentário Ortodôntico.

Abstract

The Periodontium is constituted by gingiva, root cementum, alveolar bone and Periodontal Ligament. The aim this monograph was to value the biological alterations at the Periodontal Ligament during Orthodontic tooth movement.

The remodeling of the Periodontal Ligament and Alveolar Bone around the tooth is essential for Orthodontic tooth movement and, is the result of alterations to the application of the strength Orthodontic. There were suggested theories that try to explain the Orthodontic tooth movement: However the Bioelectric and the Pressure and Tension theories explain certain phenomena but do not explaining others.

Orthodontic tooth movement can take place in the quick or slow form, depending on the characteristics of the hard-working strength and on the biological answer from the Periodontal Ligament, being different from the dental physiologic movement.

Several studies were carried out with the aim to analyze histological alterations in the Periodontal Ligament during the Orthodontic tooth movement, which reveal cellular activities on the Periodontal Ligament (wrapping fibroblasts, osteoblasts, osteocysts), vascular and fibrillar where are observed hyalinized areas.

Using as keywords: *tooth movement*, *orthodontic tooth movement* and *periodontal ligament* we selected all the randomized controlled trials and meta-analysis published in Portuguese, French, Spanish and English, according to *Pubmed* database. The search results were 43 articles from those we select 32 by reading the abstract. The aim was to review of the literature in order to systematize the various concepts underlying biological changes occurring in the Periodontal Ligament during Orthodontic tooth movement.

Dedico este trabalho à minha Mãe, por tudo o que fez por mim. Obrigada por tudo!

“ Num deserto sem água, numa noite sem lua, numa terra nua, por maior que seja o desespero, nenhuma ausência é mais profunda que a tua”

(Sophia de Mello Breyner Andresen)

Ao meu pai por tudo o que fez por mim.

Aos meus irmãos por todos os momentos da nossa vida.

Agradecimentos:

À minha orientadora, Dra. Mónica Pinho, por toda a disponibilidade, incentivo e interesse demonstrado durante a realização deste trabalho. O meu sincero agradecimento.

A todos os professores que contribuíram para a minha aprendizagem profissional ao longo destes anos de curso, em especial aos professores da disciplina de Ortodontia e Periodontia pois conseguiram “cativar” em mim um interesse para realização deste trabalho.

A todos os meus amigos, que me ajudaram sempre que precisei, e não preciso de nomear nomes pois eles sabem quem são.

Índice

Índice de abreviaturas

I Introdução.....	2
II Desenvolvimento	3
2.1 Anatomia do Periodonto.....	3
2.1.1 Constituintes do Periodonto	3
2.1.2 Fibras	4
2.1.3 Matriz/Substância fundamental	5
2.1.4 Suprimento sanguíneo	5
2.2 Tipo de forças Ortodônticas	6
2.3 Tipos de movimento	7
2.4 Teorias do movimento Ortodôntico.....	9
2.4.1 Teoria Bioelétrica	10
2.4.2 Teoria Pressão e Tensão	11
2.5 Fases do Movimento ortodôntico	14
2.6 Hialinização	17
2.7 Movimento Ortodôntico: resposta do Ligamento Periodontal	20
2.7.1 Vascularização e inervação do Ligamento Periodontal durante movimento Ortodôntico.....	29
2.8 Remodelação Óssea durante o movimento Ortodôntico	33
2.8.1 Osteócitos	34
2.8.2 Osteoblastos.....	36
2.8.3 Osteoclastos.....	36
2.9 Parâmetros clínicos.....	43
III Conclusão	47
IV Bibliografia.....	49

Índice de abreviaturas

BMPs (Proteínas morfogenéticas do osso)

BrdU (5 bromo 2 deoxiuridina)

Cbfa1 (Factor de união α 1)

FEM (Método elemento finito)

GCF (Fluido crevicular gengival)

HSP47 (Proteína de choque quente 47))

IL1 β (Interleucina 1 β)

LP (Ligamento Periodontal)

MMPs (Metaloproteinases da Matriz)

MEC (Matriz extracelular)

NO (Oxido nitroso)

OPG (Osteoprotegerina)

OPG-L (Ligando da osteoprotegerina)

OCIF (Factor inibidor da osteoclastogénese)

ODF (Factor de diferenciação de osteoclastos)

RANKL (Ligando do receptor activador de NF-kB)

RANK (Receptor activador de NFkB)

RGDS (Serina-aspártico-glicina-arginina))

RNA_m (RNA mensageiro)

TRAP (Fosfatase ácida resistente ao tartarato)

TNF (Factor de necrose tumoral)

TNF α (Factor de necrose tumoral α)

TGF β (Factor transformador de crescimento β)

TGF β 1 (Factor transformador de crescimento β 1)

I Introdução

A Ortodontia tem por finalidade diagnosticar, prevenir e, tratar as irregularidades dento-faciais. Este tipo de tratamento necessita de uma cooperação interdisciplinar com outras áreas, nomeadamente a periodontologia dado que o Ligamento Periodontal, osso alveolar e cemento são essenciais para ocorrer movimento do dente. O interesse neste tema surgiu devido ao aumento de pacientes que procuram tratamento Ortodôntico com o intuito de melhorar a saúde oral associada à estética.

Esta revisão bibliográfica incidu sobre as teorias que tentam explicar o movimento dentário Ortodôntico e sobre as alterações biológicas observadas no Ligamento Periodontal durante o movimento dentário Ortodôntico.

O anseio dos pacientes que procuram tratamento Ortodôntico, assim como a vontade dos profissionais de medicina dentária em conseguir os melhores resultados, tem sido objecto de vários estudos ao longo dos anos. Tudo para conhecer melhor os mecanismos envolvidos no movimento dentário Ortodôntico. Como tal, foram sugeridas teorias que tentaram explicar o movimento dentário Ortodôntico, e os estudos publicados revelam alterações celulares e tecidulares no Ligamento Periodontal nos lados de tensão e pressão.

Este trabalho tem por objectivo, avaliar as alterações biológicas ocorridas no Ligamento Periodontal durante o movimento Ortodôntico. Para tal, recorreu-se ao motor de busca da *Pubmed* em que foram seleccionados todos os ensaios clínicos randomizados e meta-análises publicados em português, francês, espanhol e inglês, utilizando como palavras-chave: *tooth movement*, *orthodontic tooth movement* e *Periodontal Ligament*. Dos 43 artigos apresentados pelo motor de busca, e depois de lidos os *abstract* seleccionamos 32 artigos que respondiam ao nosso objectivo. Com estes artigos pretendemos fazer uma revisão da literatura, de forma a sistematizar os diferentes conceitos subjacentes às alterações biológicas ocorridas no Ligamento Periodontal durante o movimento dentário Ortodôntico.

II Desenvolvimento

2.1 Anatomia do Periodonto

O Periodonto é constituído pela gengiva, *Ligamento Periodontal* (LP), cemento radicular e osso alveolar. A sua função é inserir o dente no tecido ósseo mantendo a integridade da mucosa mastigatória da cavidade oral, constituindo uma unidade de desenvolvimento biológica e funcional, sujeita a alterações morfológicas, funcionais e patológicas.

2.1.1 Constituintes do Periodonto

A **gengiva** é a parte da mucosa mastigatória que está a rodear o processo alveolar e região cervical dos dentes, dividindo-se em gengiva livre e gengiva aderida. A gengiva livre, apresenta uma cor rosa e consistência firme compreendendo todo o tecido gengival em vestibular e lingual/palatino do dente e a gengiva da papila interdentária.

O **cemento** é um tecido mineralizado especializado que recobre a superfície radicular dos dentes. É um tecido avascular, sem vasos linfáticos e sem inervação. Também não sofre remodelação ou reabsorção fisiológica, no entanto, é depositado continuamente ao longo do tempo. É constituído por fibras de colagénio inseridas em matriz orgânica possuindo uma grande parte de hidroxiapatite (cerca de 65%). O cemento une as fibras do LP e ajuda no processo de reparação quando a superfície radicular sofre danos. O cemento pode ser: acelular com fibras extrínsecas (formado maioritariamente por fibras de Sharpey), celular com fibras intrínsecas (formado por fibras intrínsecas e cementócitos) e celular estratificado misto (formado por fibras intrínsecas e extrínsecas e por cementócitos).

O **osso alveolar** divide-se em osso alveolar propriamente dito, e processo alveolar e juntos formam uma lâmina óssea, lateral ao LP. O osso alveolar, juntamente com o cemento radicular e o LP, permitem a inserção dos dentes. As paredes dos alvéolos são revestidas por osso compacto e, entre eles por osso esponjoso. O processo alveolar forma-se em associação com o desenvolvimento e erupção dentária, sendo reabsorvido

quando se perde a peça dentária. O osso alveolar propriamente dito, contém fibras de Sharpey que se estendem até ao LP e, é formado por canais de *Volkman*, através dos quais os vasos sanguíneos, linfáticos e fibras nervosas comunicam com o LP.

O LP é um tecido conjuntivo muito vascularizado, rico em células, estando a rodear a raiz do dente e a unir o cimento radicular com a lâmina dura do osso alveolar. Em direcção coronal, é contínuo com a lâmina própria da gengiva, sendo separado da mesma por bandas de fibras de colagénio que unem o osso da crista alveolar com a raiz (fibras da crista alveolar). O LP comunica pelos canais de *Volkman* através dos espaços medulares do osso alveolar propriamente dito. O seu tamanho é de aproximadamente 0.25mm e, a sua presença torna possível a distribuição e reabsorção de forças durante a mastigação ou, de contactos entre outros dentes dentro do processo alveolar pelo osso alveolar. Também desempenha um importante papel na mobilidade dentária e na Ortodontia, a qual é influenciada pela largura, comprimento e qualidade do LP.

O LP e o cimento radicular formam-se a partir do folículo que circunda o dente no início do seu desenvolvimento. A organização do ligamento forma-se concomitantemente com o desenvolvimento da raiz e erupção do dente.

O LP é constituído por fibroblastos, osteoblastos, osteoclastos, cementoblastos, células epiteliais e células nervosas.

2.1.2 Fibras

O dente está unido ao osso por bandas de fibras de colagénio, que estão divididas em quatro grupos: fibras da crista alveolar, horizontais, oblíquas e apicais. As fibras são produzidas pelos fibroblastos, sendo divididas em fibras: de colagénio, reticulares, oxitalâmicas e elásticas. As fibras de colagénio produzidas pelos fibroblastos no tecido conjuntivo, do dente em desenvolvimento são, durante a sua maturação, embebidas no novo cimento formado apicalmente à junção amelo-cementária (JAC). As bandas de fibras estão orientadas em direcção coronal à crista óssea que mais tarde irão formar o grupo de fibras dento-gengivais, dento-periosteas e transseptais.

As fibras de colagénio são as mais abundantes na gengiva e um dos componentes mais importantes do Periodonto, consistindo em bandas de fibrilas de colagénio. Os cementoblastos e os osteoblastos também podem formar colagénio. As fibras oxitalâmicas são mais abundantes no LP sendo paralelas ao eixo longitudinal do dente. A sua função é desconhecida. As fibras elásticas estão presentes na gengiva e LP associadas a vasos sanguíneos.

As verdadeiras fibras do LP, as fibras principais, desenvolvem-se juntamente com a erupção dentária. Inicialmente, são identificadas na porção mais marginal do osso alveolar, mais tarde, são observadas bandas de fibras de colagénio em apical. A orientação das bandas de fibras de colagénio vai mudando durante a fase de erupção dentária. Quando o dente estabelece a oclusão, as fibras do LP associam-se em grupos de fibras de colagénio dento-alveolares estando em constante remodelação.

2.1.3 Matriz/Substância fundamental

A matriz/substância fundamental do tecido conjuntivo é produzida pelos fibroblastos, no entanto, alguns dos seus constituintes também são produzidos por células provenientes do sangue. A matriz é essencial para manter a função do tecido conjuntivo, pois permite o transporte de água, electrões e nutrientes. A substância fundamental é maioritariamente formada por proteoglicanos (que contém glucosaminoglicanos ou ácido hialurónico) e glicoproteínas (entre elas a fibronectina e osteonectina).

2.1.4 Suprimento sanguíneo

O suprimento sanguíneo do Periodonto é proveniente da artéria alveolar superior e inferior. O Periodonto também é formado por fibras nervosas sensitivas e autónomas, em que as sensitivas estão relacionadas com a nocicepção e mecanorrecepção e as fibras autónomas estão relacionadas com os vasos sanguíneos Periodontais. As fibras nervosas podem ser mielínicas e não mielínicas. As artérias que irrigam o LP são ramos de artérias que se anastomosam passando através do osso alveolar. Cerca de 50% do volume do LP é constituído por vasos sanguíneos, possuindo também fenestrações (Silva, pp. 17).

2.2 Tipo de forças Ortodônticas

Entende-se por força, a carga que se aplica num objecto com o propósito de o mover. Por força Ortodôntica, entende-se a carga que é aplicada sobre um dente que conduz ao seu movimento dentário através do início de uma resposta celular, sem efeitos secundários, e mantendo a integridade do LP. A aplicação de uma força simples, no dente gera um momento de força, que é proporcional à força multiplicada pela distância do braquete até ao centro de resistência do dente. Este momento permite o movimento da raiz para um lado e da coroa para outro. Para se verificar movimento da coroa ou da raiz, ou movimento de translação, é necessário aplicar um binário de força, ou seja, duas forças paralelas com a mesma intensidade e direcções opostas, capaz de girar o dente em torno do seu centro de rotação, que coincide, neste caso, com o centro de resistência. Contudo, o binário não é capaz de alterar o centro de resistência.

Assim, o movimento do dente é por norma caracterizado por dois centros, o Centro de Resistência e o Centro de Rotação. O Centro de Resistência corresponde ao ponto onde a aplicação uma força produz apenas movimento de translação e está localizado de acordo com a altura do osso alveolar. Em dentes monorradiculares, o centro de resistência por norma, está localizado no terço radicular a partir da crista óssea alveolar. Em dentes multirradiculares, o centro de resistência está localizado na região da furca. Foram feitas experiências foto-elásticas e cálculos bidimensionais, determinando que o centro de resistência se encontra a 48% do comprimento da raiz, apicalmente (Burstone, 1969 *cit.in.* Provatidis 2000).

O Centro de Rotação corresponde o ponto em volta do qual o dente roda. A sua posição depende do sistema de forças, determinando-se pela relação momento/força. Burstone (1969, *cit.in* Provatidis, 2000) desenvolveu uma fórmula teórica para a posição do centro de rotação. Desde cedo que as medidas clínicas determinaram que o centro de rotação está situado em apical, baseando-se na fórmula de Burstone que é aplicada apenas a duas dimensões (Provatidis, 2000). Em outras análises teóricas, foi calculado o centro de rotação dando o comprimento da raiz e o ponto de aplicação da força, ou em relação à aplicação da força e medida da raiz. (Provatidis, 2000).

As forças Ortodônticas podem ser contínuas (em que é aplicada uma força contínua num período de tempo e com magnitude constante), intermitentes (a aplicação de forças é alternada em períodos de actividade e de inactividade), dissipantes (é uma modalidade da força contínua, em que o período de aplicação da força é mais longo. No entanto, permitem uma recuperação e reorganização das células antes da nova activação) e funcionais (são forças presentes na boca em que a sua acção se manifesta nos dentes de forma intermitente quando se verifica uma função muscular).

2.3 Tipos de movimento

Inclinação ou Versão: movimento que ocorre quando é aplicada uma força na coroa de um dente, deslocando a coroa numa direcção oposta ao ápice.

Translação: movimento que ocorre quando a força actua com dois pontos de aplicação, desencadeando um binário que regula a rotação. O centro de resistência é deslocado para qualquer ponto do dente. O ápice desloca-se na mesma direcção e ao mesmo tempo da coroa, com aproximadamente a mesma quantidade de movimento. Neste movimento ocorre uma grande área de reabsorção do lado para o qual o dente se move e grande área de aposição no lado oposto.

Rotação: movimento pelo qual o dente roda em volta do seu eixo mais longo. É necessária uma força composta com dois pontos de aplicação afastados, sendo difícil de efectuar e estabilizar. Também é necessária uma osteólise alveolar generalizada para que se verifique o movimento. As forças aplicadas devem ser ligeiras, com períodos de repouso entre as activações pois tem tendência a recidivar.

Intrusão ou Ingressão: movimento pelo qual o dente se desloca para apical, ao longo do seu eixo com direcção ao fundo do alvéolo, ocorrendo uma osteólise nas paredes do alvéolo. A zona mais apical é a última a ser envolvida pela maior espessura do LP nessa zona. As forças aplicadas devem ser ligeiras, contínuas e de longa duração de acção.

Extrusão ou Egressão: movimento pelo qual o dente se movimenta em direcção coronal ao longo do seu maior eixo. Está muitas vezes dependente das fibras ligamentares.

Torque: movimento de inclinação que só permite a movimentação da raiz. O centro de rotação encontra-se na coroa. Neste tipo de movimento, o risco de reabsorção radicular e necrose pulpar é maior e necessita de um binário.

2.4 Teorias do movimento Ortodôntico

As primeiras teorias no âmbito da Ortodontia foram descritas por Kingsley em 1880, segundo ele, a “elasticidade do osso alveolar” permitia o movimento Ortodôntico (*cit.in* Henneman et al., *cit.in* 2008; Davidovitch et al., 2006;*cit.in* Oppenheim, 2007).

Farrar, em 1888 (*cit.in* Davidovitch et al., 2006) foi o primeiro a sugerir que o osso alveolar tem um papel importante no decorrer do movimento dentário, ao referir a “reabsorção e aposição de osso e a deformação do processo alveolar”. Estas teorias foram mais tarde confirmadas por Baumrind (1969 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) em ratos e por Grimm (1972 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) em humanos. Segundo eles, quando é activado um dispositivo Ortodôntico, as forças aplicadas ao dente são transmitidas a todos os tecidos circundantes.

Em 1904, Carl Sandstedt iniciou pesquisas histológicas em animais sobre o efeito da força Ortodôntica no osso alveolar.

Angle (1907), defendeu que a reabsorção ocorria antes do movimento e posteriormente dava-se a aposição, mas, o fenómeno mais determinante era a deformação do processo alveolar. Em 1940, Breither defendeu que o septo ósseo era reformulado por novo osso na nova aposição (Silva, pp. 2).

Com o desenvolvimento da microscopia e da histologia, as primeiras teorias sobre a Ortodontia foram repensadas e foi atribuída a devida importância ao cemento radicular e LP que, juntamente com o osso alveolar são à luz dos conhecimentos actuais a base do movimento dentário Ortodôntico

As teorias sobre as alterações dos tecidos durante o movimento Ortodôntico são apenas hipóteses, que explicam uns fenómenos mas que falham em explicar outros (Oppenheim, 2007). Estas teorias são baseadas na velha teoria da Pressão de Schwalbe-Flourens (Angle, 1908, *cit.in* Oppenheim, 2007; Hecht, 1990, *cit.in*. Oppenheim, 2007; Sandstedt, 1904, *cit.in*. Oppenheim, 2007; Schwarzkopff Pfaff, 1906 *cit.in*. Oppenheim,

2007), que sugere que a reabsorção tem lugar no local do osso onde é aplicada a pressão e a deposição no lado oposto.

2.4.1 Teoria Bioeléctrica

A teoria bioeléctrica foi proposta por Basset e Becker em 1962, baseando-se na resposta à aplicação de forças mecânicas, que gera potenciais eléctricos nos tecidos sob tensão. Esta teoria refere que o movimento dentário é em parte causado por alterações que ocorrem no metabolismo ósseo, controlada por sinais eléctricos que são produzidos quando o osso alveolar é deformado e curvado. Os potenciais eléctricos podem induzir as macromoléculas, que interagem em locais específicos das células da membrana ou mobilizar iões nas células da membrana. A pizeoelectricidade é um fenómeno observado em muitos materiais cristalinos, em que, a deformação de uma estrutura de cristal produz um líquido na corrente eléctrica movendo os electrões (Davidovitch et al., 2006).

Zengo et al. (1974 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) mediram o potencial eléctrico no osso alveolar de cães em experiências *in vivo e in vitro*, demonstrando que o local côncavo do osso tratado Ortodonticamente é electronegativo, favorecendo a actividade osteoblástica e o local convexo é electropositivo ou neutro, com elevada actividade osteoclástica.

Davidovitch et al. em 1980 (*cit.in* Davidovitch et al., 2006), propuseram a existência de uma relação física entre a perturbação mecânica e eléctrica do osso, sugerindo que os potenciais pizeoeléctricos resultam de uma distorção das estruturas fixas do Periodonto (colagénio, hidroxiapatite ou células à superfície óssea). Nas suas experiências com correntes eléctricas exógenas em conjugação com forças Ortodônticas, demonstraram um aumento da actividade celular no LP e osso alveolar e, movimento Ortodôntico rápido. Estes resultados sugeriram que, as respostas bioeléctricas propagadas pelo osso, após a aplicação de forças Ortodônticas, podem funcionar como um pivô de mensageiros celulares primários.

A rápida taxa de decomposição, onde os electrões são transferidos de uma local para outro, após a aplicação da força é reversível quando esta é removida, e, a produção de um sinal equivalente em direcção oposta à força removida são duas propriedades incomuns na pizeoelectricidade que se correlacionam com movimento dentário Ortodôntico.

Borgens (1984 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) investigou este fenómeno em locais de fractura óssea. Induzindo uma corrente eléctrica, observou a formação de correntes iónicas endógenas produzidas em osso de rato intacto e em osso danificado e, classificou estas correntes como potenciais de formação de stress, sugerindo que, as células ósseas com stress mecânico originam a corrente eléctrica e não a matriz. O mesmo foi sugerido por Pollack et al. (1984 *cit.in* Davidovitch et al., 2006), que propuseram um mecanismo no qual os potenciais eléctricos produzidos por uma força podem alcançar a superfície das células ósseas. De acordo com esta sugestão, uma dupla camada de potenciais eléctricos está no osso, onde o fluxo de cargas eléctricas está em coordenação com o fluxo de líquidos. Estes potenciais de stress formados afectam a carga das células da membrana, em especial as macromoléculas próximas.

De acordo com esta teoria, o movimento dentário ocorre devido a alterações no metabolismo ósseo, controlados por potenciais eléctricos. Estes potenciais induzem as macromoléculas que vão interagir em locais específicos das células da membrana, ou mobilizar iões nas células da mesma, conduzindo à libertação de mensageiros celulares primários. No entanto, esta teoria parece não apresentar evidências conclusivas sobre a natureza biológica do mecanismo do movimento dentário Ortodôntico.

2.4.2 Teoria Pressão e Tensão

Estudos histológicos sobre o movimento dentário realizados por Sandstedt (1904 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) e Schwarz (1932, *cit.in* Davidovitch et al., 2006); sugeriram que o dente se move no espaço Periodontal pela formação de “zonas de pressão” e “zonas de tensão”. As palavras “pressão” e “tensão” conduzem a alterações biológicas no LP através da aplicação de forças Ortodônticas, em que a pressão depende das propriedades do LP. No entanto, continua a ser um tema de discussão, o facto de estas

alterações induzidas no LP ou no osso alveolar, se tratarem de sinais mecânicos apropriados para iniciar a remodelação óssea. A reacção dos tecidos ao movimento Ortodôntico é conhecida por ocorrer no osso ou através dele (Melsen et al., 1999).

Esta teoria sugere que existe uma alteração da corrente sanguínea dentro do LP, devida à pressão provocada, conduzindo ao movimento dentário no espaço do mesmo. Nas áreas em que o LP está comprimido, a corrente sanguínea diminui e, em áreas em que está sob tensão, ou aumenta ou se mantém igual verificando-se o mesmo para os níveis de oxigénio. Estas alterações rapidamente induzem a mudanças químicas no meio que estimulam a diferenciação e activação celular e ocorre uma destabilização das fibras de colagénio com danos celulares e tecidulares, subjacentes.

Foi sugerido que as células Periodontais não conseguem distinguir pressão e tensão (Silva, pp. 12) mas, também se defende que, quando se aplica uma força não ocorrem processos mecânicos de tensão sendo a deposição óssea feita por novos vasos. Nas áreas de pressão, ocorrem situações de hipóxia, o que leva à formação de tecido hialinizado e, em áreas de tensão observa-se o contrário. Os tecidos hialinizados são posteriormente removidos.

A distribuição da pressão depende, da magnitude e distribuição da força e da área de osso (Reitan et al., 1967; Rygh et al., 1988; Rygh et al., 1976 *cit.in* Melsen et al., 1999). Melsen et al. (1999) realizaram um estudo em macacos, com o objectivo de avaliar histomorfometricamente a reacção dos tecidos, para definir um sistema de forças Ortodônticas em várias regiões do osso adjacente ao alvéolo (excluindo o osso alveolar). Verificaram que, de facto, a pressão varia em magnitude devido a diferenças de forças e, a variação biológica está relacionada com o tamanho da raiz e com a estrutura de osso que circunda o dente. No movimento de inclinação, as forças são concentradas na zona marginal e apical do alvéolo, e no movimento de translação, a distribuição da força é mais uniforme ao longo da parede alveolar (Burstone et al., 1980 *cit.in* Melsen et al., 1999).

De acordo com esta teoria, o movimento Ortodôntico ocorre devido a uma alteração da corrente sanguínea no LP. No lado de pressão, a corrente sanguínea e os níveis de

oxigénio diminuem e, no lado de tensão, aumentam ou mantêm-se iguais. Estas alterações estimulam a diferenciação e activação celular. No entanto, não explica se as células Periodontais conseguem distinguir pressão de tensão.

2.5 Fases do Movimento ortodôntico

A relação hipotética entre a magnitude da força aplicada e a média do movimento Ortodôntico tem tido a sua devida atenção nos últimos tempos (Storey et al., 1952 *cit.in* Maltha 2004; Ren et al., 2003 *cit.in* Maltha 2004). No entanto, vários autores referem o seu desagrado no facto de que os níveis de força deveriam estar relacionados com outros parâmetros, tais como as superfícies das áreas das raízes, osso alveolar e geometria do LP em volta do qual a força é dissipada (Maltha et al., 2004).

S. Henneman et al. (2008) e Maltha et al. (2004) sugeriram que o movimento dentário Ortodôntico se divide em quatro fases. De acordo com S. Henneman et al. (2008) após a aplicação de uma força, ocorre uma tensão na matriz do LP e osso alveolar conduzindo ao movimento de líquidos no LP e osso alveolar. A teoria do movimento de líquidos sugere que, a pressão no osso conduz a um fluxo de líquidos nos canalículos activando os osteócitos. Estes processos ocorrem simultaneamente. Na segunda fase, o fluxo de líquidos provoca tensão nas células do LP (osteoblastos e fibroblastos) e osso alveolar (osteócitos). Seguidamente, como resposta à tensão das células, ocorre diferenciação e activação celular e produção de mediadores celulares pelo LP (osteoblastos, fibroblastos e precursores de osteoclastos) e osso (osteócitos). Os seus precursores são estimulados a diferenciarem-se em osteoblastos, através de factores produzidos pela activação dos osteócitos (Deraka et al., 2006 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). A última fase consiste na remodelação dos tecidos do LP e osso alveolar.

Segundo Maltha et al. (2004), na primeira fase ocorrem alterações nos tecidos e células. A segunda fase é caracterizada pela presença de áreas hialinizadas no lado de pressão e, na terceira (aceleração) e quartas (linear) fases ocorre movimento do dente.

Burstone (1962, *cit.in* Davidovitch et al., 2006) sugeriu três fases para o movimento Ortodôntico: inicial, intermédia e final (nesta ultima fase, estão incluídas a terceira e quarta fases). A primeira fase representa o movimento inicial do dente dentro do osso, iniciando-se um conjunto de reacções tecidulares e celulares, e recrutamento das células precursoras dos osteoclastos nas áreas de pressão do LP; e bioquímicas nas áreas de tensão. A fase intermédia é caracterizada por áreas de hialinização do LP retendo o

movimento até serem removidas. A última fase é onde ocorre maior movimento dentário.

Kohno et al. (2002) sugeriram três fases durante o movimento dentário Ortodôntico quando se aplicam forças Ortodônticas elevadas. Assim; a primeira fase é caracterizada por alterações decorridas no LP; na segunda fase o movimento dentário torna-se mais lento devido ao aparecimento de áreas hialinizadas, e a última fase é caracterizada pelo movimento progressivo do dente com reabsorção óssea directa.

Mostafa et al. (1983 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) e Kohno et al. (2002) sugeriram que o movimento dentário Ortodôntico se divide em duas fases. Com base em pesquisas biológicas e em observações clínicas, Mostafa et al. (1983 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) propuseram um modelo hipotético sobre o movimento dentário. Na primeira fase, as forças Ortodônticas criam vectores de força e de pressão, principalmente no osso, formado por tecido polarizado bioeléctrico e conseqüente remodelação óssea. A segunda fase consiste numa reposta do tipo inflamatória local.

Kohno et al. (2002) também sugeriram duas fases no movimento dentário sob a aplicação de forças Ortodônticas ligeiras/leves. A fase inicial é caracterizada pelo movimento do dente devido à compressão do LP, seguida por um movimento lento do dente na segunda fase. Também observaram reabsorção directa com osteoclastos à superfície do osso alveolar no lado de pressão sem qualquer hialinização. Pode-se dizer, de acordo com o estudo de Kohno et al. (2002) que, o movimento dentário induzido por forças leves com aplicações clínicas moderadas está próximo do movimento fisiológico.

Em resumo, vários autores têm sugerido várias fases para o movimento dentário Ortodôntico. Sendo assim, o movimento dentário Ortodôntico pode ser dividido em quatro, três (em que a quarta fase está incluída na terceira) ou duas fases, de acordo com a teoria em questão.

Assim, quando o movimento Ortodôntico é explicado em quatro fases, os autores defendem que, a primeira fase ocorre após a aplicação de uma força provocando tensão e pressão na matriz do LP e osso alveolar, conduzindo ao movimento de líquido LP e osso alveolar. A pressão no osso conduz a um fluxo de líquidos activando os osteócitos. Na segunda fase, esse fluxo de líquidos provoca tensão nas células do LP e osso alveolar, permitindo que na terceira fase ocorra diferenciação e activação celular e produção de mediadores celulares pelo LP (osteoblastos, fibroblastos e percursoros de osteoclastos) e osso alveolar (osteócitos). A última fase consiste na remodelação dos tecidos do LP e osso alveolar. No entanto, outros autores sugeriram que na primeira fase ocorrem alterações celulares de tecidulares; a segunda fase é caracterizada por formação de áreas hialinizadas e, na terceira (aceleração) e quartas (linear) fases ocorre movimento do dente.

Também foi sugerido que o movimento dentário Ortodôntico se divide em três fases (em que a quarta fase está incluída na terceira). Sendo assim, a primeira fase representa o movimento inicial do dente dentro do osso, iniciando-se reacções celulares e tecidulares e recrutamento de osteoclastos em áreas de pressão do LP e, reacções bioquímicas em áreas de tensão. Na segunda fase, o movimento Ortodôntico pára devido à formação de áreas hialinizadas do LP que posteriormente são removidas. Na terceira fase é onde ocorre maior movimento dentário.

Alguns estudos sugeriram duas fases para o movimento dentário Ortodôntico, em que inicialmente se verifica movimento dentário devido à compressão do LP e por último o movimento lento do dente.

2.6 Hialinização

A compressão do LP conduz a uma distorção das suas fibras o que leva a modificações celulares e tecidulares com formação de áreas de isquemia. O processo de hialinização depende da morfologia local da área comprimida, da magnitude da força e duração da mesma (Proffit, pp. 318). Contudo, a hialinização parece ser causada por uma compressão excessiva no LP resultante de um excessivo stress (Melsen et al., 1999, Maltha et al. 2004). A hialinização é considerada um efeito local indesejável do movimento dentário Ortodôntico, sendo observada em locais de pressão do LP na fase inicial do movimento. (Böhl et al., 2009).

Em humanos, a hialinização desenvolve-se aproximadamente em um ou dois dias e, as alterações nos tecidos do LP envolvem três fases: degeneração dos tecidular, eliminação dos tecidos danificados e reconstrução dos tecidos de suporte (Proffit, 2007, pp. 318).

Após a aplicação de uma força Ortodôntica, verifica-se um período de repouso devido à formação local de tecido hialinizado (S. Henneman et al., 2008, Reitan 1957 *cit.in* Rody 2001, Hixon et al., 1970 *cit.in* Rody 2001). Quando o tecido hialinizado é removido, o dente inicia o seu movimento, ocorrendo aposição no lado de tensão seguido por alguma hialinização ou continuação do movimento através de reabsorção directa do osso alveolar (Melsen, 1999).

Alguns autores (Proffit, 2007, pp. 318; Leeuwen et al., 1999; Driel et al., 1998; Jarabak et al., 1963 *cit.in* Böhl et al., 2004) defendem que, a eficiência do movimento dentário Ortodôntico pode ser melhorada prevenindo a hialinização, eliminando deste modo a fase tardia do movimento. Para que tal aconteça devem ser utilizadas forças leves. Segundo Böhl et al. (2004), a remoção de tecido hialinizado parece ser essencial para o início do verdadeiro movimento Ortodôntico.

Em áreas de pressão extrema perto da crista alveolar, são observadas áreas hialinizadas e o processo de reabsorção óssea torna-se mais complexo (Rygh, Moxaham e Berkovitz, 1982; Brudvik e Rygh, 1993a,b *cit.in* A. Long et al. 1996).

A presença de zonas hialinizadas em áreas de pressão foi demonstrada em estudos recentes por Böhl et al. (2004) mesmo em fases mais avançadas; o que sugere que a formação e remoção de tecido hialinizado é um processo contínuo durante o movimento dentário Ortodôntico. O mesmo foi defendido por Kuijpers-Jagtman et al. (2004) e por Melsen (1999) com a hipótese de que “a reabsorção óssea indirecta no lado de pressão não é uma reacção à força, mas sim, uma tentativa em remover osso isquémico adjacente ao tecido hialinizado.

A presença de áreas hialinizadas extensas impede o movimento dentário (Skillen e Reitan, 1940; *cit.in* Rygh 1973), existindo indicações de que pode ocorrer reabsorção da raiz relacionada com áreas de compressão do LP (Kvam, 1972; Reitan, 1972 *cit.in* Rygh, 1973).

A formação de áreas hialinizadas está relacionada com a magnitude da força mas, não existe uma relação com a média do movimento dentário (Böhl et al., 2004; Melsen 1999). A hialinização é mais frequente em dentes sujeitos a forças mais elevadas de que em dentes sujeitos a forças mais leves, e mais comum no plano bucal ou lingual que no plano mesio-distal (Rygh, 1973; Melsen 1999; Owman-Moll et al., 1996; Van Leeuwen et al., 1999 *cit.in* Davidovitch et al., 2006). De acordo com Maltha et al. (2004), quando são aplicadas forças Ortodônticas elevadas ainda são observadas áreas hialinizadas em zonas de pressão na última fase do movimento dentário.

Reitan (1960, 1957 *cit.in* Davidovitch et al., 2006), observou em estudos histológicos que, após a aplicação de uma força mínima, se forma mais tecido hialinizado em dentes com raízes curtas e, observou pouco tecido hialinizado no movimento de translação. O mesmo sugeriu que, a hialinização se refere a áreas acelulares no LP, em que, a arquitectura normal dos tecidos e as características do colagénio são perdidas.

O primeiro sinal de hialinização é a presença de um núcleo picnótico nas células seguidas por áreas acelulares. Mais tarde, algumas células tais como macrófagos, células gigantes e osteoclastos invadem os tecidos necrosados e reabsorvem o osso que sofreu necrose no LP.

O aparecimento de células livres, nas zonas hialinizadas no LP no lado de pressão do dente, sujeito a uma força Ortodôntica foi sugerido por vários autores (Sandstedt, 1904; *cit.in* Rygh, 1973; Schwarz, 1932, *cit.in* Rygh, 1973; Macapanpan, Weinman & Brodie, 1954 *cit.in* Rygh, 1973). Burstone et al. (1987) observaram áreas acelulares e hialinização no LP induzidas em cervical ou apical, os locais onde ocorre maior concentração de stress; o mesmo sugerido por Rygh (1976), Reitan (1985) e Storey (1973, *cit.in* Burstone et al., 1987).

Em resumo, a hialinização pode ser definida como uma área de isquemia e necrose celular, dependente da morfologia local bem como da magnitude e direcção da força, estando, geralmente, presente em todo o movimento dentário. Ocorre em maior extensão quando existem forças excessivas e perda da arquitectura normal dos tecidos envolvidos. Esta fase precede sempre o movimento dentário, que tem início após a remoção do tecido hialinizado, iniciando-se a fase de hialinização um a dois dias após a aplicação da força.

2.7 Movimento Ortodôntico: resposta do Ligamento Periodontal

O movimento dentário Ortodôntico tem sido definido como o resultado da resposta biológica do complexo dento-facial à aplicação de uma força externa (Proffit, 2000 *cit.in* Davidovitch et al., 2006), com interferências no equilíbrio fisiológico; podendo ocorrer de forma rápida ou lenta, dependendo das características físicas da força aplicada, do tamanho e da resposta biológica do LP (Davidovitch et al., 2006).

Existe um aumento de evidências, de uma relação não-linear e dependente no tempo entre a força e movimento, indicando que o LP é viscoelástico (Yoshida et al., 2001 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Cronau et al., 2006 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). Roberts et al. (2004) sugeriram que o LP funciona como uma almofada viscoelástica entre o dente e o osso, resistindo a forças intermitentes da mastigação. Assim, cargas fisiológicas tão baixas quanto duas gramas (0.02N) movem o dente (Weinstein, 1967 *cit.in* Roberts et al., 2004). Por exemplo, o contacto postural do lábio e/ou língua tem influência na fisiologia do movimento dentário (Proffit, 1978 *cit.in* Roberts et al., 2004). O dente continua o movimento até se atingir um equilíbrio entre o ambiente e a carga aplicada.

A “transdução”, um mecanismo dependente de mediadores como oxigénio, as prostaglandinas, a paratormona (PTH) e a corrente pizeoeléctrica, funciona como uma resposta biológica dos tecidos à aplicação de uma força. Esta aplicação leva, então, ao aparecimento de áreas de pressão no LP, forçando o sangue e fluídos extracelulares a migrarem para os espaços ósseos e medulares. Consequentemente, os tecidos Periodontais sofrem hipóxia e posterior reabsorção óssea no lado de pressão (osteoclastos) e deposição óssea (osteoblastos) no lado de tensão.

Davidovitch et al. (2006) sugeriram que, após a aplicação de uma força Ortodôntica, inicia-se o movimento de líquidos no LP de áreas de compressão para áreas de tensão e, as células da *Matriz extra-celular* (MEC) vão-se desenvolvendo. Através do citoesqueleto, ocorre o mecanismo de transdução directa das forças mecânicas aplicadas, sendo activados genes específicos que induzem a libertação de neuropéptidos nos nervos terminais e Periodontais aferentes. Os neuropéptidos interagem com as

células endoteliais nos locais de pressão, promovendo uma adesão e circulação de leucócitos nessas células activadas. As pressões induzidas pela força promovem alterações na vascularização do LP (Davidovitch et al., 2006; Tang et al., 1993; Rygh, 1973; Lew et al., 1989; Kohno et al., 2001; Giannopoulou et al., 2008), conduzindo à síntese local e ao aparecimento de sinalizadores moleculares: neurotransmissores, citocinas, factor de crescimento, factores estimuladores/formadores de colónias e metabolitos do ácido araquidónico. Estes sinalizadores vão interagir com as células Periodontais, activando as células responsáveis pela modelação e remodelação dos tecidos Periodontais., levando à deposição e reabsorção.

As alterações no LP induzem alterações celulares, aumentando a sua actividade. Ocorre destabilização das fibras de colagénio do LP, com danos celulares e tecidulares. No lado de pressão, o LP exhibe uma compressão das fibras, diminuindo a replicação celular e fibrilar como consequência da vasoconstricção. No lado de tensão, observa-se uma distensão dos vasos sanguíneos (Rygh et al. (1995 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) e dos feixes das fibras, aumentando a replicação celular (Baumrind, 1969 *cit.in* Davidovitch et al., 2006; Maltha et al., 2004), o que sugere que esta alteração eventualmente inicia a produção de fibras. De acordo com A.Long et al. (1996), as propriedades biomecânicas do LP do dente que passa por tratamento ortodôntico são alteradas, o que pode ser atribuída à desorganização das fibras de colagénio e perda de união ao dente. Níveis aumentados na síntese de colagénio foram encontrados, quer no lado de reabsorção e aposição após a aplicação de força Ortodôntica em humanos (Bumann et al., 1997 *cit.in* S. Henneman et al., 2008).

Os lados de reabsorção e aposição mostram uma regulação da síntese de colagénio após a aplicação da força Ortodôntica (Baumann et al., 1997, *cit.in* S. Henneman et al., 2008). Segundo Nakagawa et al., (2004 *cit.in* S. Henneman et al., 2008), após aplicação de força Ortodôntica (em ratos), verifica-se um aumento de colagénio tipo I no lado de aposição comparado com o lado de reabsorção.

No lado de reabsorção, o tecido do LP e osso alveolar são degradados, dando espaço para o movimento dentário e, simultaneamente, forma-se um novo LP para que se possa manter a “união” entre dente e osso. A extensão da remodelação da matriz do LP ocorre

após a activação dos fibroblastos do mesmo. Os precursores dos osteoclastos migram para a superfície óssea diferenciando-se em osteoclastos que se unem à superfície do osso por integrinas específicas. No lado de aposição, as fibras principais são alongadas remodelando o LP. Forma-se novo osso, através da activação de osteoblastos que, primeiro produzem nova MEC, que mineraliza posteriormente. Quando se forma uma nova camada de osso, alguns osteoblastos entram no osso, transformando-se em osteócitos e as fibras principais do LP voltam a ser inseridas no osso formado.

As propriedades do LP têm sido analisadas medindo o movimento dentário em relação a uma carga aplicada, tanto em animais como em humanos (Chiba e Lomatsu, 1993 *cit.in* S. Hennemen et al., 2008; Van Driel et al., 2000 *cit.in* S. Hennemen et al., 2008; Yoshida et al., 2001 *cit.in* S. Hennemen et al., 2008; Komatsu et al., 2004 *cit.in* S. Hennemen et al., 2008; Cronau et al., 2006 *cit.in* S. Hennemen et al., 2008).

Rygh et al. (1995 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) descreveram as reacções histológicas e histomecânicas no LP (em ratos), após a aplicação de uma força Ortodôntica. Observaram um aumento na largura do LP em locais de tensão e o movimento do dente ao longo do osso alveolar. No lado em que o LP estava comprimido, o número de células nos tecidos aumentaram. Esta fase foi seguida pela deposição de tecido osteóide até à margem da parede do osso alveolar. Os vasos sanguíneos do LP sob tensão tornaram-se distendidos e, os fibroblastos migraram para os locais de pressão. Os fibroblastos distendidos encontravam-se no centro do LP e à periferia do osso alveolar. Estudos realizados por Garant et al. (1979, *cit.in* Davidovitch et al., 2006) sugeriram que, esses fibroblastos secretam novas fibras de Sharpey no LP, ao mesmo tempo que é depositada nova matriz na parede do osso alveolar adjacente. Parte das fibras de colagénio formadas são incorporadas em novo osteóide e outras no LP.

Rygh (1973) observou as alterações ultra-estruturais em células, vasos e fibras em zonas hialinizadas do LP e osso alveolar adjacente em humanos (em zonas de pressão e aplicando uma força com uma magnitude utilizada na prática clínica, 70 gr no 2º e 21º dia). A perda de grânulos, o edema do retículo endoplasmático e mitocôndrias pode ser considerado um processo reversível desde que as células dependentes de oxigénio se encontrem ou sejam colocadas num meio favorável. As células das áreas comprimidas

passaram ao ponto de degradação irreversível após dois dias, demonstrado pelo edema e formação de vacúolos no citoplasma e pelo esvaziamento das mitocôndrias. As observações ultra-estruturais vasculares observadas foram semelhantes às descobertas feitas pelo mesmo, em estudos efectuados em ratos (Rygh, 1971^a, 1972b *cit.in* Rygh, 1973). Ao 2º dia de aplicação de força Ortodôntica, os osteoblastos, fibroblastos e cementoblastos apresentavam retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido. O edema celular com dilatação marcada do retículo endoplasmático foi mais proeminente em zonas hialinizadas. Em áreas onde as células estavam intercaladas entre fibrilas densamente apinhadas, como as células perto do cimento, apresentavam um núcleo vazio ou com escassos componentes citoplasmáticos; e, em áreas de desintegração da membrana citoplasmática apresentavam uma perda total ou parcial de citoplasma. Ao 21º e 50º dias, os núcleos apresentavam-se isolados em áreas comprimidas no LP.

Ao microscópio, as fibras de colagénio eram confluentes com substância circundante, e ao microscópio electrónico, as mesmas eram distinguidas entre os vestígios celulares e as estruturas vasculares. No LP, as fibras de colagénio apresentavam-se apinhadas densamente. Ao segundo dia de compressão do LP, observou uma diminuição da largura da margem alveolar e, à superfície radicular, observou células com núcleo picnótico e compressão dos vasos sanguíneos. A largura do LP continuou a diminuir, estando rodeado por osteoclastos libertados do osso alveolar nas áreas comprimidas. Passados 50 dias, o LP comprimido estava em reparação, as fibras apresentavam-se como linhas paralelas na superfície da raiz e os elementos de tecido não fibroso pareciam ter desaparecido. Observou também uma pequena zona hialinizada.

Relativamente às fibras do LP, ao 2º dia, não apresentavam alterações, permanecendo inalteradas na zona de compressão. Em áreas formadas por tecido fibrilar denso, os espaços interfibrilares diminuíram. Ao 21º dia, as fibras de colagénio estavam aglomeradas e, apresentavam perda de orientação funcional. As fibras inseridas no osso e cimento pareciam estar intactas. Ao 50º dia, as fibrilas adjacentes à superfície do dente ficaram intactas até aos seus pontos de inserção dentro do cimento. A ocorrência de quebras de fibras não aparentava ser maior que nas zonas hialinizadas no 21º dia.

A deformação directa das células do LP é possível, por transdução da tensão através da união das células da matriz (Beertsen et al., 1997 *cit.in* S. Henneman et al., 2008) e, a deformação indirecta pode ser induzida pelo fluxo de líquidos (Davidovitch et al., 1991 *cit.in* S. Henneman et al., 2008).

As células do LP têm de ter uma elevada sensibilidade mecânica ao estímulo. Tal foi demonstrado *in vitro* em que, os fibroblastos do LP reagem à deformação directa pela produção de citoquinas e outros mediadores, e *Metaloproteinases da Matriz* (MMPs) que degradam o colagénio (Von den Holf, 2003 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Ymaguchi et al., 2004 *cit.in* S. Henneman et al., 2008); Snoek-van Beurden e Von den Hoff, 2005 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). O mesmo acontece com os osteoblastos, que reagem produzindo mediadores inflamatórios como prostaglandinas, enzimas tais como MMPs e catepsinas que estimulam a degradação da MEC através de acções autócrinas e parácrinas (Owan et al., 1997 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Howard et al., *cit.in* S. Henneman et al., 2008 1998; You et al., 2000; *cit.in* S. Henneman et al., 2008 Yamaguchi et al., 2004 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). Durante a remodelação dos tecidos Periodontais ocorre degradação e síntese da MEC.

Estudos *in vitro* também têm demonstrado que, não só as descargas do LP mas também os fibroblastos dermais, conduzem a uma diminuição da síntese de colagénio e a um aumento da expressão da degradação da MEC por MMPs (Lanholz et al., 1995 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Xu e Clark, 1996 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Von den Hoff, 2003 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). A degradação da MEC dos tecidos Periodontais, durante a aplicação de uma força Ortodôntica ocorre, após a diferenciação e activação celular, o que é realçado pelo aumento dos níveis de MMPs nos lados de aposição e reabsorção durante movimento Ortodôntico.

Após a degradação da MEC, é sintetizada nova matriz durante a remodelação das estruturas Periodontais em volta do dente. Existem mediadores que estimulam a sua síntese e reduzem a sua degradação. Estes são produzidos pelas células do LP e osso alveolar, entre eles os membros da sũperfamília do *Factor Transformador de Crescimento β* (TGF β) (Nahm et al., 2004 *cit.in* S. Henneman et al., 2008).

O aumento nos níveis de TGF β , catepsinas B e L, *Interleucina 1 β* (IL1- β) também foram encontrados no fluído crevicular de dentes movidos Ortodônticamente em humanos, e no lado de aposição em ratos (Uematsu et al., 1996^{a,b} *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Wang t al., 2000 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Iwasaki et al., 2001 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Yamaguchi et al., 2004 *cit.in* S. Henneman et al., 2008).

Em adição, a quebra da MEC também é inibida por células inibidoras das MMPs produzidas pelas células do LP (Naham et al., 2004 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Verstappen e Von deb Hoff, 2006 *cit.in* S. Henneman et al., 2008).

O *Método elemento finito* (FEM) foi introduzido como uma análise numérica e tornou-se uma técnica útil para a análise numérica nos sistemas biológicos. Este método pode ser aplicado no problema dos níveis de pressão/tensão induzido em estruturas internas, permitindo aplicar analiticamente vários sistemas de forças em qualquer ponto e direcção. Tanne et al. (1987) investigaram a distribuição tridimensional da tensão no tecido Periodontal. Para tal, utilizaram o FEM tridimensional após a aplicação de várias forças directas buco-linguais e, verificaram que a tensão principal foi determinada na raiz, osso alveolar e LP.

A *Fosfatase ácida resistente ao Tartarato* (TRAP) é uma enzima lisossomal produzida pelos osteoclastos, funcionando como um marcador da actividade dos mesmos. Maltha et al. (2004) observaram a enzima TRAP em algumas células adjacente às áreas hialinizadas, tanto no espaço Periodontal como em cavidades da medula óssea relacionadas com a reabsorção directa.

A *Proteína de choque quente 47* (HSP47) é uma molécula específica envolvida no processo e controlo da qualidade das moléculas de colagénio, sendo expressa no retículo endoplasmático das células que produzem colagénio tipo I e nas matrizes intracelulares colagenosas. Está activamente envolvida na biosíntese de colagénio tipo I. Yoshimatsu et al. (2008) avaliaram a cinética da HSP47 nas células do LP durante movimento dentário Ortodôntico, (em ratos, utilizando a imuno-histoquímica) e verificaram que, hipóxia e a presença de toxinas que afectam o metabolismo do colagénio induzem a expressão da HSP47. Os autores verificaram que, a síntese de colagénio ocorre

maioritariamente no lado de tensão e não verificaram um aumento significativo na expressão de HSP47 no lado de pressão.

A produção de *Factor Transformador de Crescimento $\beta 1$* (TGF $\beta 1$) nas células do LP, durante a aplicação da força Ortodôntica, tem um papel importante na expressão da HSP47 no lado de tensão do LP (Yoshimatsu et al. 2008).

Kawasaki et al. (2006) compararam os níveis do *Ligando do receptor activador de NF- κB* (RANKL) e da *Osteoprotegerina* (OPG) no *Fluído Crevicular gengival* (GCF) durante o movimento dentário Ortodôntico em pacientes jovens e adultos. O RANKL, foi recentemente identificado como um membro associado à membrana da família do ligando *Factor Necrose Tumoral* (TNF) e parece ser uma importante molécula que regula a formação de osteoclastos (Suda et al., 1999 *cit.in* Kawasaki et al. 2006). O RANKL, é um ligando da OPG, expresso no plasma das membranas dos osteoblastos (Yasuda et al., 1998 *cit.in* Kawasaki et al. 2006) que induz a diferenciação de osteoclastos e dos precursores hematopoiéticos, estimulando actividade de reabsorção óssea (Udagawa et al., 1999 *cit.in* Kawasaki et al. 2006). A OPG inibe a osteoclastogénese competindo com o RANK.

Ogaswara et al. (2004 *cit.in* Kawasaki et al. 2006) detectaram o RANKL em osteoblastos e células do LP durante o movimento dentário experimental. O RANKL e o seu receptor (RANK) estimulam a diferenciação de osteoclastos à distância, e, a OPG é o chamariz para o receptor RANKL que evita a sua união ao RANK e consequentemente, a diferenciação à distância (Theoleyre et al., 2004 *cit.in* S. Hennemen et al., 2008).

O papel das citocinas do RANKL/RANK/OPG no sistema de indução da remodelação óssea foi demonstrado recentemente. Drugarin et al. (2003 *cit.in* Davidovitch 2006). Crotti et al. (2003, *cit.in* Kawasaki et al. 2006) demonstraram que, níveis elevados da proteína RANKL foram observados em doentes com doença Periodontal. Num estudo realizado por Liu D. et al. (2003, 2003 *cit.in* Kawasaki et al. 2006) foram observados níveis relativamente baixos de OPG nos tecidos Periodontais, em pacientes com doença Periodontal, em comparação com indivíduos saudáveis.

As células do LP podem regular a formação de osteoclastos por mecanismos contrários, que estimulam a actividade de reabsorção pelo RANKL e de inibição pela OPG. A regulação e sinalização da expressão do RANKL e da OPG no LP podem ter papéis críticos na remodelação óssea durante o movimento Ortodôntico (Kawasaki et al. 2006).

Ainda segundo Kawasaki et al. (2006), com o aumento da idade existe uma diminuição: da proliferação das células no LP, produção de matriz orgânica, da actividade da fosfatase alcalina e da quantidade de colagénio solúvel.

A influência do movimento dentário Ortodôntico como um possível factor de melhorar a regeneração Periodontal ainda não tem sido investigada em profundidade, sendo um tema sujeito a controvérsias. Estudos em humanos têm demonstrado que, um dente com Periodonto saudável, mas diminuído pode ser Ortodonticamente movido sem melhorar a destruição Periodontal, através da higiene oral e manutenção das forças nos limites fisiológicos (Eliasson et al. 1982 *cit.in* Nemcovsky et al., 2007).

A dimensão mesio-distal de um defeito ósseo pode ser reduzida quando um dente é movido Ortodonticamente dentro do defeito infra-ósseo (Nemcovsky et al., 2007). Têm sido referidas melhorias Periodontais e regeneração óssea, através do movimento dentário Ortodôntico em direcção ao defeito (Geraci et al., 1990; Nevins e Wise, 1990; Liou e Huang, 1998 *cit.in* Nemcovsky et al., 2007) e movimento intrusivo (Melsen, 1986; *cit.in* Nemcovsky et al., 2007 Cardaropoli et al., 2001 *cit.in* Nemcovsky et al., 2007). Contudo, outros investigadores não encontraram esse efeito (Polson et al., 1984; Wennstrom et al., 1993 *cit.in* Nemcovsky et al., 2007).

Em resumo, quando é aplicada uma força, tem início o mecanismo de transdução que conduz à síntese e libertação de sinalizadores moleculares que interagem com as células Periodontais. Por sua vez, estas células, activam os responsáveis pela remodelação dos tecidos Periodontais. No lado de pressão, o LP exhibe uma compressão e desorganização das fibras de colagénio e diminuição da replicação celular. No lado de aposição, os osteoblastos são activados produzindo nova MEC que depois mineraliza. Alguns osteoblastos ficam retidos no osso transformando-se em osteócitos e as fibras do LP são inseridas no osso. No lado de tensão, as fibras do LP apresentam-se distendidas e

aumenta a replicação celular. No lado de reabsorção, os precursores dos osteoclastos diferenciam-se em osteoclastos à superfície óssea ligando-se ao osso através de proteínas específicas.

Assim, parece que aplicação de forças Ortodônticas induz a remodelação do LP. As alterações biológicas induzidas no tecido Periodontal dependem da magnitude da força Ortodôntica, da superfície radicular, do osso alveolar e geometria do LP. Parece que as células do LP possuem uma elevada sensibilidade mecânica ao estímulo. Os fibroblastos e os osteoblastos reagem ao estímulo mecânico produzindo mediadores inflamatórios que estimulam a degradação e a síntese de MEC. A nova matriz é sintetizada por mediadores produzidos pelas células do LP e osso alveolar, entre eles o TGF β 1, catepsinas B e L e IL1- β .

O TGF β 1 induz a expressão da HSP47 que, parece controlar a qualidade das moléculas de colagénio. Esta proteína é observada em locais onde ocorre grande parte da síntese de colagénio (locais de tensão). Assim, quando é afectado o metabolismo do colagénio a HSP47 é expressa.

O RANKL, um importante ligando associado à remodelação óssea tem sido identificado nos osteoblastos e em células do LP durante o movimento dentário experimental. E, regula a formação de osteoclastos estimulando desta forma a reabsorção óssea. A OPG também tem um papel importante na remodelação óssea, competindo com o RANK evitando a união RANK/RANKL e conseqüente diferenciação à distância, inibindo desta forma a osteoclastogénese, impedindo a remodelação óssea e atrasando o movimento dentário Ortodôntico. A remodelação óssea é controlada desta forma por um equilíbrio entre RANKL/RANK ligado à produção de OPG.

2.7.1 Vascularização e inervação do Ligamento Periodontal durante movimento Ortodôntico

O papel da vascularização do LP no mecanismo de suporte do dente tem tido especial atenção perante vários investigadores (Parfitt, 1960; Bien, 1996; Wills, Picton e Davis, 1976; Picton, 1986; Schroeder, 1986; Berkovitz, 1990 *cit.in*. Tang et al., 1993). O fluído no tecido Periodontal está totalmente isolado do sangue e, as comunicações entre o fluído no LP e outras partes dos tecidos ocorrem via linfática (Walker et al., 1978 *cit.in* Cooper et al. 1990). Rygh (1973) observou com frequência a desintegração dos vasos e parte do endotélio, facilitando a comunicação entre o lúmen e a estruturas vasculares. No início da aplicação da força Ortodôntica, verifica-se uma diminuição da circulação sanguínea ou hemostase total nas zonas de compressão, os eritrócitos exibem massas irregulares com várias densidades de electrões seguindo o lúmen dos vasos sanguíneos dilatados. (Rygh, 1973).

As forças Ortodônticas aplicadas não devem exceder a pressão sanguínea capilar (Schwarz 1932, *cit.in* Davidovitch et al., 2006)

É essencial um adequado aporte sanguíneo Periodontal durante o movimento dentário Ortodôntico, pois, a exigência nutricional dos tecidos que estão em adaptação é elevada; os osteoblastos derivam dos periócitos perivasculares e os pré-osteoclastos circulantes no sangue atravessam as paredes dos vasos sanguíneos para os tecidos transformando-se em osteoclastos (Roberts et al., 2004).

O endotélio venoso do LP permite a circulação local de líquidos e macromoléculas entre os vasos sanguíneos e os canais tecidulares ricos em água, sem necessidade de um aumento significativo de líquido intersticial (Cooper et al. 1990). Casley-Smith (1983 *cit.in* S. Cooper et al., 1989) sugeriu que os canais tecidulares podem estar envolvidos no transporte de líquidos e moléculas ao longo do tecido intersticial.

Vários autores têm tentado estabelecer a existência de canais tecidulares no LP e a sua variação de acordo com a carga aplicada (Cooper et al. 1990; Tang e Sims, 1992 *cit.in*. Tang et al., 1993). Segundo Casley-Smith e Vicent (1980, *cit.in* Cooper et al., 1990), a lesão dos tecidos induz a um aumento no número e dimensões dos canais tecidulares.

Num estudo realizado por Cooper et al. (1990), em que foi determinada a presença de canais tecidulares ao longo do compartimento intersticial do LP, normal e sob tensão; aplicando uma força extrusiva de 1N (no molar superior direito por 30 minutos em ratos), verificaram um aumento significativo no número de canais tecidulares adjacentes aos capilares arteriais, capilares venosos e vénulas. Na zona apical ocorre um aumento de 50% no número de canais tecidulares/ μm^2 no endotélio do LP tensionado.

Tang e Sims (1992), também demonstraram que o número de canais tecidulares/ μm^2 entre a região cervical e apical no LP normal, adjacente aos vasos sanguíneos, aumentaram sob tensão. Contudo, não encontraram diferenças significativas quanto ao número de canais nos tecidos/ μm^2 .

As junções intercelulares têm importância na permeabilidade do leito microvascular. A trajetória ao longo da permeabilidade do endotélio vascular inclui junções e fenestrações (Renkin 1977). A fenestração ocorre no leito microvascular do LP (Moxham, Shore e Berkovitz, 1985,1987 *cit.in* Lew et al.1989), respondendo a estímulos de tensão e pressão na região apical, alterando em número e tamanho (Lew et al. 1989; Clark, Sims e Leopard, 1991). As fenestrações participam na transferência de líquidos e macromoléculas e, o aumento das mesmas pode indicar a resposta do leito microvascular em manter o fluxo local de sangue, em resposta às necessidades dos tecidos (Lew et al., 1989). De acordo com Tang et al. (1993) existe uma correlação positiva entre o número de junções/ μm e o número de canais nos tecidos/ μm^2 sustentando uma via de transporte de fluido ao longo das paredes vasculares.

Lew et al. (1989) quantificaram ultra-estruturalmente, os efeitos contínuos no volume e áreas superficiais dos diferentes segmentos do leito microvascular e suas fenestrações, na região apical do LP, (em ratos, aplicando uma força extrusiva de 1N durante 30 minutos no primeiro molar superior direito, tendo o molar contra-lateral como controlo).

Dividiram os vasos sanguíneos por características morfológicas (arteríolas terminais nas quais foram incluídas anastomoses arterio-venosas, capilares arteriais, capilares venosos, vénulas) e, observaram um aumento significativo nos volumes médios vasculares.

O LP é formado por um grande número de fibras mecanorreceptoras e nociceptivas. Os terminais provêm das fibras mielinizadas com terminais especializados, como por exemplo, os receptores terminais de Ruffini. Em conjunto com estas alterações celulares, ocorre degeneração das fibras do nervo no LP (Yuda, 1981; Ohtake, 1982 *cit.in* A. Long et al., 1996) mas a extensão da lesão ainda não foi quantificada.

Long et al. (1996) realizaram um estudo em que, quantificaram as alterações no número de fibras mielinizadas e dimensões do LP. Observaram que, o número de axónios mielinizados no LP não alterou significativamente após um curto período de força Ortodôntica, mas, verificaram reduções no número (entre 44% e 67%) após um longo período de força Ortodôntica. Os autores, não encontraram uma relação entre áreas de compressão ou expansão do LP com a redução de axónios mielinizados, sendo possível que, a compressão e a tensão do Ligamento pode exercer uma força compressiva nas fibras nervosas, resultando numa lesão do nervo (Sunderland, 1951; *cit.in* A. Long et al., 1996) e consequente degeneração.

Em resumo, após a aplicação de uma força Ortodôntica, inicia-se uma resposta inflamatória local com vasodilatação Periodontal e extravasamento de leucócitos para fora dos capilares. Os tecidos estão em adaptação, necessitando de um adequado aporte sanguíneo Periodontal. Em conjunto com estas alterações, também ocorre degeneração das fibras do LP. Durante o movimento dentário Ortodôntico, o volume dos vasos sanguíneos aumenta e, em longos períodos de aplicação de forças Ortodônticas verifica-se uma diminuição das fibras mielinizadas. Pensa-se que, a compressão e a tensão do LP podem causar uma lesão nervosa e consequente degeneração.

Por outro lado, parece que os canais tecidulares no compartimento intersticial estão envolvidos no transporte de líquidos e moléculas ao longo do tecido intersticial e, quando os tecidos sofrem lesão, o número e dimensões dos mesmos aumenta. As

fenestrações também parecem aumentar em número e tamanho quando respondem a estímulos de pressão e de tensão, indicando que o fluxo local de sangue se mantém de acordo com as necessidades dos tecidos.

2.8 Remodelação Óssea durante o movimento Ortodôntico

O processo de remodelação óssea depende da actividade das células ósseas que actuam à sua superfície. O espaço medular permite a actividade celular, que é essencial para ocorrer movimento dentário. Pelo facto de o osso ser um tecido mineralizado, as alterações ósseas externas ocorrem ao longo das superfícies vascularizadas do periósseo, com processos de catabolismo (reabsorção) e anabolismo (aposição).

A média de remodelação óssea catabólica depende do número de osteoclastos (Roberts et al. 2004) e, é um processo adaptativo, que permite alterar a forma, tamanho ou posição do osso. Ainda não é bem definido se, os osteoclastos surgem ou não da activação de osteoclastos já maduros no LP ou, de uma possível proliferação das *stem cells* ou de tecidos hematopoiéticos locais.

O fim da reabsorção óssea e o início da formação de osso, ocorre através do mecanismo que assegura que, é depositada quantidade equivalente de osso após a fase prévia de reabsorção. A média de reabsorção para os osteoclastos, durante a remodelação do osso cortical é, aproximadamente 26 $\mu\text{m}/\text{dia}$ em cães e de 30 μm em coelhos e, a média de movimento dentário através do osso cortical é aproximadamente 0.6mm/mês (Roberts et al., 2004).

Quando o dente é movido, a reabsorção ocorre na parede do alvéolo do LP. Neste caso, a actividade dos osteoclastos na superfície de tensão e dos osteoblastos na superfície de pressão, são sincronizados com um ciclo remodelador idêntico ao encontrado no movimento dentário fisiológico. A reabsorção ocorre na parede do alvéolo em direcção à força e, a aposição ocorre a uma certa distância dentro do processo alveolar ou na superfície externa do alvéolo (Melsen et al., 1999). Simultaneamente, o LP mantém o seu espaço através de aposição na parede alveolar contrário à força (Melsen et al., 1999).

A teoria que descreve que a reacção do osso à pressão evolve o fluxo de líquidos nas células ósseas, baseia-se na presença dos osteócitos nas lacunas ósseas (Weibaum et al., 1994 *cit.in* S. Henneman et al., 2006; Cowin et al., 1995 *cit.in* S. Henneman et al., 2006;

Mark et al., 1997 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). Pelo que, a pressão no osso provoca um fluxo de líquidos pelos canalículos activando os osteócitos. Foram propostas duas teorias para esse fluxo de líquidos (Kimmel, 1993; Mullender e Huiskes, 1995 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). A primeira assume que o estímulo mecânico actua directamente nas células ósseas sendo apoiada por estudos *in vitro*. No entanto, segundo Hartel et al. (1995 *cit. in* S. Henneman et al., 2008) e Brand et al. (2001 *cit. in* S. Henneman et al., 2008), a pressão aplicada é muito elevada em comparação com a que pode ocorrer no osso. Owan et al. em 1997 (*cit.in* S. Henneman et al., 2008) e You et al. em 2000 (*cit.in* S. Henneman et al., 2008) referiram que, o estímulo mecânico directo, com níveis de pressão semelhantes aos aplicados *in vivo*, não induz reacção celular nos osteócitos humanos *in vitro*.

A segunda teoria é baseada no princípio de que os microdanos no osso iniciam uma resposta celular (Mori e Burr, 1993 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Taylor e Lee; 2003 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). As microfracturas ocorrem como resultado do material fatigado, podendo levar à apoptose dos osteócitos que por sua vez, atraem para o local os osteoclastos (Noble et al., 1997; Noble, 2005 *cit.in* S. Henneman et al., 2008).

A resposta celular, às forças mecânicas sensitivas tem sido considerada com sendo realizada pelos osteoblastos, osteócitos ou ambos. A forma de como as células detectam as forças inclui reorganização do citoesqueleto e sensibilidade à pressão nos canais iónicos (Roberts et al., 2004).

O osso é constituído por quatro tipos de células, osteoblastos, osteócitos, células que revestem o osso e osteoclastos. Os osteoblastos, as células que revestem o osso e os osteócitos derivam das *stem cells*.

2.8.1 Osteócitos

São células que se encontram localizadas em lacunas, sendo responsáveis pela manutenção do osso. Possuem prolongamentos citoplasmáticos que entram em contacto com outros, formando junções comunicantes com os prolongamentos de outros osteócitos no interior dos canalículos.

Oppenheim (1944, *cit.in* Rygh 1973) e Macapanpan et al. (1954 *cit.in* Rygh, 1973) sugeriram que, os osteócitos adjacentes a zonas hialinizadas degeneradas deixam as lacunas vazias e, essas áreas são descritas como necróticas (Picton, 1969 *cit.in* Rygh, 1973). Esta observação foi contrariada por Rygh (1973) em estudos efectuados em humanos e animais em 1972b; (*cit.in* Rygh, 1973) sugerindo, que, os osteócitos do osso alveolar adjacente ao LP comprimido não apresentavam alterações degenerativas, morte de células ou necrose de tecido ósseo. Estas células estão alojadas na Matriz óssea sendo anteriores aos osteoblastos.

Rygh (1973) observou ao microscópio que, os osteócitos do osso alveolar adjacente à medula comprimida em áreas do LP apareceram como bolas escuras rodeadas por uma zona clara com lacunas delineadas por uma mancha escura nas paredes.

O conceito de mecanosensibilidade dos osteócitos, derivado de tensão de fluxo de líquido nos canalículos foi apoiado por estudos *in vivo* (Klein-Nulend et al., 1995; *cit.in* Henneman et al., 2008, Ajubi et al., 1996 *cit.in* Henneman et al., 2008; Owan et al., 1997 *cit.in* Henneman et al., 2008; Westbroek et al., 2000 *cit.in* Henneman et al., 2008); Tan et al., 2006 *cit.in* Henneman et al., 2008) e em modelos animais (Pitsiillides et al., 1995; *cit.in* Henneman et al., 2008 Turner et al., 1995 *cit.in* Henneman et al., 2008).

Os osteócitos, respondem à tensão *in vitro* por produção de citoquinas, Óxido Nitroso (NO), prostaglandinas e *Factor necrose tumoral α* (TNF α) (Klein-Nulend et al., 1995b,a *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Ajubi et al., 1996 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Westbroek et al., 2000 *cit.in* S. Henneman et al., 2008; Kurata et al., 2006 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). Estes estudos apoiam a teoria de que certas citoquinas, produzidas pelos osteócitos activam os precursores de osteoblastos no LP do lado de reabsorção).

Estudos em animais realizados por Noble et al. (2003) e por Clark et al. (2005 *cit. in* S. Henneman et al., 2008) demonstraram, um aumento da quantidade de apoptose dos osteócitos em conjunto com um aumento de osteoclastos após um estímulo mecânico do osso. A apoptose dos osteócitos pode ser explicada pelo reduzido fluxo de líquidos e também às microfracturas.

2.8.2 Osteoblastos

São células cuja função é formar osso, iniciando-se com a formação de uma pequena camada de osteóide que mineraliza. De acordo com Meikle, (1986, *cit.in* Melsen 1999) as primeiras células que reagem a forças Ortodônticas são os pré-osteoblastos. A formação de osso resulta de uma série de eventos, que envolvem a diferenciação das células precursoras de osteoblastos derivadas das células mesenquimais primitivas, maturação de osteoblastos, formação de matriz seguida pela sua mineralização. A fase inicial de aposição consiste numa atracção química de osteoblastos ou seus precursores para o local onde ocorre formação óssea. Os osteoblastos convergem para o fundo da cavidade formando a matriz de osteóide, que mineraliza em aproximadamente treze dias, continuando até que se preencha o defeito.

De acordo com Dolce et al. (2002), as *stem cells* mesenquimais diferenciam-se em osteoblastos quando estão expostas as *Proteínas morfogenéticas do osso* (BMPs).

Estudos identificaram que o *Factor de união alfa 1* (Cbfa1) (Dolce et al. 2002) é necessário para a diferenciação de osteoblastos. O Cbfa1, é um factor de transcrição expresso por células da linhagem de osteoblastos sendo necessário para a sua diferenciação (Komori et al., 1998 *cit.in* Dolce et al., 2002). Nos osteoblastos, a primeira resposta ao stress fisiológico é o aumento de cálcio livre intracelular e potencial de membrana através da activação dos canais de potássio.

2.8.3 Osteoclastos

Juntamente com os osteoblastos formam, remodelam e reparam o osso e também são responsáveis pela manutenção, a longo prazo, da homeostase do cálcio e fosfato no organismo. A remodelação óssea requer um aporte contínuo de osteoclastos, pois estas células possuem um tempo de vida de, aproximadamente 12 dias. Assim que os osteoclastos terminem a sua função de remover osso, verifica-se uma fase inversa, quando as células mononucleares (que podem ser da linhagem de macrófagos) são encontradas à superfície do osso. Este processo ainda não é bem conhecido, podendo envolver mais degradação de colagénio, deposição de proteoglicanos para formar a

linha de cemento e, libertação de factores de crescimento para ter início a fase formadora.

Os osteoclastos são indispensáveis para o movimento dentário Ortodôntico, no entanto, a sequência de eventos que conduzem à formação dos mesmos ainda não é clara, mas, pensa-se que resultam da divisão das *stem cells* e dos precursores dos osteoclastos (Mundy e Roodman, 1987 *cit.in* Davidovitch et al., 2006; Dolce et al., 2002, Rody et al., 2001) e de unidades formadoras de colónias de granulócitos e macrófagos, que são mais tarde identificados como precursores de osteoclastos (Davidovitch et al., 2006).

Tsay et al. (1999 *cit.in* Rody et al., 2001) propuseram que os osteoclastos envolvidos na remodelação, são inicialmente formados por fusão de células pós-mitóticas existentes no LP e que, apenas por períodos prolongados de força Ortodôntica conduz a recruta de células precursoras de focos distantes tais como a Medula Óssea do fémur.

Rody et al. (2001) sugeriram que, os osteoclastos são inicialmente formados pela proliferação de células na medula óssea no osso alveolar, em vez de serem recrutados de tecidos hematopoiéticos ou formados por fusão pós-mitótica e de pré-osteoclastos no LP. Recentes pesquisas propuseram um novo conceito, no qual, os osteoblastos podem activar os osteoclastos através de contacto célula a célula (Fuller et al., 1991 *cit.in* Davidovitch et al., 2006) produzindo iões de hidrogénio e enzimas proteolíticas.

Durante muito tempo, foram efectuadas injeções locais de factores biológicos que afectam a diferenciação de osteoclastos para acelerar o movimento Ortodôntico; sugerindo que, se podem estimular pólos locais de *stem cells* na medula alveolar aumentando a média de movimento dentário (Rody et al., 2001).

Após a diferenciação dos osteoclastos, a camada de osteóide não mineralizada na superfície do osso é removida pelos osteoblastos. Estas células produzem enzimas: MMPs, colagenases e gelatinases que auxiliam os osteoclastos a aceder ao osso mineralizado (Meikle et al., 1992 *cit.in* Davidovitch et al., 2006). Seguidamente ocorre a polarização dos osteoclastos, que se ligam a proteínas específicas da matriz extracelular no osso. O próximo passo, é a activação dos osteoclastos por factores

sistémicos e locais e, produção de iões de hidrogénio (que dissolvem os minerais) e de enzimas proteolíticas (degradam a matriz orgânica).

A degradação da matriz orgânica de colagénio, seguida da dissolução da matriz mineralizada envolve a enzima proteínase cistena lisossomal (Catapsina B, L e K) e MMPs incluindo a colagenase e gelatinase B (Hill P.A., 1998)

Foi mostrado *in vitro* (Nomura e Takano – Yamamoto, 2000; Zhao et al., 2002; Kurata et al., 2006 *cit.in* S. Henneman et al., 2008) e *in vivo* (Shiotani et al., 2001 *cit.in* S. Henneman et al., 2008) que, durante o movimento dentário Ortodôntico (em ratos), no lado de reabsorção, factores solúveis tais como: factores estimuladores de colónia, RANKL OPG e BMPs regulam a diferenciação de osteoclastos. Estes factores são produzidos pelos osteócitos presentes no osso alveolar e, pelos osteoblastos e fibroblastos presentes no LP (Oshiro et al., 2002 *cit.in* S. Henneman et al., 2008). Num estudo realizado por Yoo et al. (2004, *cit. in* S. Henneman et al., 2008), verificaram que, o NO inibe a actividade de osteoclastos no lado de aposição.

A quantidade de osteoclastos e os seus precursores celulares mononucleares estão relacionados com a reabsorção de osso (Lopez et al., 1973; Yamasali et al., 1980 *cit.in* Kawarizadeh et al., 2004) e, a enzima TRAP tem sido utilizada como marcador da actividade dos mesmos. (King et al., 1968 *cit.in* Kawarizadeh et al., 2004). De acordo com os autores a localização de regiões de tensão estão relacionadas com as zonas de reabsorção óssea, nas quais o número de osteoclastos no núcleo é elevado. Um baixo número de osteoclastos no núcleo foi coincidente com as regiões de compressão. Estes resultados estão de acordo com os achados histológicos de Rygh et al. (1986 *cit.in* Kawarizadeh et al. 2004). Takimoto et al. (1968 *cit.in* Kawarizadeh et al. 2004), observaram um aumento da actividade da enzima TRAP em zonas de compressão.

A TRAP, e outros marcadores associados ao osteoclastos permitem a identificação de precursores mononucleares em estágios tardios de diferenciação (Suda et al., 1996; Yokoya et al., 1997; Ohba et al., 2000; Athanasou et al., 1991 *cit.in* Rody et al., 2001).

Terai K. (1999 *cit.in* Dolce et al., 2002) demonstraram a diminuição do número de osteoclastos e da enzima TRAP nas células, quando o péptido *Arginina-Glicina-Aspártico-Serina* (RGDS) foi injectado localmente durante o movimento dentário Ortodôntico.

A compreensão sobre a recruta de osteoclastos nos lados de compressão no movimento Ortodôntico poderia causar um impacto profundo na eficiência do movimento pois, a eliminação de zonas hialinizadas seria mais rápida.

Rody et al. (2001) realizaram um estudo em que, quantificaram a recruta de osteoclastos no lado de compressão em função do tempo, seguido da aplicação de uma força Ortodôntica; utilizando a enzima TRAP para identificar as células da linhagem de osteoclastos. Os autores também investigaram a cinética nos locais de compressão Ortodôntica por marcação de células de DNA com *5-bromo-2-deoxiuridina* (BrdU), tendo ao mesmo tempo observado a reacção enzimática da TRAP no Periodonto. A TRAP das células mononucleares não sintetiza DNA (Suda et al., 1996 *cit.in* Rody et al., 2001) e, a maioria dos precursores de osteoclastos nos tecidos periféricos e sangue são células pós-mitóticas com capacidade proliferativa limitada (Nijweide et al., 1986 *cit.in* Rody et al., 2001). Os pré-osteoclastos marcados no LP do estudo incorporaram BrdU no estado terminal de diferenciação, quando ainda são células progenitoras nos tecidos hematopoiéticos. Com base nos resultados do estudo, Rody et al. (2001), sugeriram que, a medula óssea do osso alveolar em ratos jovens pode funcionar como o local de formação de pré-osteoclastos sendo utilizados de acordo com as necessidades do Periodonto. Sugeriram que, a possível da TRAP/BrdU nas células mononucleares em cavidades do osso alveolar seja da proliferação das *stem cells* em focos distantes que chegam até ao osso alveolar pela corrente sanguínea ou, represente focos locais de progenitores de osteoclastos na medula do osso alveolar.

A recente descoberta da OPG e do *Ligando da Osteoprotegerina* (OPG-L) como reguladores essenciais na formação e actividade de osteoclastos, iniciou um novo paradigma na biologia dos osteoclastos (Aubin et al., 2000 *cit.in* Dolce et al., 2002). A OPG e o *Factor inibidor da Osteoclastogénese* (OCIF) inibem a formação de osteoclastos. Em estudos recentes, Kobayashi et al. (2000 *cit.in* Dolce et al. 2002)

localizaram a OPG nas superfícies do osso alveolar durante o movimento dentário Ortodôntico. Por ser uma molécula solúvel, pressupôs-se que o seu ligando seria uma molécula ligada à membrana. Recorrendo à biologia molecular, Suda (*cit.in* Yasuda et al., 1998; *cit.in* Dolce et al. 2002) isolou a molécula *Factor de diferenciação de osteoclastos* (ODF) e verificou que é capaz de induzir a génese de osteoclastos em culturas ósseas humanas.

Lacey et al. (1998) também verificaram que, a OPG-L demonstrou actividades similares com ODF. Segundo Dolce et al. (2002), a proporção de OPG/OPG-L, regula o ciclo de vida de osteoclastos desde a diferenciação até a fusão dos pré-osteoclastos para função de apoptose.

A indometacina inibe a ciclo-oxigenase, uma enzima necessária para a síntese de prostaglandinas e, conseqüente diminuição do aparecimento de osteoclastos. Votta e Bertolini, (1994 *cit.in* D. Zhou et al., 1997) e Giunta et al., (1995) referiram que, a administração de indometacina durante o movimento dentário Ortodôntico também diminui a extensão da superfície óssea reabsorvida. De acordo com D. Zhou et al. (1997), a indometacina não tem efeito nos osteoclastos ou na TRAP logo após a reactivação Ortodôntica, sugerindo que, os osteoclastos presentes nos locais de compressão durante o movimento dentário Ortodôntico não são inibidos pela indometacina.

D. Zhou et al. (1997) avaliaram o efeito da indometacina na recruta de novos osteoclastos e na reabsorção radicular em locais de compressão, estudando os osteoclastos em locais de aplicação da força e após a activação da força. Verificaram que, a administração da indometacina altera a cinética do movimento dentário Ortodôntico após a reactivação das aplicações limitando o movimento dentário inicial e inibindo a fase tardia de movimento. A indometacina dada após uma segunda activação inibe a recruta de osteoclastos mas não inibe os osteoclastos em lugares de compressão. A recruta de novos osteoclastos para os locais de compressão é importante durante a terceira fase do movimento dentário Ortodôntico (D. Zhou et al., 1997).

O mecanismo através do qual os osteoclastos são limpos dos tecidos durante o movimento Ortodôntico continua incerto, mas, é possível que sejam removidos por apoptose. A média estimada para apoptose de osteoclastos em outros estudos, encontra-se entre os 10% e 80% dependendo das técnicas de quantificação e da amostra de tecido. A percentagem mais elevada de apoptose aparece à superfície óssea e no LP (Noxon et al., 2001).

Em resumo, a remodelação óssea é um processo dependente da actividade celular. As alterações ósseas ocorrem nas superfícies vascularizadas do periósseo com processos de reabsorção e de aposição de osso. A reabsorção parece ser um processo adaptativo que depende do número de osteoclastos. Pensa-se que, a aposição de osso ocorre pela diferenciação das células precursoras de osteoblastos que derivam das *stem cells*, maturação de osteoblastos, formação de Matriz e posterior mineralização. Os osteoblastos formam matriz osteóide que mineraliza, em aproximadamente treze dias. Para que remodelação óssea continue, é necessário um aporte contínuo de osteoclastos. Pensa-se que estas células resultam da divisão das *stem cells* ou dos seus percursos ou de unidades formadoras de colónias de granulócitos e macrófagos.

Os osteócitos respondem à tensão *in vitro* produzindo citoquinas que activam os percursos de osteoblastos no lado de reabsorção. Parece que as *stem cells* mesenquimais, quando expostas a BMPs se diferenciam em osteoblastos e pesquisas recentes identificaram a factor *Cbfa1* como necessário para esta diferenciação.

Foram identificados factores solúveis, no lado de reabsorção, que regulam a diferenciação de osteoclastos. O RANKL, OPG e MMPs regulam a diferenciação dos osteoclastos, permitindo assim o movimento dentário Ortodôntico. A enzima TRAP, é produzida pelos osteoclastos e funciona como um marcador a actividade dos mesmos, sendo observado um aumento desta enzima em locais de compressão. O péptido RGDS provoca uma diminuição do número de osteoclastos bem como da enzima TRAP, limitando desta forma o movimento dentário Ortodôntico. O OPG-L parece ter um efeito semelhante ao ODF, pois são capazes de induzir a formação de osteoclastos, permitindo o movimento dentário Ortodôntico.

A indometacina inibe a ciclo-oxigenase (uma enzima necessária para a síntese de prostaglandinas) e, em oposição à OPG-L, parece alterar a actividade e número de osteoclastos, diminuindo a reabsorção óssea limitando o movimento dentário Ortodôntico.

2.9 Parâmetros clínicos

A fase inicial do movimento dentário Ortodôntico envolve sempre uma resposta inflamatória gengival. O processo inflamatório é maioritariamente exudativo e, diminui com o tempo, sendo esta fase substituída por um processo crónico proliferativo envolvendo fibroblastos, células endoteliais, osteoblastos e células da medula do osso alveolar. A inflamação crónica predomina até ao próximo passo clínico, em que se inicia um novo período inflamatório. A inflamação é essencial para o movimento Ortodôntico, no entanto, produz efeitos locais indesejáveis incluindo gengivite, reabsorção radicular, recessão gengival, cáries, perda óssea marginal e reacções pulpares (Giannopoulou et al., 2008).

A relação entre procedimentos Ortodônticos e o estado Periodontal é considerado um desafio, em especial a saúde Periodontal durante e após o tratamento Ortodôntico (Gomes et al., 2007). O estado da saúde Periodontal e inflamação está relacionado com o aumento de patogéneos Periodontais anaeróbias na placa dentária sub-gengival.

Têm sido realizados vários estudos sobre o impacto da Ortodontia em relação à acumulação de placa supra-gengival e gengivite. Estas condições são reversíveis em pacientes com boa higiene oral, após remoção do aparelho Ortodôntico. Segundo Alexander (1991 *cit.in* Ristic et al., 2007), o principal factor para o aumento da acumulação de placa dentária e reposta inflamatória é devido ao aparecimento de novas placas retentivas em volta dos componentes dos aparelhos Ortodônticos.

Alexander, (1991 *cit.in* Gomes et al., 2007); Boyd e Baumrind, (1992; *cit.in* Gomes et al., 2007) Skold-Larsson et al., (2003 *cit.in* Gomes et al., 2007); Sallum et al., (2004, *cit.in* Gomes et al., 2007) referiram um aumento positivo nos níveis de placa e gengivite durante o tratamento Ortodôntico, provavelmente, devido às condições retentivas de placa relacionadas com os aparelhos Ortodônticos fixos. É importante referir que, a maioria dos estudos são realizados durante ou pelo menos meses depois das aplicações fixas terem sido removidas.

Num estudo realizado por Ristic et al. (2007) em que, avaliaram a influência dos aparelhos Ortodônticos fixos utilizando vários índices de placa, observaram valores mínimos de placa às três semanas após terem sido dadas instruções de higiene oral. Em todos os grupos examinados, após a união das bandas e brackets, os valores de índice de placa mostraram um aumento durante os períodos seguintes com o máximo aos três meses, diminuindo seis meses após o início do tratamento Ortodôntico.

A degradação do Periodonto resulta de uma mistura de diferentes bactérias patogénicas sub-gengivais com os seus produtos tóxicos, e da resposta de reacção. No tratamento Ortodôntico, há uma alteração no equilíbrio dos microorganismos provocando a inflamação gengival e diminuição da saúde Periodontal. No entanto, este processo é reversível, provavelmente devido à capacidade imunológica do fluído crevicular (Ristic et al., 2007).

De acordo com Paolantonio et al. (1996 cit.in Giannopoulou et al., 2008) o tratamento Ortodôntico modifica a flora supra-gengival, afectando a colonização e aparecimento de microorganismos específicos. Os autores comentaram a presença de *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* em pacientes jovens com tratamento Ortodôntico e *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermédia*, *Tannerella forsythia* e *Fusobacterium* foram detectadas após a colocação de brackets tem sido observado maior inflamação e hemorragia gengival.

Gomes et al. (2007) compararam as condições Periodontais de pacientes com tratamento Ortodôntico com pacientes sem tratamento. Verificaram que ambos os grupos de pacientes apresentavam condições Periodontais semelhantes e, a presença de aparelhos Ortodônticos fixos não influenciam de forma permanente a inflamação. De acordo com Ristic et al. (2007), o tratamento Ortodôntico fixo pode piorar a saúde Periodontal, mas volta a melhorar significativamente.

A reabsorção radicular é um efeito indesejável do tratamento Ortodôntico. Quando um dente é inclinado para vestibular, gera-se uma pressão na parte cervical no lado vestibular e na parte apical do lado lingual/palatino do dente. É nessas áreas de pressão, onde a reabsorção pode ser esperada. A reabsorção radicular é um fenómeno

tridimensional e a sua extensão tem de ser quantificada com precisão (Giannopoulou et al., 2008). A prostaglandina exógena estimula a reabsorção radicular durante o movimento dentário Ortodôntico (Boekenoogen et al., 1996; Brudvik e Rygh, 1991 *cit.in* D. Zhou et al., 1997) e, a reabsorção radicular fisiológica também parece estar dependente das prostaglandinas (Arita et al., 1989 a, b; Davidovitch et al., 1985 *cit.in* D. Zhou et al., 1997).

Segundo Giannopoulou et al. (2008), a reabsorção cervical tem sido descrita como uma forma externa de reabsorção radicular destrutiva, classificada no grupo de reabsorções inflamatórias, iniciando-se em sub-gengival até à superfície radicular cervical do dente. Os mesmos autores classificaram a reabsorção radicular como: sem reabsorção, reabsorção moderada e reabsorção severa. O grau de reabsorção radicular também está relacionado com o nível de higiene oral (Giannopoulou et al., 2008).

Brezniak e Wasserstein (2002a,b *cit.in* Giannopoulou et al., 2008) propuseram o termo reabsorção radicular inflamatória induzida por Ortodontia, que é o termo mais correcto para descrever esta consequência patológica do movimento dentário Ortodôntico que deveria ser diferenciado de outro tipo de reabsorção radicular. Contudo, não se pode estabelecer uma relação entre a reabsorção e os parâmetros Periodontais

Melsen (2001) realizou um estudo clínico em 30 pacientes com Periodonto reduzido e com overbite profundo, em que, o tratamento indicado foi a intrusão dos incisivos superiores. No movimento de intrusão, o autor recomenda forças contínuas e leves, reduzindo deste modo a altura da coroa clínica e aumentando a área do alvéolo. A intrusão depende do estado Periodontal do dente e, em casos de um Periodonto saudável, a intrusão melhora o estado Periodontal desde o nível de união que foi substituído em direcção apical em todo o dente intruído.

Em resumo, na fase inicial do movimento dentário Ortodôntico ocorre um processo inflamatório local com consequências no Periodonto. Ocorrem alterações na placa bacteriana, possivelmente devido ao aparecimento de zonas retentivas (os componentes dos aparelhos Ortodônticos). Com a alteração da placa bacteriana supra-gengival, o equilíbrio dos microorganismos é alterado causando inflamação gengival e diminuição

da saúde Periodontal. No entanto, este processo é reversível após a remoção do aparelho Ortodôntico e com uma higiene oral adequada.

III Conclusão

O movimento dentário Ortodôntico é caracterizado por um conjunto de alterações dentárias, ósseas e tecidulares onde a remodelação dos tecidos Periodontais assume bastante importância, pois sem este processo o movimento Ortodôntico não ocorre. O movimento dentário induzido por forças Ortodônticas é resultado de alterações biológicas produzidos por uma força externa e que envolve células quer do LP quer do osso alveolar. A utilização de um sistema de forças ideal é de extrema importância para uma adequada resposta biológica do sistema Periodontal.

Vários autores têm sugerido diferentes fases para o movimento dentário Ortodôntico, podendo ser dividido em quatro, três (em que a quarta fase está incluída) ou duas fases, de acordo com a teoria em questão. Os autores que defendem que o movimento dentário Ortodôntico se divide em quatro ou três fases, concordam que a segunda fase é caracterizada pela formação de áreas hialinizadas.

As alterações biológicas no LP são imprescindíveis para que ocorra movimento dentário Ortodôntico sendo explicado por diferentes teorias:

De acordo com a teoria Bioelétrica, o movimento Ortodôntico acontece como consequência de indução de células e macromoléculas através de potenciais elétricos. As respostas bioelétricas decorrem através do osso e posteriormente são libertados mensageiros celulares primários que conduzem a movimento dentário Ortodôntico. No entanto, não esclarece a biologia inerente a este tipo movimento.

De acordo com a teoria da Pressão e Tensão o movimento dentário Ortodôntico ocorre devido a alterações na corrente sanguínea no LP. No lado de pressão, a corrente sanguínea diminui e no lado de tensão, aumenta ou mantém-se igual. Estas alterações estimulam a diferenciação e activação celular. Apesar de ser a teoria que melhor explica o movimento dentário Ortodôntico, não esclarece se as células Periodontais têm a capacidade de distinguir pressão de tensão.

As alterações na placa bacteriana, decorrentes da presença de zonas retentivas (componentes dos aparelhos Ortodônticos) são reversíveis, após a remoção dos dispositivos e com uma higiene oral adequada em pacientes com Periodonto saudável.

IV Bibliografia

Böhl, M. V.; Maltha J.; PhD, Hoff, H. V. den; Kuijpers-Jagtman, A. M.(2004) Changes in the periodontal Ligament After Experimental Tooth Movement Using High and Low Continuous Forces in Beagle Dogs, *Angle Ortho.*,74(1), pp.16-25.

Böhl, M. V.; Maltha J.; PhD, Hoff, H. V. den; Kuijpers-Jagtman, A. M. (2004). Focal hyalinization during experimental tooth movement in beagle dogs. *Am. J Orthod Dentofacial Orthop.*, 125(5): 615-23.

Böhl, M. V; Kuijpers-Jagtman, A. M. (2009). Hyalinization during orthodontic tooth movement: a systematic review on tissue reactions. *European journal of Orthodontics*, 31:30-36.

Cooper, S. M.; Sims, M. R.; Sampson, W. J.; Drever, C. W. (1990).A Morphometric, Electron Microscopic Analysis of Tissue Channels shown by ionic tracer in normal and tensioned rat molar apical periodontal ligament. *Archs oral Biol.*, 35(7), pp. 499-507.

Davidovitch, Z.; Krishnam V. (2006). Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* ,129(4), pp 129:469e.1-460e.32.

Dolce, C.; Malone, J. S.; Wheeler, T. T. (2002). Current Concepts in the Biology of Orthodontic Tooth Movement, *Seminars Orthodontics*, 8(1), pp. 6-12.

Giannopoulou, C.; Dudic, A. M. X.; Mombelli A. (2008). Periodontal parameters and cervical root resorption during orthodontic tooth movement, *Journal of Clinical Periodontology*, vol. 35 pp. 501-506.

Gomes, S. C. Varela, C. C. Veiga, S. L.; Rosing, C. K.; Oppermann, R. V. (2007). Periodontal conditions in subjects following orthodontic therapy. A preliminary study, *European Journal of Orthodontics* vol. 29 pp. 477-481.

Henneman, S. Hoff, J. W. Von den.; Maltha, J. C. (2008). Mechanobiology of tooth movement. *European Journal of Orthodontics*, vol.30 pp.299-306

Hill, P. A. (1998). Bone Remodeling. *British Journal of Orthodontics*, vol. 25, pp. 101-107.

Kawasaki, K.; Takahashi, T.; Yamaguchi, K.; (2006). Effects of aging on RANKL and OPG levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement, *Ortho Craniofacial Res* vol. 9, pp. 137-142.

Kohno, t.; Matsumoto, Y.; Kanno, Z; Warita, H; Soma, K. ;(2002) Experimental tooth movement under light orthodontic forces: rates of tooth movement and changes of the periodontium. *Journal of Orthodontics* vol.29, pp. 129-135.

Kawarizadeh, A., Bourauel, C.; Zhang, D.; Gotz, W.; Jager, A.(2004) Correlation of stress and strain profiles and the distribution of osteoclast cells induced by orthodontic loading I rat. *European Journal of Oral Sciences*, vol.112, pp. 140-147.

Lew, K.; BDS; Sims, M. R.; Leppard, P.I. (1989). Tooth extrusion effects on microvessel volumes, endothelial areas, and fenestrae in molar apical periodontal ligament. *AM J Orthod Dentofacial Orthop* vol. 96, pp.221-31.

Lindhe, J., Karring, T., Araújo, M. (2008). *Clinical Periodontology and implant Dentistry*. 5ª Edição, Blackwell Munksgaard editora. Capítulo 1,pp. 4-43.

Long, A.; Loescher, A. R.; Robinson, P.P (1996). A Histological study on the effect of different periods of Orthodontic force on the innervation and dimensions of the cat periodontal ligament, *Archs oral Biol*. 41(8/9), pp. 799-808.

Melsen, B. (1999). Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontics*, 69 (2), pp. 151:158.

Melsen, B. (2001). Tissue reaction to orthodontic tooth movement – a new paradigm, *European Journal of Orthodontics* vol.23, pp. 671-681.

Nemcovsky, C. E.; Sasson, M.; Beny, L.; Weinreb, M.; Vardimon, A. D. (2007). Periodontal healing following orthodontic movement of rat molars with intact versus damaged periodontia towards a bony defect, *European Journal of Orthodontics*, vol.29, pp. 338-344.

Noble, B.S; Peet, N.; Stevens, H. Y.; Brabbs, A.; Mosley, J. R.; Reilly, G. C.; Reeve, J.; Skerry, T. M.; Lanyon, L. E. (2003). Mechanical loading: biphasic Osteocyte survival and targeting of osteoclasts for bone destruction in rat cortical bone. *Am J Physiol Cell Physiol*, Vol. 284, pp. 934-943.

Noxon, S.; King, G.; Gu, G.; Huang, G. (2001). Osteoclast clearance from periodontal tissues during orthodontic tooth movement, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, vol. 120, pp. 466-76.

Oppenheim, A. (2007). Tissue changes, particularly of the bone, incident to tooth movement, *European Journal of Orthodontics* vol.29, pp. i2-i15.

Provatidis, C. G. (2000) A comparative FEM-study of tooth mobility using isotropic and anisotropic models of the periodontal ligament. *Medical Engineering & Physics*, vol. 22, pp.359-370.

Proffit, W.R., Sarver, D. M., (2007). *Contemporary orthodontics*, 4ª edição Mosby editora

Rygh, P. (1973). Ultrastructural changes in pressure zones of human periodontium incident to orthodontic tooth movement. *Acta Odontologica Scandinavica* 31(2),pp. 109-122.

Rody, W. J.; King, G. J.; Gu, G.(2001). Osteoclast recruitment to sites of compression in orthodontic tooth movement, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, vol.120, pp. 477-89.

Ristic, M.; Svabic, M. V.; Sasic, M.; Zelic,O. (2007). Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances on periodontal tissues in adolescents, *Orthod Craniofacial Res*. Vol. 10, pp. 187-195.

Roberts, W. E.; Huja, S.; Roberts, J., A. (2004). Bone Modeling: Biomechanics, Molecular Mechanisms, and Clinical Perspectives, *Seminars Orthodontics*, 10(2), pp.:123-161.

Silva, Carlos. O Movimento Dentário Ortodôntico

Tang, M. P. F.; Sims, M. R.; Sampson, W.J.; Dreyer, C.W. (1992). Evidence for Endothelial Junctions Acting as a Fluid Flux Pathway in Tensioned Periodontal Ligament, *Archs oral Biol*. 38(3), pp. 273-276.

Tanne, K.; Sakuda, M.; Burstone, C.; (1987). Three-dimensional finite element analysis for stress in the periodontal tissue by orthodontic forces, *Am J Orthop*. 92(6), pp.:499-505.

Tan, S. D.; Kuijpers-Jagtman, A. M.; Semeins, C. M.; Bronckers, A. L. J. J.; Maltha, J. C.; Von den Hoff, J. W.; Everts, V.; Klein-Nulend, J.(2006). Fluid Shear Stress Inhibits TNF α -induced Osteocyte Apoptosis. *J. Dent. Res*. 85(10), pp. 905-909.

Taylor, D.; Lee, T. C.; (2003). Microdamage and mechanical behavior: predicting failure and remodeling in compact bone. *J. Anat*. 203, pp.203-211.

Yoshimatsu, M.; Uehara, M.; Yoshida, N. (2008). Expression of heat shock protein 47 in the periodontal ligament during orthodontic tooth movement. *Archives of oral Bio*. vol. 53, pp. 890-895.

Zhou, D.; Hughes, B.; King, G. J. (1997). Histomorphometric and Biochemical study of Osteoclasts at Orthodontic compression sites in the rat during Indomethacin inhibition, *Archs oral Biol.* 42(10/11), pp. 717-726.