

MARCOS ROGÉRIO DE MENDONÇA

**EFEITO DA HIDROCORTISONA SOBRE A MOVIMENTAÇÃO
ORTODÔNTICA EM RATOS**

Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campinas,
para a obtenção do Grau de Mestre em
Ciências - ORTODONTIA.

**PIRACICABA - SP
1994**

M523e

22619/BC

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
BIBLIOTECA CENTRAL

*Este exemplar foi oficialmente
registrado conforme resolução
de PG/036/83.
Piracicaba, 12 de agosto 1994
Foucault*

MARCOS ROGÉRIO DE MENDONÇA $\pi/523$

**EFEITO DA HIDROCORTISONA SOBRE A MOVIMENTAÇÃO
ORTODÔNTICA EM RATOS**

Orientador: Prof. Dr. José Merzel π

Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campinas,
para a obtenção do Grau de Mestre em
Ciências - ORTODONTIA.

**PIRACICABA - SP
1994**

Aos meus queridos pais, JOSÉ e ANATÁLIA, responsáveis pela minha formação moral, e que sempre me ensinaram a amar e respeitar o próximo.

Aos meus amados irmãos CÉLIA, AUGUSTO, LÚCIA e MÁRCIA, e aos meus cunhados FERNANDO, LUÍS ANTÔNIO, PEDRO e LETÍCIA, pelo constante apoio, amor e amizade que me ajudaram a alcançar esta etapa de minha vida.

À DEUS,

dedico este trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba (UNICAMP), na pessoa do Senhor Diretor Prof. Dr. RENATO ROBERTO BIRAL, pelas condições oferecidas para a realização deste trabalho.

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP), na pessoa dos Professores, Dr. Valdir de Souza, Digníssimo Diretor e Dr. Acyr Lima de Castro, Digníssimo Ex-Diretor, pela oportunidade que me foi concedida para a realização deste trabalho.

Aos Professores Dr. Darcy Flávio Nouer, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Ortodontia, desta Faculdade, e Dr. Everaldo Oliveira Santos Bacchi, Ex-Coordenador, pela confiança depositada, atenção, amizade e conhecimentos transmitidos.

Aos docentes da disciplina de Ortodontia, Professores Doutores, Norma Sabino Prates, Maria Helena Castro de Almeida, Maria Beatriz Magnani, pela amizade, atenção e pelo muito que contribuíram para a minha formação especializada.

À Prof. Dra. Sônia Vieira, pela atenção, entusiasmo e segurança na orientação da análise estatística.

Ao coordenador do curso de Pós-Graduação em Materiais Dentários, Mário Goes, pela permissão no uso do Microscópio Comparativo durante as análises radiográficas.

Aos amigos e funcionários da disciplina de Ortodontia: Joselena Casatti Lodi, Philomena dos Santos Orsini, Pedro Oliveira Miguel, Maria Scagnolato Fernandes da Silva, Maria de Lourdes Gaspar Correia, pela colaboração durante as atividades do Curso.

Aos amigos e funcionários do Departamento de Morfologia: Maria Aparecida Santiago Varela, Ivani Odas Demétrio, Eliene Aparecida O. N. Romani, João Batista Leite de Campos, pela compreensão ao me receberem para os trabalhos de laboratório.

Aos amigos do Curso de Pós-Graduação: Douver, Ângela, Ives, Renato e Sérgio pela agradável convivência.

Aos Professores Doutores: Luís Renato Essenfelder, Adelqui Attizzani, Hiroshi Maruo e Valter Rino, pela colaboração e segurança que nos transmitiram durante o curso.

Ao amigo Osmar Aparecido Cuoghi, pelo constante apoio e amizade demonstrados de forma ímpar.

À Dra Sônia Cristina Gemeinder, pela sua companhia, pela motivação, e por momentos agradáveis tão importantes durante este curso.

À Sra Ana Maria Cossa de A. Oliveira, secretária dos cursos de Pós-Graduação desta Faculdade, pelo carinho com que sempre nos recebeu e orientou.

À Sra. Maria Aparecida de Carvalho, Bibliotecária da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, pelo auxílio e correção das referências bibliográficas.

Ao Prof. Dr. Minol Myahara, pelo incentivo que nos deu para a realização deste curso.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), do Ministério da Educação e Cultura, pela concessão de bolsa de estudo.

E a todos aqueles que direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste trabalho.

Ao Professor Doutor Francisco Antonio Bertoz, que me mostrou os caminhos da Ortodontia e que com amizade, apoio e confiança me ajudou a trilhar estes caminhos, meus sinceros agradecimentos.

Ao Professor Doutor José Merzel, pela dedicada e criteriosa orientação durante a realização deste trabalho, pelos ensinamentos transmitidos, e pela amizade e respeito com que sempre me tratou, demonstro aqui toda minha admiração e agradecimentos.

ÍNDICE

	Pág.
1 - INTRODUÇÃO.....	1
2 - MATERIAL E MÉTODOS.....	7
3 - RESULTADOS.....	12
4 - DISCUSSÃO.....	18
5 - CONCLUSÕES.....	23
6 - RESUMO.....	24
7 - SUMMARY.....	25
8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

1 - INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

Desde 1904, várias teorias tem sido propostas com o objetivo de explicar os mecanismos biológicos que estão envolvidos no movimento dentário ortodôntico que parece depender de alterações no ligamento periodontal e osso alveolar em resposta à força aplicada.

O trabalho clássico de SANDSTED³⁷ (1904), realizado em cães, buscando relacionar força ortodôntica com alterações teciduais, é considerado o primeiro estudo experimental relativo à movimentação ortodôntica. Este autor bem como SCHWARZ³⁸ (1932), STUTTVILLE^{41,42} (1937), OPPENHEIM³⁰ (1942), relacionam as respostas biológicas decorrentes da aplicação de forças ortodônticas como reações tipo pressão/tensão, mediadas pelo ligamento periodontal. A vitalidade do ligamento periodontal e as alterações vasculares no local do movimento seriam fundamentais para o funcionamento deste sistema. Segundo esses autores, quando da aplicação de uma força sobre um dente, o osso alveolar do lado de pressão do ligamento periodontal sofreria reabsorção óssea e do lado de tensão, neoformação óssea. Portanto o movimento dentário ocorreria devido a uma remodelação no osso alveolar em resposta aos processos de reabsorção e neoformação.

Para BAUMRIND³ (1969), uma força ortodôntica seria capaz de provocar deflexão do osso alveolar, e esta deflexão agiria como o sinal de início para as respostas biológicas. Segundo o mesmo autor, as forças necessárias para provocar a deflexão óssea são bem menores que as necessárias para se comprimir o ligamento periodontal.

Mais recentemente, PROFITT³² (1993), descreve as duas teorias mais aceitas para a explicação do movimento dentário ortodôntico como sendo a teoria do fluxo sanguíneo e a teoria da piezoelectricidade.

A hipótese do fluxo sanguíneo, defendida por GIANELLY¹⁵ (1973), RYGH³⁶ (1986), baseia-se no fato de que uma pressão aplicada a um dente provocaria alterações no fluxo sanguíneo do ligamento periodontal e isto produziria sinais químicos para as respostas celulares e como consequência de todo o processo ocorreria o deslocamento dentário.

A teoria da piezoelectricidade baseia-se em alterações no metabolismo ósseo controladas por sinais elétricos originados da deflexão e curvatura do osso alveolar sob a ação de forças ortodônticas. Esta deflexão altera o arranjo cristalino do tecido ósseo, provoca o disparo de cargas elétricas, que por sua vez seriam responsáveis pelo sinal biológico para as alterações celulares que resultariam no movimento dentário. DAVIDOVITCH¹² em 1980 aplicou pequenas correntes elétricas em animais sob movimento dentário experimental e verificou que os animais que receberam a corrente elétrica tiveram movimento dentário maior que aqueles que não receberam tal tratamento, o que suporta a hipótese da piezoelectricidade.

Os estudos sobre a movimentação ortodôntica mostram a grande atenção dispensada às respostas dos tecidos em relação a força aplicada, dos quais podemos citar REITAN^{33,34}, (1957, 1963), STOREY^{39,40}, (1973, 1952), HIXON²¹ (1970), entre outros. O papel do metabolismo ósseo e do ligamento periodontal no controle do movimento dentário ortodôntico tem sido menos estudado devido às

dificuldades técnicas para se alterar tal metabolismo, em adição ao fato de que a força é um fator mais fácil de se manipular.

LITTON²⁴ (1974) estudando os efeitos da deficiência do ácido ascórbico sobre o movimento dentário ortodôntico em animais de laboratório, mostrou que os animais com dieta deficiente naquela substância apresentaram profundas alterações morfológicas no ligamento periodontal, e que esta deficiência pode alterar as respostas às forças aplicadas. Posteriormente BACCHI² em 1976, estudou os efeitos da deficiência de vitamina C sobre tecidos periodontais de macacos com interferência oclusal chegando a resultados semelhantes aos de LITTON²⁴.

Em 1981, MIDGET et al.²⁶, procuraram evidenciar a importância do metabolismo ósseo, principalmente do osso alveolar e sua relação com o movimento dentário ortodôntico. Neste estudo, realizado em cães, um grupo de animais recebeu uma dieta considerada normal e o outro grupo recebeu uma dieta deficiente em cálcio. Os animais receberam um aparelho ortodôntico para movimentar o segundo premolar inferior contra o quarto premolar. Os resultados mostraram que os animais com dieta deficiente tiveram um movimento dentário mais rápido quando comparados com os de dieta normal, e estudos de laboratório mostraram que os primeiros apresentavam densidade óssea bem menor que os últimos. Os autores postularam que o movimento dentário ortodôntico depende tanto das forças aplicadas quanto do estado do metabolismo de cálcio do osso alveolar.

Também estudando alterações no metabolismo de cálcio e seus efeitos sobre o movimento dentário, BRIDGES et al.⁵ (1988) aplicaram forças ortodônticas a dois grupos de ratas; um grupo de ratas lactantes e com deficiência de

cálcio e um outro grupo composto por ratas não lactantes e com dieta normal. Os animais lactantes e deficientes em cálcio mostraram um movimento dentário mais rápido e uma densidade óssea bem inferior quando comparadas aos animais do grupo não lactante e dieta normal.

PRATA³¹ em 1991, realizou um estudo para quantificar o deslocamento dentário e as alterações do periodonto de sustentação de molares de ratos mantidos sob dieta hiper, normo e hipo-proteicas. O autor verificou que nos animais com nutrição hiper-proteica o movimento dentário foi acelerado, e nos animais com dieta hipo-proteica a taxa de movimento dentário foi menor que nos outros grupos.

Além de alterações na dieta, algumas drogas podem provocar modificações no metabolismo do tecido ósseo e do ligamento periodontal. Numa série de estudos com animais de laboratório, entre eles ratos e macacos, YAMASAKI et al.^{47,49} (1982, 1980) e YAMASAKI⁴⁸ (1983), demonstram que as prostaglandinas tem papel importante no processo de reabsorção óssea estimulada pelo movimento dentário ortodôntico, e que a aplicação local desta substância aumenta significativamente a taxa de movimento dentário dos animais tratados quando comparados com os animais controle. A evolução destes estudos levou à aplicação destes conhecimentos para a clínica. Em 1984, YAMASAKI et al.⁵⁰, avaliaram os efeitos da aplicação local de prostaglandinas em humanos. Os autores selecionaram pacientes que necessitavam de extrações dentárias por motivos ortodônticos, e no local das extrações foram injetadas doses de prostaglandinas. Os resultados mostraram que a taxa de movimento dentário foi 1,6 vezes maior no lado das aplicações quando comparado com o lado controle.

Em 1986 CHUMBLEY & TUNCAY¹⁰, interessados no papel das prostaglandinas como estimulador de reabsorção óssea, realizaram um estudo em gatos que receberam um aparelho ortodôntico entre os caninos e terceiros premolares, com o objetivo de avaliar o efeito da indometacina, uma droga anti-inflamatória e potente inibidor da síntese de prostaglandinas. Os animais foram separados em dois grupos sendo que um grupo recebeu além do aparelho ortodôntico injeções de indometacina e o outro grupo apenas o aparelho. Os resultados mostraram que nos animais tratados com a indometacina a taxa de movimento dentário correspondeu à metade dos animais controle o que levou-os a preconizar o não uso de drogas inibidoras de prostaglandinas por um período muito longo em pacientes sob tratamento ortodôntico.

BERTOZ et al.⁴ em 1990, analisaram os efeitos da prostaglandina e da indometacina sobre a movimentação ortodôntica em cães. Os animais foram divididos em três grupos de modo que no primeiro grupo receberam injeções de prostaglandina, no segundo grupo injeções de indometacina e no terceiro grupo soro fisiológico entre os incisivos superiores que foram tracionados no sentido mesial. Os resultados mostraram que os animais tratados com prostaglandina tiveram uma taxa de movimento dentário superior aos outros dois grupos.

Outro estudo com anti-inflamatórios foi realizado por WONG et al.⁴⁶ em 1992, sendo avaliado o efeito do ácido acetil salicílico sobre o movimento dentário ortodôntico em cobaias. Os autores concluíram que o ácido acetil salicílico não mostrou efeito significativo sobre o movimento dentário ortodôntico.

Em 1981 OHKAWA²⁹ analisou o efeito que a hidrocortisona poderia exercer sobre a força necessária para a extração do primeiro molar inferior

de ratos, após um período de movimento dentário com bandas elásticas. O autor concluiu que os animais tratados com a hidro cortisona necessitavam cargas maiores para a extração do molar.

DAVIDOVITCH et al.¹¹ (1972) estudaram o efeito dos hormônios da paratireóide e cortisol, sobre o movimento ortodôntico em gatos por períodos de 7 e 14 dias, e seus resultados mostraram que a administração sistêmica de hormônio da paratireóide pode aumentar a taxa de movimento dentário enquanto que o cortisol diminui a taxa de movimento nesses animais.

Recentemente ASHCRAFT et al.¹ (1992) estudaram os efeitos da osteoporose induzida por corticosteróides sobre o movimento dentário de coelhos neo-zelandeses submetidos à ação de forças ortodônticas e à injeções de acetato de cortisona. Os autores concluíram que os animais sujeitos à osteoporose induzida pelo corticosteróide mostraram uma taxa de movimento dentário bem maior que os animais controle, submetidos apenas a ação da força.

Uma vez que os corticosteróides tem capacidade de alterar o metabolismo tanto do tecido ósseo como do ligamento periodontal, é objetivo deste trabalho avaliar os efeitos da hidro cortisona sobre a taxa de movimento dentário em ratos submetidos à ação de forças ortodônticas.

2 - MATERIAL E MÉTODOS

2 - MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados ratos (*Rattus, norvegicus, albinus*, Wistar), machos, com peso entre 160 e 180g que durante o período experimental foram mantidos em gaiolas individuais, em biotério com temperatura e iluminação controladas (23-25°C com ciclos claro/escuro se alternando a cada 12 hs) e alimentados com ração sólida(Purina), e água "*ad libitum*".

Foram realizados dois experimentos. Em ambos os animais foram pareados de acordo com o peso corporal e para cada par foi escolhido, por sorteio, um animal para compor o Grupo Experimental e outro para o Grupo Controle, ficando cada grupo com 10 animais.

Os animais do Grupo Experimental 1 receberam diariamente injeções subcutâneas de succinato sódico de hidrocortisona (SOLU-CORTEF 500mg, UPJHON), na dosagem de 100mg/Kg de peso corporal, fracionada em aplicações de 12/12 horas durante 12 dias. Os animais do Grupo Experimental 2 receberam injeções subcutâneas da mesma hidrocortisona e também na dosagem de 100mg/Kg de peso corporal, porém fracionada em aplicações de 6/6 horas.

Os animais dos Grupos Controles receberam pela mesma via subcutânea, injeções de um volume equivalente de solução salina nas mesmas condições que os animais dos Grupos Experimentais, ou seja, no Grupo 1 injeções a cada 12 horas e no Grupo 2 injeções a cada 6 horas.

Os animais foram pesados diariamente durante o período experimental.

No 6º dia de experimento, todos os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de Hidrato de Cloral a 10%, na dosagem de 0,4ml/kg de peso corporal, para a instalação de um dispositivo ortodôntico que atuou no sentido de tracionar o 1º molar superior esquerdo para mesial.

O dispositivo ortodôntico consistiu de uma mola de secção fechada (UNITEK 0,008x0,030" - código 340-330) com 5mm de comprimento, todas padronizadas mediante o uso de uma lupa (INTEK), e possuindo nas suas extremidades um fio de aço inoxidável para amarrilho (MORELLI-S.P), de 0,20mm de espessura.

A padronização da força produzida pela mola foi determinada com o auxílio de um suporte de madeira sobre o qual havia um pino fixado e uma régua milimetrada. Uma das extremidades da mola foi encaixada no pino e a outra estava ligada a um tensiômetro (DONTRIX -ETM-USA), de modo que uma distensão da mola de 2mm produziu uma força de 3 onças, registrada na escala do tensiômetro.

Com o auxílio de uma pinça Mathieur, o amarrilho foi passado pelo espaço interproximal do 1º e 2º molares superiores esquerdos, dando-se uma laçada ao redor do colo do 1º molar superior esquerdo. A mola foi estirada 2mm, o que foi conferido com um compasso tipo "bow divider" (DENTAURUM 0-395) diretamente na boca, e a outra extremidade foi amarrada ao incisivo superior esquerdo, no qual foi preparado um sulco na região cervical com um disco de carburundum, para oferecer uma fixação adequada ao dispositivo (Fig.1).

As molas não sofreram nenhuma ativação adicional, sendo realizadas apenas observações diárias para verificar suas posições até que se completasse o período experimental.

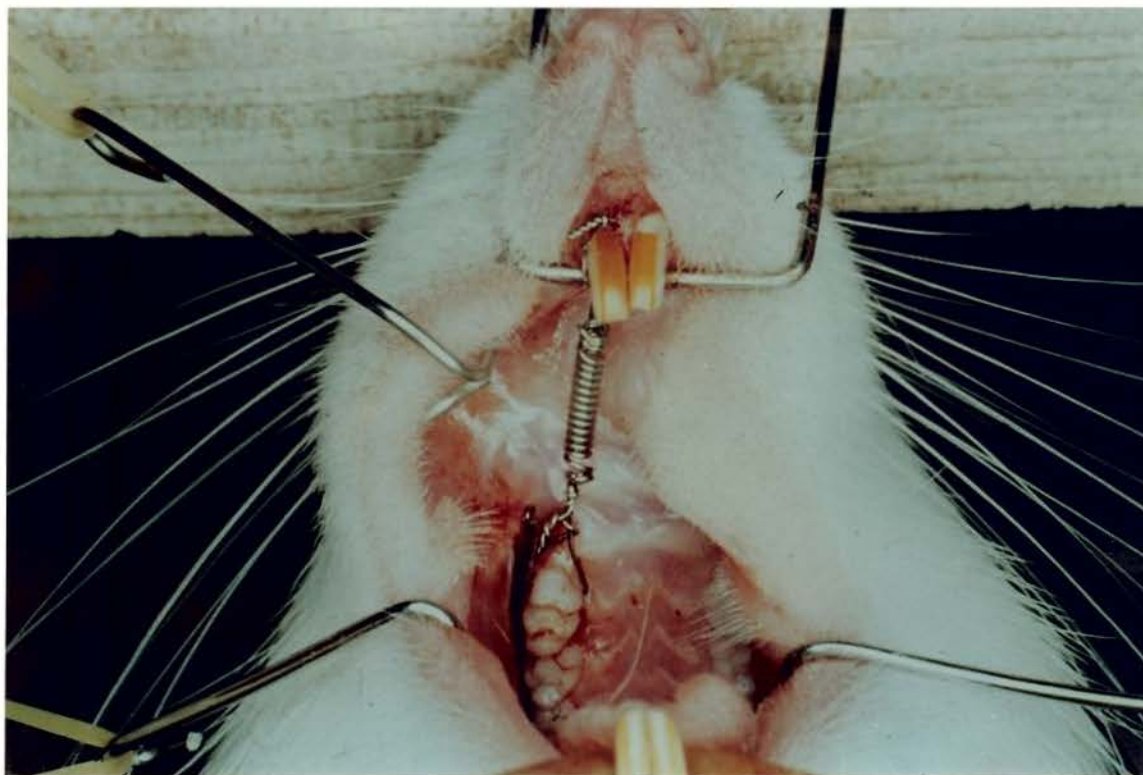


Fig. 1 - Dispositivo ortodôntico utilizado para movimentar o 1º molar superior esquerdo.

Seis dias após a colocação do dispositivo ortodôntico os animais foram sacrificados por inalação excessiva de éter sulfúrico em campânula de vidro. As glândulas adrenais foram removidas, pesadas numa balança de torsão e fotografadas. As cabeças foram decepadas, os hemicrânios direito e esquerdo separados por uma incisão ao nível da sutura intermaxilar, no sentido do plano sagital mediano. As peças obtidas foram fixadas em Bouin por um período de 2 horas e em seguida radiografadas.

Para as tomadas radiográficas utilizou-se filme periapical (KODAK Ektaspeed EP-21) e um aparelho de raios-X da General Electric Company, modelo GE 1000, regulado para operar em 55 Kvp e 10 miliampéres. No cabeçote do aparelho de raios-X, foi adaptado um dispositivo composto de um colimador de alumínio embutido numa caixa de madeira, possuindo na sua base um sulco para o encaixe do filme radiográfico (Fig.2).

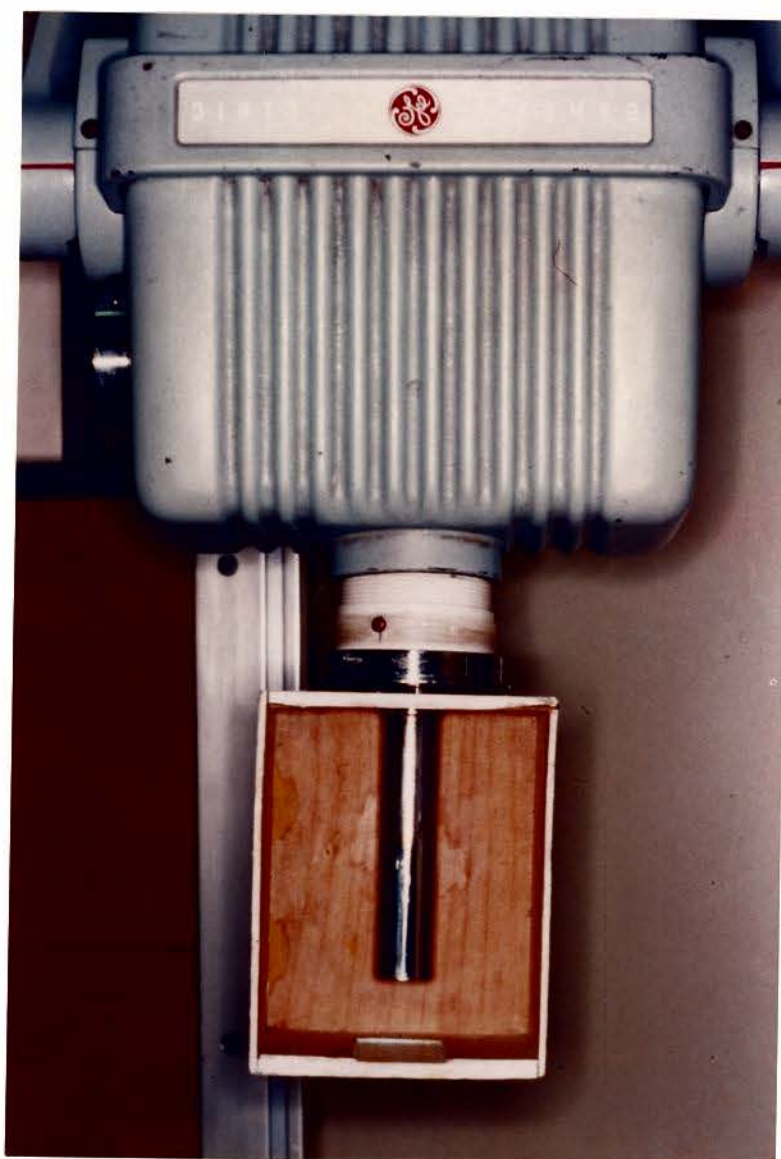


Fig. 2 - Adaptador utilizado para tomadas radiográficas.

Uma vez padronizada a distância foco-objeto, os hemicrânios foram posicionados sobre o filme radiográfico com sua face medial voltada para o filme e esse último posicionado no sulco do colimador. O tempo de exposição foi de 0,02 segundos. As radiografias foram processadas numa processadora Pantomat, modelo P-10 da Siemens.

Para as medidas das distâncias entre o 1º molar superior esquerdo e o 2º molar superior esquerdo ao nível do ponto de contato, as radiografias foram colocadas sobre um negatoscópio, que foi adaptado na base de um microscópio comparativo ZEISS.

Durante o Experimento 1 ocorreu a morte de 2 animais, sendo um de cada Grupo, durante a instalação do dispositivo ortodôntico. No Experimento 2, morreram 6 animais sendo 4 do grupo experimental e 2 do grupo controle. Três destas mortes ocorreram no período pós-operatório à instalação do dispositivo ortodôntico e as outras 3 aconteceram praticamente ao final do período experimental.

Os dados do peso corporal, peso das glândulas adrenais e da amplitude do movimento dentário foram submetidos ao teste "t" de Student para a análise da significância entre os grupos experimentais e controles.

3 - RESULTADOS

3 - RESULTADOS

As médias dos valores do peso corporal dos animais do Experimento 1 e do Experimento 2 estão expressas na Tabela 1 e verificou-se que no experimento 1 houve uma redução média de 12% e no experimento 2 de 30% do peso corporal do grupo experimental em relação ao controle.

TABELA 1 - Médias dos valores do peso corporal de ratos tratados com hidrocortisona na dose de 100mg/kg peso por dia:Experimento 1 dose fracionada a cada 12 hs.Experimento 2 dose fracionada a cada 6hs.

GRUPO	n	PESO CORPORAL(g)±s	% DE REDUÇÃO EM RELAÇÃO AO CONTROLE
CONTROLE 1	9	167,5 ±12,6	-
EXPERIMENTAL 1	9	152,7 ± 8,4 *	12
CONTROLE 2	8	190,0 ± 5,0	-
EXPERIMENTAL 2	6	155,2 ± 6,0 *	30

* DIFERENÇA SIGNIFICANTE RELAÇÃO AO CONTROLE (p<0,01)

As glândulas adrenais dos animais tratados nos Experimentos 1 e 2 sofreram atrofia como pode ser verificado na Figura 3.

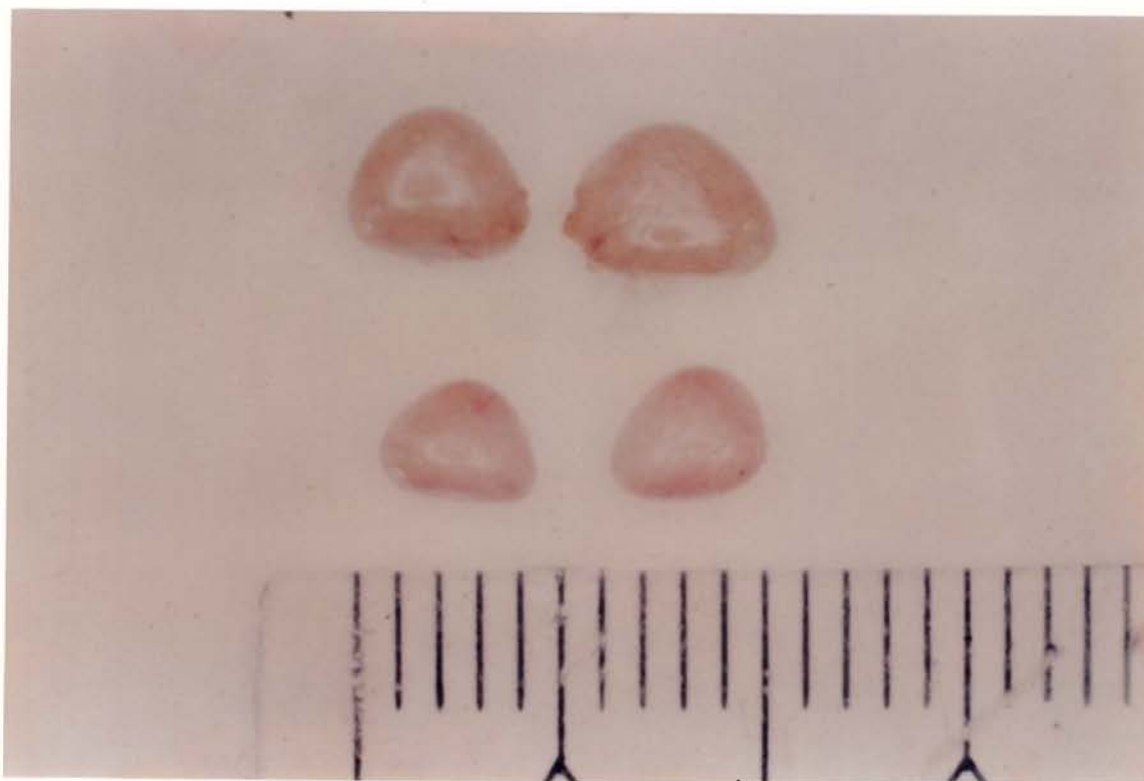


Fig 3 - Glândulas adrenais de animais do grupo controle, acima, e do grupo experimental, abaixo (Experimento 2), mostrando nítida atrofia das últimas.

As médias dos pesos das glândulas adrenais estão agrupadas na Tabela 2. A redução do peso para os animais tratados em relação aos controles no Experimento 1 foi de 36% e no Experimento 2 a redução foi de 43%.

TABELA 2 - Médias do peso das glândulas adrenais de ratos tratados com hidrocortisona na dose de 100mg/kg peso por dia: Experimento 1 dose fracionada a cada 12 hs .Experimento 2 dose fracionada a cada 6hs.

GRUPO	n	PESO DAS GLÂNDULAS ADRENAIS (mg $\pm$ s)	% DE REDUÇÃO EM RELAÇÃO AO CONTROLE
CONTROLE 1	9	41,9 $\pm$ 5,52	-
EXPERIMENTAL 1	9	27,08 $\pm$ 6,1*	36
CONTROLE 2	8	59,37 $\pm$ 9,36	-
EXPERIMENTAL 2	6	34,5 $\pm$ 7,0*	43

* DIFERENÇA SIGINIFICANTE EM RELAÇÃO AO CONTROLE(p<0,01).

As medidas da distância entre a face distal do 1º molar superior esquerdo e a face mesial do 2º molar superior esquerdo, ao nível do terço médio (ponto de contato), foram analisadas, e suas médias estão registradas na Tabela 3.

TABELA 3 - Médias das distâncias entre o 1º e 2º molares superiores esquerdos de ratos tratados com hidrocortisona na dose de 100mg/kg peso por dia. Experimento 1 dose fracionada a cada 12hs. Experimento 2 dose fracionada a cada 6 hs.

GRUPO	n	AMPLITUDE DO MOVIMENTO (mm ± s)
CONTROLE 1	9	0,41 ± 0,144 *
EXPERIMENTAL 1	9	0,31 ± 0,196 N.S
CONTROLE 2	7	0,16 ± 0,022 *
EXPERIMENTAL 2	6	0,21 ± 0,092 N.S

N.S - NÃO SIGNIFICANTE

* - DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ENTRE OS DOIS GRUPOS CONTROLES (p<0,01).

As diferenças entre os animais experimentais e controles nos dois experimentos não foram significantes o que também pode ser verificado na Figura 4.

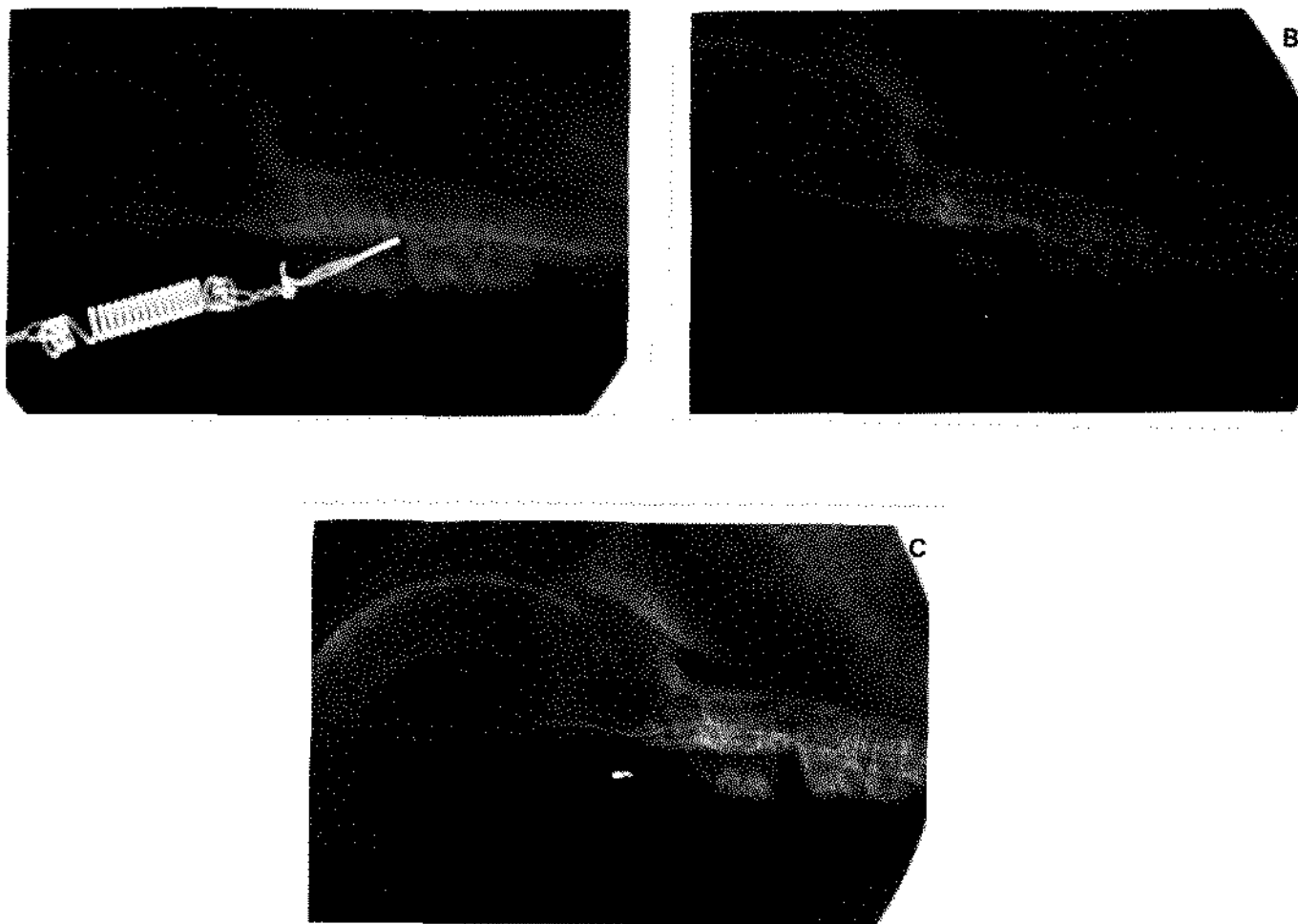


Figura 4 - Aspecto radiográfico da região dos molares superiores esquerdos. 4A - mostrando o aparelho ortodôntico logo após sua instalação. 4B e 4C - espaços resultantes (setas) da ação do aparelho após 7 dias, respectivamente no Grupo Controle e Tratado, mostrando que não há diferença na amplitude dos espaços entre os Grupos.

Houve uma diferença de amplitude de movimento entre os dois experimentos, sendo que a diferença entre os dois grupos controles foi estatisticamente significativa. Houve também, aparentemente uma inversão de comportamento entre os dois experimentos: no experimento 1 a amplitude de movimento no grupo experimental foi menor que a do controle, e no experimento 2 ocorreu o inverso.

4 - DISCUSSÃO

4 - DISCUSSÃO

O efeito sistêmico da hidrocortisona pode ser avaliado através das diferenças estatisticamente significantes entre os pesos corporais e das glândulas adrenais dos animais tratados quando comparados com os animais controle.

Segundo GUYTON¹⁸ (1984), FOGLIA¹⁴ (1984), o cortisol desempenha importante papel no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos. Deste modo, ele tem a capacidade de aumentar a gliconeogênese pelo fígado através da mobilização de aminoácidos provenientes do catabolismo de proteínas dos tecidos periféricos, dentre eles o muscular, ósseo e conjuntivo, e assim promover a formação de glicose no fígado. A hidrocortisona, que se comporta como o cortisol, também provoca mobilização de ácidos graxos com posterior aproveitamento para a gliconeogênese no fígado. Os autores ainda mencionam que o efeito catabolizante da hidrocortisona atinge apenas proteínas extra-hepáticas. Sendo assim, verificamos que a perda de peso corporal dos animais tratados deveu-se a ação glicocorticoídea da hidrocortisona. A mobilização de proteínas do tecido muscular provoca fraqueza e debilidade, fatos que pudemos observar nos animais tratados no presente estudo.

Resultados semelhantes quanto ao peso corporal foram encontrados por outros investigadores como WELLBAND & DOMM⁴⁵ (1964); MADEIRA & PINHEIRO²⁵ (1968); DUNCAN, et al.¹³ (1973); CHIBA, et al.⁸ (1981); OHKAWA²⁹ (1982); MOXHAM & BERKOVITZ²⁷ (1983); CHIBA & OHSHIMA⁹ (1985); MURDOCH-BURN²⁸ (1988); ASHCRAFT et al.¹ (1992), que usaram a mesma droga em seus experimentos.

A atrofia das glândulas adrenais também demonstrou que a droga exerceu seu efeito (OHKAWA²⁹ (1982)). A atrofia é o resultado do mecanismo de feed-back negativo sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. A hidro cortisona elevando a concentração plasmática de cortisol atua sobre o hipotálamo diminuindo a secreção do hormônio liberador de corticotrofina e sobre a hipófise diminuindo a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), desse modo impedindo a estimulação do córtex da adrenal e provocando sua atrofia (HERFINDAL et al.²⁰ (1988); CAWSON & SPECTOR⁶ (1989)).

Nossos resultados estão de acordo com os de OHKAWA²⁹ (1982); CHIBA, et al.⁸ (1981), e CHIBA & OHSHIMA⁹ (1985), que relacionaram a perda de peso corporal e atrofia das glândulas adrenais como características de animais com hipercorticalismo.

As diferenças entre os pesos corporal e das adrenais, foram mais acentuadas no Experimento 2. Uma possível explicação para este fato é a manutenção de níveis mais elevados de hidro cortisona no plasma sanguíneo, uma vez que a hidro cortisona na sua forma aquosa, como a utilizada, tem sua eliminação total em 6hs como demonstrado por DUNCAN, et al.¹³ (1973), quando mostraram diferentes efeitos provocados por duas formas físicas de hidro cortisona, aquosa e cristalina, o que influencia na concentração plasmática da droga.

A comparação dos presentes resultados com os da literatura será limitada, pois tanto os estudos com corticosteróides como com outras drogas anti-inflamatórias e o movimento dentário ortodôntico não são totalmente concordantes devido a modificações na metodologia aplicada, quer pelo uso de forças com

intensidade diferentes, quer pelo modo de sua aplicação e até mesmo pelos animais estudados.

Pelo fato de não verificarmos diferenças na taxa de movimento dentário, nossos resultados não estão de acordo os encontrados por ASHCRAFT et al.¹ (1992). Os autores induziram osteoporose em coelhos pelo uso corticosteróides e verificaram que nos animais tratados com a droga (acetato de cortisona), o movimento dentário foi 3 a 4 vezes maior que nos animais controle.

A comparação dos nossos resultados com os autores citados acima tem limitações entre elas o fato de não termos procurado desenvolver um estado de osteoporose como condição básica, o que foi proposto por aqueles autores. Para eles a quebra do equilíbrio entre reabsorção e neoformação óssea levando a osteoporose, foi condição fundamental para os resultados encontrados, o que mostra a importância da remodelação óssea normal para o movimento dentário ortodôntico.

Nossos resultados também foram diferentes daqueles encontrados por DAVIDOVITCH et al.¹¹ (1972), que estudaram o efeito de hormônios, PTH e o cortisol sobre o movimento dentário ortodôntico em gatos onde encontraram diminuição na taxa de movimento dentário nos animais tratados com cortisol. Os autores salientaram que o acetato de cortisona não apresenta efeito uniforme em todos os animais, sendo este efeito uma possível explicação para as variações nos resultados.

O deslocamento do 1º molar superior dos animais do grupo controle, nos dois experimentos, foram comparados com resultados de alguns

pesquisadores. Os resultados encontrados para o Experimento 1 no período de 7 dias foram maiores que os encontrados por KING et al.²² (1991). Para Experimento 2, o deslocamento do 1º molar superior apesar de menor, foi muito próximo dos resultados de KING et al.²² (1991), GOLDIE & KING¹⁷ (1984), GIBSON et al.¹⁶ (1992), e BRIDGES et al.⁵ (1988). Estes resultados nos mostram que em condições normais, o aparelho atuou de modo satisfatório.

Em relação a diferença na amplitude do movimento entre os dois experimentos, só podemos, por enquanto sugerir a influência de uma possível variação quanto à aplicação da força entre os dois experimentos, uma vez que foram feitos em etapas distintas, ou uma possível interferência do stress provocado pela manipulação dos animais que no Experimento 2 foi bem mais intenso que no Experimento 1.

Nesta variabilidade de resultados, estão envolvidos fatores fundamentais que controlam o movimento dentário ortodôntico que são o processo de remodelação óssea, bem estudado por ASHCRAFT¹ (1992), e a manutenção de um ligamento periodontal biologicamente viável, quer pela aplicação de forças suaves ou pela manutenção de seu metabolismo normal, o que é muito importante para o movimento dentário ortodôntico. Aplicando hidrocortisona em ratos, OHKAWA²⁹ (1982), verificou que a força necessária para a extração do 1º molar inferior foi significativamente maior nos animais tratados que em animais normais. O autor relacionou estas alterações com o aumento da taxa de colágeno insolúvel no ligamento periodontal, que por sua vez aumenta a resistência das fibras colágenas à forças de tração. Observações quanto ao aumento da concentração de colágeno insolúvel em tecidos conjuntivos também foram feitas por VOGEL⁴⁴ (1974) e CHIBA, et al.⁸ (1981).

Talvez o raciocínio usado por MOXHAM & BERKOVITZ²⁷ (1983) sirva como comparação para as controvérsias dos resultados. Os autores estudando a ação de corticosteróides sobre a erupção de incisivos de ratos ressaltaram, embasados no estudo de THOMAS⁴³ (1976), que o colágeno do ligamento periodontal gera força para a erupção dental por sua contração, mas como a cortisona inibe a síntese de colágeno e promove seu catabolismo segundo LIDDLE & MELMON²³ (1974), RUSSEL et al.³⁵ (1978), pode-se então esperar que a cortisona provoque um retarde na erupção dental, e na realidade ocorre o contrário.

Estudos histomorfológicos e histoquímicos do ligamento periodontal de animais submetidos a forças ortodônticas e hidrocortisona poderão trazer maiores informações sobre as alterações que ocorrem neste ligamento sob tais condições.

5 - CONCLUSÕES

5 - CONCLUSÕES

Nas condições experimentais deste trabalho, concluiu-se que, apesar do efeito sistêmico da hidro cortisona, ela não mostrou influência na taxa de movimento ortodôntico em molares de ratos.

6 - RESUMO

6 - RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da hidrocortisona, uma droga anti-inflamatória, sobre a taxa de movimentação ortodôntica em molares de ratos.

Num primeiro experimento os animais do Grupo Experimental receberam diariamente injeções subcutâneas de succinato sódico de hidrocortisona (SOLU-CORTEF) na dose de 100mg/kg de peso, fracionada em aplicações de 12/12 horas por um período de 12 dias. Os animais do Grupo Controle receberam volume equivalente de solução salina pela mesma via subcutânea a cada 12 horas.

Num segundo experimento os animais do Grupo Experimental receberam o mesmo volume do succinato sódico, mas a cada 6 horas, também por um período de 12 dias. Os animais do Grupo Controle receberam volume equivalente de injeções de solução salina a cada 6 horas.

No 6º dia de experimento, todos os animais foram anestesiados e receberam um aparelho ortodôntico para tracionar o primeiro molar superior esquerdo no sentido mesial. Após o período experimental de 12 dias os animais foram sacrificados, seus hemi-crânios separados e radiografados para a avaliação do espaço entre o primeiro e segundo molar superior esquerdo.

Os resultados mostraram que houve redução significativa nos pesos corporais e das glândulas adrenais dos animais tratados em relação aos animais controle nos dois experimentos, indicando os efeitos sistêmicos da droga. Quanto à amplitude do movimento dentário, nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os dois grupos em ambos experimentos.

7 - SUMMARY

7 - SUMMARY

The purpose of this study was to assess the effects of hydrocortisone succinate, an anti-inflammatory drug, in the orthodontic tooth movement of rat molars.

In the first experiment, the animals of the Experimental Group received daily subcutaneous injections of 100mg of hydrocortisone succinate (Solu-Cortef 500mg, UPJHON)/kg of body weight for 12/12 hs during 12 days. The Control Group animals received daily subcutaneous injections of saline solution in equivalent volume for 12/12hs during the experimental period.

In the second experiment, the Experimental Group animals received the same volume of hydrocortisone succinate, but for 6/6hs during 12 days. The Control Group animals received equivalent volume of saline injections for 6/6hs during the experimental period of 12 days.

On the sixth day of the experimental period, all animals were anesthetized and received an orthodontic appliance in order to move the first upper left molar in a mesial direction. After the experimental period of 12 days, all animals were sacrificed, and the space between the first and the second upper left molars was radiographically evaluated.

The results of this study indicate that there were a significant reduction in body and adrenal glands weight of the Experimental Group in all experiments, showing the systemic effects of hydrocortisone succinate. Concerning the orthodontic tooth movement, no significant difference was found between the two groups in both experiments.

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- 1 - ASHCRAFT, M.B., SOUTHARD, K.A., TOLLEY, E.A. The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. Am.J.Orthod. Dentofac. Orthop., Saint Louis, v.102, n.4, p.310-9, Oct. 1992.

- 2 - BACCHI, E.O.S. Alterações do periodonto de sustentação do sagui (*Callithrix jacchus*) sob influência oclusal e hipovitaminose C. Piracicaba, 1976. 96p. Tese (Doutorado em Ortodontia) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas.

- 3 - BAUMRIND, S. A reconsideration of the property of the "pressure-tension" hypothesis. Am. J. Orthod., Saint Louis, v.55, n.1, p.12-22, Jan. 1969.

- 4 - BERTOZ, F.A. et al. Efeito da prostaglandina E1 e da indometacina na movimentação ortodôntica em cães. Estudo histológico e clínico. Ortodontia, v.23, n.3, p.16-24, 1990.

- 5 - BRIDGES, T., KING, G., MOHAMMED, A. The effect of age on tooth movement and mineral density in the alveolar tissues of the rat Am.J.Orthod. Dentofac. Orthop., Saint Louis, v.93, n.3, p.245-50, Mar. 1988.

- 6 - CAWSON, R.A., SPECTOR, R.G. Clinical pharmacology in dentistry. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 1989 p. 183-194.

- 7 - CHAO, C.F. et al. Effects of prostaglandin E2 on alveolar bone resorption during orthodontic tooth movement. Acta Anat., v.132, p.304-309, 1988.

*

De acordo com a N.B.R. 6023 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) de agosto de 1989.

- 8 - CHIBA, M., KURODA, T., OHSHIMA, S. Effects of adrenocorticoids on impeded and unimpeded eruption rates and on the mechanical properties of the periodontium in the rat mandibular incisor. Archs oral Biol., v.26, p.577-583, 1981.
- 9 - CHIBA, M., OHSHIMA, S. Effects of colchicine and hydrocortisone on unimpeded eruption rates of root-resected mandibular incisors of rats. Archs oral Biol., v.30, n.2, p.147-153, 1985.
- 10 - CHUMBLEY, A.B., TUNCAY, O.C. The effect of indomethacin (an aspirin like drug) on the rate of orthodontic tooth movement. Am. J. Orthod., v.89, n.4, p.312-14, Apr. 1986.
- 11 - DAVIDOVITCH, Z. et al. Hormonal effects on orthodontic tooth movement in cats - a pilot study. Am. J. Orthod., Saint Louis, v.62, n.1, p.95-6, July 1972.
- 12 - DAVIDOVITCH, Z., EINKELSON, M.D., STEIGMAN, S. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement I. The effect of electric currents on periodontal cyclic nucleotides. Am. J. Orthod., v.77, p.14-32, 1980.
- 13 - DUNCAM, H., HANSON, C.A., CURTIS, A. The different effects of soluble and crystalline hydrocortisone on bone. Calcif. Tissue Res., v.12, p.159-168, 1973.
- 14 - FOGLIA, V.G. Glândulas endócrinas:hipófise, tireóide. In: HOUSSAY, B. Fisiologia humana. 5^a ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1984. Cap.32, p.437-475.
- 15 - GIANNELLY, A.A. Force-induced changes in the vascularity of the periodontal ligament. Am. J. Orthod., Saint Louis, v.55, n.1, p.5-11, Jan. 1969.

- 16 - GIBSON, M.J., KING, G., KEELING, S. Long-term orthodontic tooth movement response to short-term force in the rat. Angle Orthod., v.62, n.3, p.211-215, 1992.
- 17 - GOLDIE, R.S., KING, G. Root resorption and tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient, and lactating rats. Am J. Orthod., v.85, n.5, p.424-430, May 1984.
- 18 - GUYTON, A.C. *Fisiologia humana e mecanismos das doenças*. 3^a ed. Rio de Janeiro:Interamericana,1984. p. 492-526.
- 19 - HELLER, I.J, NANDA, R. Effects of metabolic alteration of periodontal fibers on orthodontic tooth movement.An experimental study. Am J. Orthod., v.75, n.3, p.239-258, March 1979.
- 20 - HERFINDAL, E.T. et al. Clinical and pharmacy and therapeutics. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988. p. 114-136.
- 21 - HIXON, E.H. et al. On force and tooth movement. Am J. Orthod., v.57, n.5, p.476-489, May 1970.
- 22 - KING, G. et al. Measuring dental drift and orthodontic tooth movement in response to various initial forces in adult rats. Am J. Orthod. Dentofac. Orthop., v.99, n.5, p.456-65, May 1991.
- 23 - LIDDLE, G.W., MELMON, K.L. The adrenals. In: Textbook of Endocrinology - 5th edition, Philadelphia, Saunders, 1974, p.233-322 apud MOXHAM, B.J., BERKOVITZ, B.K.B. Interaction beetwen thyroxine, hydrocortisone, and cyclophosphamide in their effects on the eruption of mandibular incisor. Archs.oral Biol., v.28, n. 12, p.1085, 1983.
- 24 - LITTON, S.F. Orthodontic tooth movement during an ascorbic acid deficiency. Am J. Orthod., v.65, n.3, p.290-302, March 1974.

- 25 - MADEIRA, M.C., PINHEIRO, C.E. Influência de hormônios na erupção e no crescimento de dentes molares e incisivos de ratos. Arq. Cent. Est. Fac. Odont., v.5, n.1, p.53-58, 1968.
- 26 - MIDGET, R.J., et al. The effect of altered bone metabolism on orthodontic tooth movement. Am J. Orthod., v.80, n.3, p.256-262, Sept. 1981.
- 27 - MOXHAM, B.J., BERKOVITZ, B.K.B. Interaction between thyroxine, hydrocortisone, and cyclophosphamide in their effects on the eruption of the mandibular incisor. Archs oral Biol., v.28, n.12, p.1083-1087, 1983.
- 28 - MURDOCH-BURN, R.A. The effect of corticosteroids and cyclophosphamide on the eruption of resected incisor teeth in the rat. Archs oral Biol., v.33, n.9, p.661-667, 1988.
- 29 - OHKAWA, S. Effects of orthodontic forces and anti-inflammatory drugs on the mechanical strenght of the periodontium in the rat mandibular first molar. Am J. Orthod., v.81, n.6, p.498-502, June 1982.
- 30 - OPPENHEIM, A. Human tissue response to orthodontic intervention of short and long duration. Am J. Orthod. Oral Surg., v.28, n.5, p.263-301, May 1942.
- 31 - PRATA, R.S. Efeitos de teores proteicos da dieta, conjugados à ação de força mecânica, sobre tecidos periodontais do molar do rato. Piracicaba, 1991. 132p. Tese (Mestrado em Ortodontia) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas.
- 32 - PROFITT, W.R. Contemporary orthodontics. 2 ed. Saint Louis: Mosby Year Book, 1993. p.266-288.
- 33 - REITAN, K. Some factors determining the evaluation of forces in orthodontics. Am. J. Orthod., Saint Louis, v.43, n.1, p.32-45, Jan. 1957.

- 34 - REITAN, K. Effects of force magnitude and direction of tooth movement on different alveolar bone types. Angle Orthod., v.34, n.4, p.244-255, 1963.
- 35 - RUSSEL, J.D., RUSSEL, S.B., TRUPIN, K.M. Differential effects of hydrocortisone on both growth and collagen metabolism of human fibroblasts from normal and keloid tissue. J Cell Physiol. v.97, 221-229, 1978 apud MOXHAM, B.J., BERKOVITZ, B.K.B Interaction between thyroxine, hydrocortisone and cyclophosphamide in their effects on the eruption of the mandibular incisor. Archs. oral Biol. v. 28, n.12, p. 1086, 1983.
- 36 - RYGH, P. et al. Activation of the vascular system: A main mediator of periodontal fiber remodeling in orthodontic tooth movement. Am. J. Orthod., v.89, n.6, p.453-468, June 1986.
- 37 - SANDSTED, C. Einig beitrage zur theorie der zahneulierung. Nord. tandl Tidsskr., v.4, n.1, p. 236-56, 1904 apud SCHWARZ, A.M. Tissue changes incidental to orthodontic tooth movement. Am. J. Dent. v. 18, p.331-52, 1932.
- 38 - SCHWARZ, A.M. Tissue changes incidental orthodontic tooth movement. Am. J. Dent., v.18, p.331-52, 1932.
- 39 - STOREY, E. The nature of orthodontic tooth movement. Am. J. Orthod., v.63, p.292-324, 1973.
- 40 - STOREY, E., SMITH, R. Force in orthodontics and its relation to tooth movement. The Aust. J. Dent., p.11-18, Feb. 1952.
- 41 - STUTEVILLE, O.H. Injuries to the teeth and supporting structures caused by various orthodontic appliances, and methods of preventing these injuries. J. Amer. dent. assoc. dent. Cosmos, v.24, p.1494-1507, Sept 1937.

- 42 - STUTEVILLE, O.H. A summary review of tissue changes incident to tooth movement. Angle Orthod., v.3, n.1, p.1-20, 1937.
- 43 - THOMAS, N.R. Collagen as the generator of tooth eruption. In: The eruption and occlusion of teeth. Colston Papers n.27, London, Butter Worths, 1976, p.290- 301. apud MOXHAM, B.J., BERKOVITZ, B.K.B. Interactions between thyroxine,hydrocortisone and cyclophosphamide in their effects on the eruption of the mandibular incisor. Archs. oral Biol. v. 28, n.12, p.1086,1983.
- 44 - VOGEL, H.G. Correlation between tensile strenght and collagen content in rat skin.Effect of age and cortisol treatment. Connect Tissue Res., v.2, p.177-182, 1974.
- 45 - WELLBAND, W.A., DOMM, L.V. Effect of cortisone, amputation, and food restriction of rat maxillary incisors. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., v. 116, p.718-720, 1964.
- 46 - WONG, A., REYNOLDS, E.C., WEST, V.C. The effect of acetylsalicylic acid on orthodontic tooth movement in the guinea pigs. Am J. Orthod. Dentofac. Orthop., Saint Louis, v.102, n.4, p.360-5, Oct. 1992.
- 47 - YAMASAKI, K., SHIBATA, Y., FUKUHARA, T. The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (macaca fuscata). J. dent. Res., v.6, n.12, p.1444-46, Dec 1982.

- 48 - YAMASAKI, K. The role of cyclic AMP, calcium, and prostaglandins in the induction of osteoclastic bone resorption associated with experimental tooth movement. J. dent. Res., v.62, n.8, p.877-881, Aug. 1983.
- 49 - YAMASAKI, K., MIURA, F., SUDA, T. Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movements in rats. J. dent. Res., v.59, n.10, p.1635-1642, Oct. 1980.
- 50 - YAMASAKI, K. et al. Clinical application of prostaglandin E1 (PGE1) upon orthodontic tooth movement. Am. J. Orthod., Saint Louis, v.85, n.6, p.508-518, June 1984.
- 51 - YASMURA, S. Effect of adrenal steroids on bone resorption in rats. Am. J. Physiol., v.230, n.1, p.90-93, Jan. 1976.