

**BOCHERNITSAN AN<sup>a</sup>, VEIGA MCFA<sup>b</sup>, NOVAES PD<sup>c</sup>, GAMEIRO GH<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Departamento de Fisiologia, ICBS, UFRGS, <sup>b</sup>Área de Fisiologia Oral e <sup>c</sup>Histologia, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Unicamp

## RESUMO

O estresse sistêmico desencadeado por fatores psicológicos pode intensificar a reabsorção óssea induzida pelo movimento dentário ortodôntico. Entretanto, os mecanismos responsáveis por essa alteração não são conhecidos. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do estresse agudo e crônico sobre os níveis plasmáticos de corticosterona, cálcio e paratormônio (PTH) em ratos submetidos à movimentação ortodôntica. Além disso, os osteoclastos ao redor da raiz mesial do dente movimentado foram detectados e quantificados através da análise da fosfatase ácida tartarato-resistente (TRAP). Ratos machos Wistar foram imobilizados durante 1 hora por dia em modelos de estresse de curta (3 dias) ou longa duração (40 dias), enquanto o grupo controle não foi submetido às sessões de estresse (n=10/grupo). O primeiro molar superior esquerdo foi movimentado mesialmente nos últimos 14 dias. Logo depois, os animais foram mortos por decapitação para coleta de sangue e mensuração dos níveis de hormônios no plasma; o movimento dentário foi quantificado e os tecidos ao redor da raiz mesial do primeiro molar foram preparados para contagem das células TRAP positivas. Os níveis plasmáticos de corticosterona foram significativamente maiores nos grupos estressados, em relação ao grupo controle. O grupo do estresse crônico apresentou maior taxa de movimentação dentária e maior número de osteoclastos em relação aos dois outros grupos. Os níveis de cálcio e PTH serão determinados posteriormente. Estes resultados indicam que a ativação persistente da resposta de estresse pode aumentar a reabsorção óssea local induzida pelo movimento dentário ortodôntico, e isto pode incluir a resposta de estresse como um fator sistêmico capaz de interferir no tratamento ortodôntico.

## INTRODUÇÃO

Um crescente número de evidências tem destacado a interferência de fármacos e fatores sistêmicos no tratamento ortodôntico (Tyrovala et al., 2001; Krishnan et al., 2006; Gameiro et al., 2007).

Embora alguns estudos tenham avaliado a influência dos corticosteróides sobre o metabolismo ósseo (Ashcraft et al., 1992; Kalia et al., 2004), nenhum destes estudos avaliou o efeito das concentrações endógenas dos hormônios do estresse - liberados em condições estressantes - sobre a movimentação ortodôntica.

## OBJETIVO

Avaliar o efeito do estresse de curta e longa duração nas reações teciduais induzidas por movimentação ortodôntica em ratos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais

Ratos machos Wistar (± 350 g) mantidos em sala climatizada (20-24° C) com um ciclo claro/escuro 12/12 hs, recebendo água e comida à vontade (ração moída). Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética local (Protocolo nº 1122-2/2006)

### Indução do estresse

O estressor utilizado foi a contenção (foto 1) por 1 h/dia durante 3 dias (modelo agudo) ou 40 dias (modelo crônico). Os animais foram divididos nos seguintes GRUPOS:

GRUPO I (controle) - aparelho sem estresse

GRUPO II - aparelho e estresse "agudo" (3dias)

GRUPO III - aparelho e estresse "crônico" (40 dias)



Foto 1: Tubo plástico utilizado para realização da contenção

### Peso corporal e Dosagem hormonal

O peso corporal foi registrado semanalmente. Ao fim do experimento, a concentração de corticosterona plasmática foi determinada por radioimunoensaio.

### Instalação do aparelho e quantificação do movimento dentário

O movimento ortodôntico foi induzido com uma mola de NiTi super-elástica Sentalloy® pré-calibrada com força de 50 g, adaptada entre o primeiro molar superior esquerdo e os incisivos superiores (fotos 2 e 3) durante 14 dias.



Foto 2: aparelho ortodôntico instalado



Foto 3: a força resultante movimenta o primeiro molar para mesial (seta).

A distância entre a superfície mesial do primeiro molar (1M) e a superfície distal do terceiro molar (3M) foi medida bilateralmente com paquímetro eletrônico digital (Mitutoyo Corp., Tokyo, Japan). O movimento dentário foi estimado através da seguinte subtração: medida do lado tratado (X) menos a medida do lado controle (Y) - (foto 4).

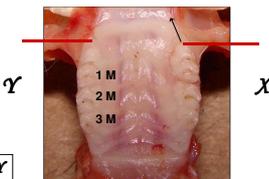


Foto 4: método de mensuração do movimento dentário. A seta aponta a direção da força aplicada.

$$\text{Movimento dentário} = X - Y$$

### Análises histológicas

Os tecidos ao redor do primeiro molar foram processados para quantificação dos osteoclastos, através de coloração da enzima fosfatase ácida tartarato-resistente (TRAP), e as ultra-estruturas foram observadas por microscopia eletrônica de transmissão (MET).

A região escolhida para contagem dos osteoclastos foi a superfície alveolar adjacente a face de pressão (mesial) da raiz méso-vestibular (foto 5).

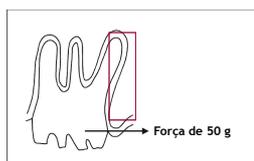
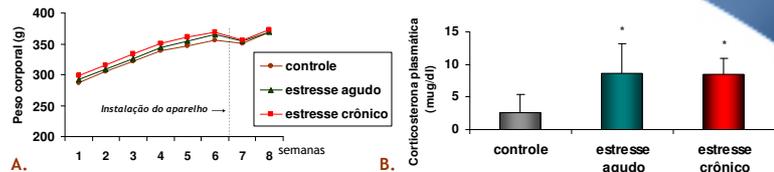


Foto 5: diagrama ilustrando a região de pressão escolhida para quantificação das células TRAP positivas.

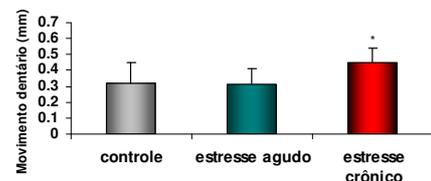
## RESULTADOS

### Pesagem corporal e dosagem hormonal



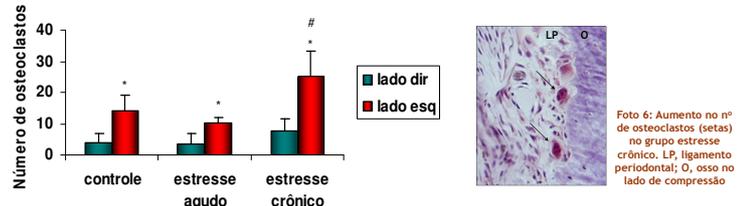
A. Apesar de uma ligeira redução no peso corporal durante os 2 dias após a instalação do aparelho, houve um aumento no peso ao longo do experimento, sem diferença significativa entre os grupos. B. Houve um aumento significativo nos níveis de corticosterona nos animais estressados em relação ao grupo controle (p<0,05; ANOVA + Tukey).

### Quantificação do movimento dentário



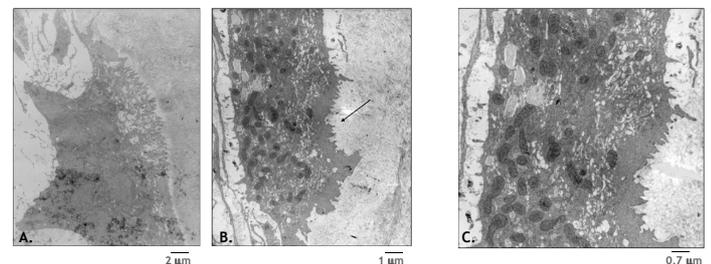
O estresse crônico provocou uma maior movimentação dentária (p<0,05) em relação aos grupos controle e estresse agudo, que não diferiram entre si (p>0,05; ANOVA + Tukey).

### Contagem dos osteoclastos



Houve um aumento significativo de osteoclastos no lado esquerdo (experimental) em relação ao lado direito (controle) nos grupos estudados. Comparações entre os lados experimentais revelaram um aumento significativo de osteoclastos no grupo estresse crônico (foto 6), em relação ao controle e estresse agudo, que não diferiram entre si. (\*) indica diferença em relação ao lado direito. (#) indica diferença em relação aos grupos controle e estresse agudo (ANOVA p/med. rep. + Tukey)

### Imagens obtidas por microscopia eletrônica de transmissão



Imagens: (A) Osteoclasto adjacente ao osso alveolar no lado de compressão. Na seta em (B) destaca-se a borda de escova, e no maior aumento em (C) um grande número de mitocôndrias, indicando a alta atividade da célula.

## CONCLUSÕES

- A ativação crônica do sistema de estresse pode aumentar significativamente a reabsorção osteoclástica local e a movimentação dentária induzida por aparelho ortodôntico.
- Estes resultados apontam a resposta de estresse como um fator sistêmico capaz de afetar o tratamento ortodôntico

## REFERÊNCIAS

- Ashcraft, M.B.; Southard, K.A.; Tolley, E.A.: The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 102:310-319, 1992.
- Gameiro GH, Pereira-Neto JS, Magnani MB, Nouer DF. The influence of drugs and systemic factors on orthodontic tooth movement. J Clin Orthod. 2007 Feb;41(2):73-8;
- Kalia S, Melsen B, Verna C. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. Orthod Craniofac Res. 2004 Feb;7(1):26-34.
- Krishnan V, Davidovitch Z. The effect of drugs on orthodontic tooth movement. Orthod Craniofac Res. 2006 Nov;9(4):163-71.
- Tyrovala JB, Spyropoulos MN. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. Quintessence Int. 2001 May;32(5):365-71.