



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**TÉCNICAS FACILITADORAS DO MOVIMENTO
ORTODÔNTICO**

Trabalho submetido por
Margarida Farinha Récio
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**TÉCNICAS FACILITADORAS DO MOVIMENTO
ORTODÔNTICO**

Trabalho submetido por
Margarida Farinha Récio
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Madalena Salema Oom

e coorientado por
Prof. Doutor Pedro Mariano Pereira

Junho de 2019

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, a Professora Madalena Oom, que me atura desde o primeiro ano de faculdade, o meu maior agradecimento por me ouvir em todas as nossas reuniões, os meus desesperos, medos e preocupações e me guiar até aqui. É sem dúvida uma pérola do Instituto Universitário Egas Moniz.

Ao meu coorientador, o Professor Pedro Mariano, que desde o início me esclareceu todas as dúvidas e me encaminhou o pensamento, especialmente no campo da Ortodontia, onde o considero o supprassumo, o melhor dos melhores, obrigada por tudo.

À Dr.^a Inês Anselmo Assunção, pela disponibilidade e ajuda que me deu, e em especial por ceder as fotografias presentes no subcapítulo 4.1.3, referentes à técnica utilizada para realizar uma corticotomia.

Aos meus Pais, que me aturam há mais de 23 anos, obrigada por toda a paciência e apoio que me deram nesta etapa da minha vida. Sem vocês nada disto seria possível.

Ao meu namorado e amigos, pelo amor, amizade, sinceridade e apoio incondicional, nos bons e maus momentos.

A este Instituto Universitário, por me proporcionar 5 anos de aprendizagem, amizades e momentos inesquecíveis que guardarei num cantinho muito especial do coração.

RESUMO

Um tempo reduzido de tratamento é uma das grandes expectativas dos pacientes na consulta de Ortodontia, podendo essa redução proporcionar a diminuição de efeitos indesejados nos tecidos dentários. Mas será que técnicas que facilitem esta redução, através da movimentação mais acelerada, não têm consequências indesejadas e essa aceleração ocorre de facto? Pela abordagem de conceitos e princípios relativos ao processo biológico associado à movimentação dentária ortodôntica, pretendeu-se comparar os mecanismos envolvidos nesta última com os que ocorrem quando aplicadas técnicas facilitadoras do movimento dentário, nomeadamente corticotomias e microperfurações ósseas, e qual a repercussão que têm nos tecidos circundantes.

Deste modo, foi feita uma pesquisa de estudos sobre este tema utilizando os motores de busca Pub-Med, B-on e Google académico, inserindo as seguintes palavras-chave: “corticotomy”, “micro osteoperforations”, “bone remodeling”, “tooth movement”, “orthodontic treatment”, ou combinações destas.

De facto a associação de corticotomias ou microperfurações ósseas com o tratamento ortodôntico permite um movimento dentário mais rápido sem danificar os tecidos periodontais. A corticotomia tem a particularidade de possibilitar uma expansão dento-alveolar mais segura, facilitada pela introdução de enxertos ósseos na técnica utilizada. A microperfuração óssea, é menos invasiva e consome menos tempo de consulta, no entanto não incorpora na sua técnica os enxertos ósseos, perdendo-se a vantagem referida das corticotomias. Assim, estas técnicas têm suscitado maior interesse entre Médicos Dentistas justificando-se a necessidade de mais estudos sobre as melhores condições para potenciar a sua aplicação. Cabe aos Médicos Dentistas explorar todas as hipóteses de tratamento disponíveis e se possível anexar novas técnicas ao plano de tratamento do paciente respondendo aos seus anseios mas garantindo a saúde oral.

Palavras Chave: “Corticotomia”, “Microperfurações Ósseas”, “Tratamento Ortodôntico” “Aceleração da Movimentação Dentária”.

ABSTRACT

The reduction of treatment time is one of the greatest expectations for patients in the Orthodontics consultation, being able to reduce the unwanted effects in the dental tissues. But can techniques that facilitate this reduction through a more accelerated movement have no undesirable consequences and does this acceleration actually occur? By approaching concepts and principles related to the biological process associated with orthodontic tooth movement, it was intended to compare the mechanisms involved in the latter with those that occur when techniques that facilitate tooth movement are used, such as corticotomies and microperforations, and the repercussions they have on the surrounding tissues.

Thus, a search for studies on this topic was made using the Pub-Med, B-on and Scholar Google search engines, inserting the following keywords: "corticotomy", "micro osteoperforations", "bone remodeling", "tooth movement", "orthodontic treatment" or combinations thereof.

In fact, the association of corticotomies or microperforations with orthodontic treatment allows faster tooth movement without damaging the periodontal tissues. Corticotomy has the particularity of allowing a safer dento-alveolar expansion, facilitated by the introduction of bone grafts in the technique used. Microperforations are less invasive and consume less time of consultation, however it does not incorporate bone grafts in its technique, losing the aforementioned advantage of corticotomies. Thus, these techniques have aroused greater interest among Dentists, justifying the need for further studies on the best conditions to enhance its application. It is up to the Dentists to explore all possible treatment options and if possible attach new techniques to the treatment plan of the patient responding to their wishes but guaranteeing oral health.

Key words: "Corticotomy", "Micro osteoperforation", "Orthodontic Treatment" "Acceleration of the Dental Movement".

Índice

I.	Introdução.....	13
1.	Contextualização	13
2.	Objetivos.....	14
3.	Metodologia.....	14
II.	Desenvolvimento	17
1.	Movimento Dentário Ortodôntico	17
2.	Biomarcadores Inflamatórios	23
3.	Facilitadores Do Movimento Ortodôntico.....	30
3.1.	Biomarcadores Inflamatórios e Corticotomia.....	30
3.2.	Biomarcadores Inflamatórios e Microperfurações Ósseas	33
4.	As Técnicas Cirúrgicas	35
4.1.	Corticotomias.....	35
4.1.1.	Indicações.....	35
4.1.2.	Contraindicações	36
4.1.3.	Técnicas e Materiais.....	37
4.1.4.	Atualização das Técnicas e Materiais	41
4.1.5.	Resultados Obtidos.....	43
4.1.5.1.	Meios Diferentes Para Realização Dos Cortes Ósseos.....	43
4.1.5.2.	Repercussões nos Tecidos Periodontais	44
4.1.5.3.	Utilização de Enxertos Ósseos	45
4.1.5.4.	Repercussões na Qualidade de Vida.....	47
4.1.5.5.	Repercussões no Tempo de Tratamento	48
4.2.	Microperfurações Ósseas	49
4.2.1.	Indicações.....	49
4.2.2.	Contraindicações	50
4.2.3.	Materiais e Técnica	50
4.2.4.	Resultados Obtidos.....	55

4.2.4.1.	Meios Diferentes Para Realização das Perfurações Ósseas.....	55
4.2.4.2.	Repercussões nos Tecidos Periodontais	55
4.2.4.3.	Repercussões na Qualidade de Vida.....	57
4.2.4.4.	Repercussões no Tempo de Tratamento	59
III.	Conclusão	63
IV.	Bibliografia.....	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Representação da Teoria Pressão-Tensão (Adaptado de Li, Jacox, Little, & Ko 2018).....	19
Figura 2: Representação da interferência das citocinas na osteoclastogênese (Adaptado de Teixeira et al. 2017).....	22
Figura 3: Ilustração do mecanismo celular e molecular envolvido na movimentação dentária ortodôntica (adaptado de Huang et al. 2014).....	23
Figura 4: Saturação biológica da expressão de citocinas e quimiocinas com o aumento da magnitude das forças ortodônticas aplicadas (adaptado de Alikhani et al. 2015).	25
Figura 5: Representação gráfica do aumento de expressão de biomarcadores inflamatórios. A- Expressão de citocinas B-Expressão de quimiocinas C- Expressão de recetores (adaptado de Teixeira et al. 2010).....	32
Figura 6: A: Demonstração de colheita do FGC no sulco gengival B: Níveis dos marcadores inflamatórios medidos antes e após o início do movimento de retração (adaptado de Alikhani et al. 2013).....	34
Figura 7: Demonstração passo-a-passo da técnica cirúrgica da corticotomia (fotografias cedidas pela Pós-graduação de Especialização em Ortodontia do Instituto Universitário Egas Moniz).....	39
Figura 8: A- Perfurações do osso cortical circulares na região do primeiro molar mandibular B-Colocação de enxerto ósseo na área intervencionada C- Encerramento do retalho com pontos de sutura (adaptado de Samruajbenjakun et al. 2017)	39
Figura 9: Cortes verticais inter-radiculares e perfurações realizados com aparelho piezoelétrico (adaptado de Cassetta et al. 2012).....	40
Figura 10: Corticotomia com aparelho piezoelétrico sem elevação de retalho (adaptado de Gibreal et al. 2018)	41
Figura 11: A- Guia cirúrgica posicionada no maxilar superior com realização das incisões gengivais interdentárias, com recurso a uma lâmina de bisturi N°15 B- Incisões interdentárias gengivais C- Guia cirúrgica posicionada com realização de cortes ósseos interdentários com recurso a aparelho piezoelétrico D- Cortes ósseos interdentários E- Sutura das incisões gengivais com posterior colocação dos alinhadores (adaptado de Casseta et al. 2017).....	42
Figura 12: Alterações de densidade óssea entre corticotomia com ou sem enxerto ósseo (adaptado de Shoreibah, Ibrahim, et al. 2012).....	45

Figura 13: Alterações do comprimento radicular entre corticotomia (Grupo I) e corticotomia mais enxerto ósseo (Grupo II) (adaptado de Shoreibah, Ibrahim, et al. 2012)	46
Figura 14: Alterações da posição canina de acordo com o movimento proporcionado no lado operado (corticotomia) e não operado, ao longo dos meses (adaptado de Aboul-ela et al. 2011).....	48
Figura 15: Material necessário para a realização de Micro perfurações ósseas (adaptado de Chinapa Sangsuwon et al. 2017).....	51
Figura 16: A-Modelo Excellerator da Propel®; B-Modelo Excellerator RT da Propel®; C- Modelo Excellerator PT da Propel® (adaptado de “Propel Orthodontics,” 2016) ..	52
Figura 17: Ilustração do procedimento relativo à execução de microperfurações ósseas (adaptado de Sangsuwon et al. 2017)	52
Figura 18: Profundidade das perfurações ósseas de acordo com a espessura gengival sobreposta (adaptado de Sangsuwon et al. 2017).....	53
Figura 19: Fotografias intra-orais comparativas do movimento obtido pela aplicação de forças ortodônticas (O) com uma ou quatro micro perfurações ósseas (MPO), ao fim de 28 dias (adaptado de Alikhani et al. 2015)	54
Figura 20: Demonstração de corticotomia com sulcos verticais e perfurações circulares (A) seguida da posterior colocação de enxerto ósseo (B) (adaptado de Agrawal et al. 2018).....	56
Figura 21: Demonstração da execução de MPO com recurso a micro implantes (A) com posterior remoção (B) (adaptado de Agrawal et al. 2018)	56
Figura 22: Escala visual utilizada para quantificar a percepção da dor (adaptado de Attri et al. 2018).....	58
Figura 23: A- Vista intraoral momentos após execução das MPO B-Vista intraoral 24 horas após execução das MPO C-Vista intraoral 28 dias após execução das MPO D-Vista oclusal 28 dias após execução das MPO (adaptado de Alikhani et al. 2013).....	59
Figura 24: Comparação da taxa de movimentação dentária entre o grupo controlo e o grupo experimental (MPO) (adaptado de Feizbakhsh et al. 2018).....	60
Figura 25: Comparação do movimento obtido após 4 semanas de aplicação de forças ortodônticas, entre o lado onde foram aplicadas as microperfurações ósseas (circunferência negra) e o lado controlo (adaptado de Khan et al. 2018)	60

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Quantificação da distalização canina adquirida com ou sem recurso a micro perfurações ósseas, ao longo de três meses (adaptado de Aksakalli et al. 2017)	61
--	----

LISTA DE SIGLAS

ALP: Fosfatase alcalina

BMP: Proteínas morfogénicas ósseas

CAD-CAM: Desenho assistido por computador - Fabrico assistido por computador

CBCT: Tomografia computadorizada de feixe cónico

CCL2: Ligando de quimiocina 2

CCL3: Ligando de quimiocina 3

CCL5: Ligando de quimiocina 5

CCR1: Recetor da quimiocina tipo 1

CCR2: Recetor da quimiocina tipo 2

CCR5: Recetor da quimiocina tipo 5

COL-I: Colagénio tipo I

EGF: Fator de crescimento epidermal

FGC: Flúido gengival crevicular

GM-CSF: Fator estimulante da colónia de granulócitos-macrófagos

IL-1: Interleucina 1

IL-10: Interleucina 10

IL-13: Interleucina 13

IL-2: Interleucina 2

IL-4: Interleucina 4

IL-6: Interleucina 6

IL-8: Interleucina 8

M-CSF: Fator estimulante da colônia de macrófagos

MMP-1: Metaloproteinase-1 da matriz

MMP-13: Metaloproteinase-13 da matriz

MPO: Microperfurações ósseas

OCN: Osteocalcina

OPG: Osteoprotegerina

RANK: Ativador do receptor do fator nuclear κ B

RANKL: Ativador do receptor do fator nuclear kappa-B ligante

RAP: Fenômeno de aceleração regional

RNA: Ácido ribonucleico

TGF- β : Fator de crescimento transformante

TIMP-1: Inibidor tecidual da metaloproteinase-1

TNF: Fator de necrose tumoral

TNF- α : Fator de necrose tumoral

TRAP: Fosfatase ácida resistente ao tartarato

I. Introdução

1. Contextualização

O número de pacientes em idade adulta que procuram a consulta de Ortodontia tem aumentado exponencialmente nas últimas décadas (Christensen & Luther, 2015), reflexo do incremento do valor da estética e dos dentes “direitos” na sociedade atual. Com este tipo de pacientes crescem também as expectativas irrealistas em relação ao seu sorriso com o requerimento de tratamento excepcional num curto espaço de tempo, caindo sobre o ortodontista a tarefa de amenizar as mesmas e procurar soluções.

Uma das perguntas mais frequentes na consulta de Ortodontia é: “Quando é que vou tirar o aparelho?” ou “Quanto tempo vou ficar com o aparelho?”. Os pacientes querem um tratamento rápido mas os médicos dentistas também pois sabe-se que o prolongamento do tempo de tratamento ortodôntico está associado a um risco acrescido de potenciais problemas, como a reabsorção radicular, o desenvolvimento de lesões cáries e alterações dos tecidos periodontais. Estes efeitos secundários são também fatores impulsionadores para a investigação de técnicas que possam facilitar a movimentação dentária (Alani & Kelleher, 2016).

Através da avaliação de vários estudos, Buschang, Campbell, e Ruso, (2012) concluíram que a duração média de tratamento ortodôntico seria entre 21 a 27 meses para casos de pacientes que não envolvessem indicação complementar de exodontia e 25 a 35 meses para os que desta precisassem. É de salientar, que o fator taxa de movimentação dentária não é o único responsável por estes períodos de tempo prolongados, devemos ter em consideração também a falta dos pacientes às consultas, o descolamento de *brackets*, entre outros.

Assim, cada vez se investe mais em investigação de técnicas inovadoras que permitem facilitar a movimentação dentária resultando na sua aceleração. No entanto, antes de as aplicarmos temos que saber se são seguras e se são adequadas e aplicáveis no caso em mãos. Atualmente existem diversos métodos que, associados às forças ortodônticas, facilitam a movimentação dentária. Entre estes, encontramos técnicas mais ou menos conservadoras. Como exemplo temos os estímulos mecânicos, com a utilização de vibrações a alta frequência e baixa magnitude de força, o recurso a lasers de baixa

intensidade, as microperfurações ósseas e as corticotomias (Alansari, Nervina, Alikhani, Sangsuwon, & Teixeira, 2017).

As técnicas que vão ser abordados nesta revisão, nomeadamente as corticotomias e as microperfurações ósseas, possuem vantagens e desvantagens distintas entre si, diferenciando a técnica a utilizar e as suas indicações. A corticotomia define-se como um procedimento cirúrgico em que apenas o osso cortical é de alguma forma alterado, com a elevação de um retalho, deixando o osso medular intacto. As microperfurações ósseas realizadas de uma forma externa são menos invasivas, consistindo na execução de perfurações da cortical óssea através do tecido gengival sobreposto. Ambas as técnicas permitem uma exacerbação da resposta inflamatória que já normalmente ocorre após a aplicação de forças ortodônticas sobre os dentes. Estes deslocam-se dentro dos seus alvéolos gerando alterações tecidulares pela pressão exercida. Genericamente, os benefícios mais relevantes da aplicação destas técnicas dão-se a nível celular, pelo recrutamento e ativação de um maior número de células fundamentais para a remodelação óssea, permitindo assim uma taxa de reabsorção óssea superior à normal e favorecendo a aceleração da movimentação dentária.

2. Objetivos

Pretende-se compreender os mecanismos de ação subjacentes aos facilitadores de movimentação ortodôntica, nomeadamente das corticotomias e microperfurações ósseas, assim como realizar uma revisão sobre a influência e aplicação destes facilitadores no tratamento ortodôntico.

3. Metodologia

Na revisão bibliográfica foi realizada uma pesquisa de artigos relacionados com o tema, publicados com um intervalo de tempo correspondente a 20 anos, através de motores de pesquisa, nomeadamente o Pub-Med, B-on e Google académico, inserindo as palavras chave: “corticotomy”, “micro-osteoperforations”, “bone remodeling”, “tooth movement”, “orthodontic treatment”, ou combinações destas. Foram também incluídos estudos de interesse recuperados das listas de referências dos artigos consultados. Foram apenas considerados trabalhos publicados em Inglês e Português. Assim, após a leitura do título, abstract e ano de realização de 147 artigos, foram seleccionados 75 por serem

considerados mais relevantes e por melhor ilustrarem as tendências atuais sobre o tema, dos quais 55 são casos de investigação clínica/experimental.

II. Desenvolvimento

1. Movimento Dentário Ortodôntico

Toda a ação gera uma reação e o movimento dentário não é diferente. Este caracteriza-se pela deslocação/alteração de posição do dente na arcada dentária, através da remodelação e reorganização dos tecidos no seu redor. Para que esta remodelação ocorra tem que ser criada uma alteração no ambiente que atue como propulsor deste processo biológico. As forças aplicadas nos dentes têm a capacidade de gerar uma resposta adaptativa dos tecidos, permitindo a sua movimentação. O dente ao mover-se exerce tensão e compressão nos tecidos, em especial no ligamento periodontal, que se encontra em redor da raiz dentária permitindo a sua ligação com o osso alveolar. Estas zonas de tensão/compressão, são o epicentro da formação e reabsorção de osso, vital para a movimentação dentária. A aplicação de forças mecânicas nos dentes provoca uma alteração da posição do dente, dentro do seu espaço periodontal, que vai desencadear um processo inflamatório local assético, ativando uma cascata de acontecimentos e favorecendo um microambiente suscetível à reabsorção óssea.

Burstone, (1962) sugeriu a divisão do movimento ortodôntico em três fases. Nas primeiras 24 horas a dois dias após aplicação de força no dente, ocorre um deslocamento dentro do espaço periodontal, correspondendo à primeira fase. Na fase seguinte, o movimento é mínimo ou até inexistente, uma vez que a compressão exercida sobre o ligamento periodontal provoca a sua necrose. Devido à aparência histológica do desaparecimento de células, esta região é comumente designada de hialinizada. A sua remoção é lenta, podendo durar 20 a 30 dias, sendo esta fase designada de latência (*lag*). Após o desaparecimento deste tecido, o movimento inicia-se gradualmente, originando a terceira fase, pós-*lag*. Alguns autores consideram que a remoção do tecido hialinizado ocorre continuamente durante o deslocamento do dente e não em apenas uma fase como foi sugerido por Melsen (1999).

De modo geral, um dos eventos biológicos mais relevantes para a movimentação dentária é a reabsorção óssea, pois sem a remoção do osso alveolar que está a bloquear o avanço do dente não há deslocação. Por outro lado, a formação de osso é igualmente importante no local vazio deixado pelo dente, de forma a garantir a integridade da

estrutura óssea. Existem três tipos de células fundamentais para a manutenção do equilíbrio ósseo, entre processos de mineralização/desmineralização, designadamente os osteoblastos, osteoclastos e osteócitos.

Os osteoblastos advêm de uma linhagem de células estaminais pluripotentes mesenquimatosas presentes na medula óssea, sendo especializados em formação de osso pela sua capacidade de produzir e secretar colagénio tipo I (COL-I), osteocalcina (OCN) e fosfatase alcalina (ALP). O colagénio tipo I constitui um elemento fundamental da nova matriz óssea, denominada osteoide (não mineralizada), enquanto a osteocalcina, proteína considerada marcador da formação óssea, fica embebida na matriz pela sua afinidade com cristais de hidroxiapatite e iões cálcio (Mizokami, Kawakubo-Yasukochi, & Hirata, 2017). A fosfatase alcalina, também considerada marcador de formação óssea, está associada ao processo de mineralização da matriz osteoide (Katsimbri, 2017).

Os osteoclastos, células gigantes, multinucleadas, derivadas da diferenciação de células estaminais hematopoiéticas, têm à sua responsabilidade a degradação óssea, conseguida através da secreção de enzimas proteolíticas como a catepsina K, capaz de degradar colagénio, a fosfatase ácida resistente ao tartarato (TRAP) e iões de hidrogénio (H^+) que baixam o pH criando condições ótimas à ação destas enzimas. A osteoclastogénese é estimulada por sinais provenientes de diversas células, nomeadamente RANKL e M-CSF que ativam o recetor RANK na superfície de células precursoras, atuando de igual forma durante a maturação e ativação do osteoclasto.

Os osteócitos são células provenientes da maturação dos osteoblastos. Mantêm-se dentro da matriz óssea, mais especificamente em lacunas e, embora já não tenham a funcionalidade de secretar componentes de matriz óssea, atuam como reguladores de formação óssea, monitorizando a qualidade do osso e o stresse nele induzido através dos seus prolongamentos, interagindo com outras células naturais da matriz óssea. Embora se saiba a função dos osteócitos durante a remodelação óssea normal, o seu papel preciso durante a movimentação dentária ortodôntica não é tão claro. Teixeira, Alansari, Sangsuwon, Nervina, & Alikhani (2017) especulam que os osteócitos atuem durante a fase catabólica, mais especificamente recrutando, ativando e regulando a função dos osteoclastos, pela expressão de mediadores como o RANKL, OPG e M-CSF, através do sistema de canais, onde se encontraram os seus prolongamentos.

O aumento de cargas mecânicas sobre os dentes e conseqüentemente dos dentes sobre os tecidos que os envolvem levam à ativação das células circundantes, que secretam moléculas, como prostaglandina E2, óxido nítrico ou fatores de crescimento semelhantes à insulina capazes de ativar osteoblastos e osteoclastos promovendo o início da remodelação óssea (Teixeira et al., 2017).

Ao longo do tempo têm sido propostas várias hipóteses explicativas sobre o controle biológico do movimento dentário, sendo que as duas mais aceitas atualmente são a teoria da pressão-tensão e a da bioeletricidade. No entanto, apenas a da pressão-tensão será abordada, ilustrada na Fig. 1 (Asiry, 2018).

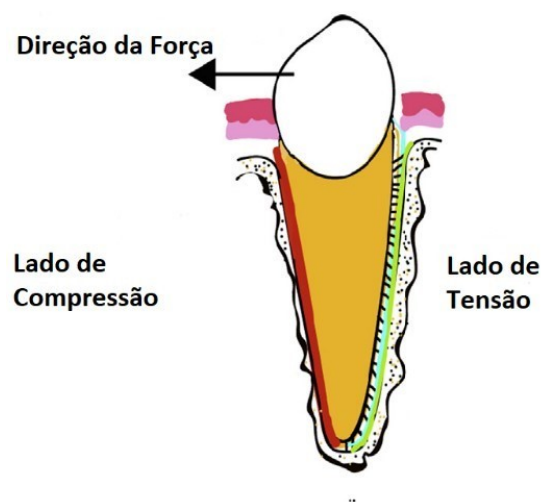


Figura 1: Representação da Teoria Pressão-Tensão (Adaptado de Li, Jacox, Little, & Ko, 2018)

Ao ser aplicada uma força no dente cria-se um lado de pressão entre a superfície radicular e o osso adjacente, ocorrendo uma compressão do ligamento periodontal interposto e do líquido que o banha - o fluido gengival crevicular. No lado oposto, de tensão, ocorre um estiramento das fibras do ligamento periodontal por deslocamento do dente em sentido de afastamento do osso alveolar. A compressão do ligamento periodontal leva à redução do fluxo sanguíneo induzindo necrose ou apoptose das células presentes, criando zonas de hialinização que serão removidas lentamente por macrófagos e outras células com capacidade fagocitária (Isola, Matarese, Cordasco, Perillo, & Ramaglia, 2016). Considerando que estas áreas de hialinização não contêm elementos celulares, a sua reabsorção é iniciada no interior da lâmina dura do osso alveolar dirigindo-se no sentido do tecido necrosado, sendo esta reabsorção designada de basal. No entanto, nem todo o tecido se encontra hialinizado, sendo que a reabsorção pode ser

considerada frontal quando não ocorre necrose do ligamento periodontal, iniciando-se diretamente no osso subjacente (Proffit, Fields, & Sarver, 2013).

O movimento que se vai iniciar resulta de um processo biológico adaptativo que engloba a reorganização da matriz extra e intracelular, alteração do fluxo sanguíneo e liberação de enzimas, citocinas, fatores de crescimento e ácido araquidônico.

As células do ligamento periodontal reagem de forma diferente consoante a localização no momento de aplicação de força, sendo que no lado de pressão a sua atividade será em prol de alterações catabólicas e no lado de tensão de alterações anabólicas. O principal elemento celular do ligamento são células indiferenciadas mesenquimatosas, que originam fibroblastos e osteoblastos. Os fibroblastos, pela sua capacidade de secretar colagénio, têm um papel fundamental na remodelação das fibras do ligamento, sendo o componente mais abundante do mesmo. O TGF- β é uma citocina fibrogénica com capacidade de promover a proliferação e a síntese de matriz extracelular, mas simultaneamente de inibir o processo de degradação da mesma (Feller et al., 2015).

No lado da compressão, os macrófagos secretam metaloproteinases, como a MMP-1 (Metaloproteinase-1 da matriz) e MMP-13 (Metaloproteinase-13 da matriz), capazes de degradar a matriz extracelular. Como referido anteriormente, o TGF- β tem a capacidade de inibir a degradação da matriz extracelular, pois estimula a de secreção de TIMP-1 que é um inibidor da MMP-1.

As prostaglandinas, derivadas da oxidação do ácido araquidónico pela enzima ciclo-oxigenase (COX), atuam durante o processo inflamatório através do aumento da permeabilidade vascular, adesão de células inflamatórias e vasodilatação, mas também na reabsorção óssea. O impacto das prostaglandinas na reabsorção óssea está interligado com a sua capacidade de regular a produção de mediadores inflamatórios ativadores de osteoclastos, como o RANKL, libertado pelo osteoblasto, assim como de diminuir a produção de OPG também em osteoblastos, controlando assim a formação e ativação de osteoclastos. (Kehoe, Cohen, Zarrinnia, & Cowan, 1996).

São diversos os intervenientes na remodelação óssea provocada pelo deslocamento dos dentes, no entanto, alguns destacam-se pelas suas funções, nomeadamente as citocinas. As citocinas têm um papel regulador que controla a sobrevivência, diferenciação e crescimento de células, mas também mediador, ao

estimulem e atraiam outras células para o local, em particular, atrair as células precursoras de osteoclastos e inflamatórias dos vasos sanguíneos para o espaço extravascular. As células comunicam entre si produzindo e secretando citocinas, que se ligarão às células que apresentarem na superfície celular receptores complementares. A ligação das citocinas aos seus receptores induz na célula uma cascata de sinais que, em última análise, produz uma resposta, inclusive a produção de outras citocinas. Esta comunicação permite a propagação do stresse imposto pela aplicação das forças ortodônticas e medeia a resposta adaptativa dessa população de células (Teixeira et al., 2017).

As citocinas são sintetizadas por diversas células, nomeadamente inflamatórias, como os macrófagos, mas também por fibroblastos, osteoblastos e células endoteliais (Alansari et al., 2015). Podem ter um papel pro-inflamatório, auxiliando a ativação de osteoclastos e a reabsorção óssea do lado da compressão, como o TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6 ou IL-8 ou de anti-inflamatório, participando na gênese óssea do lado da tensão, como o IL-4, IL-10 e IL-13 (Isola et al., 2016). As quimiocinas têm um papel fulcral para o início da reabsorção óssea pela sua capacidade de recrutar monócitos da corrente sanguínea que originarão precursores de osteoclastos, como é o caso da CCL2, uma das quimiocinas fundamentais nesta fase inicial (Teixeira et al., 2017).

Os osteoblastos, osteócitos e fibroblastos participam no surgimento dos osteoclastos devido à expressão de RANKL. O precursor de osteoclasto expressa um recetor para esta molécula, o RANK. Ao ocorrer a ligação RANKL/RANK, desponta-se a fusão entre as células precursoras dos osteoclastos e a sua ativação. Ao mesmo tempo, linfócitos e macrófagos, presentes devido ao processo inflamatório, também segregam RANKL, IL-1, IL-6 e TNF- α , que atuam não só na diferenciação a osteoclastos, mas também na sua ativação, através da ligação aos respetivos receptores localizados no osteoclasto, ilustrado na fig. 2 (Teixeira et al., 2017). O osteoclasto, ao ficar ativo, liga-se ao osso e secreta vesículas acidófilas, conteúdo metaloproteinases e catepsina K.

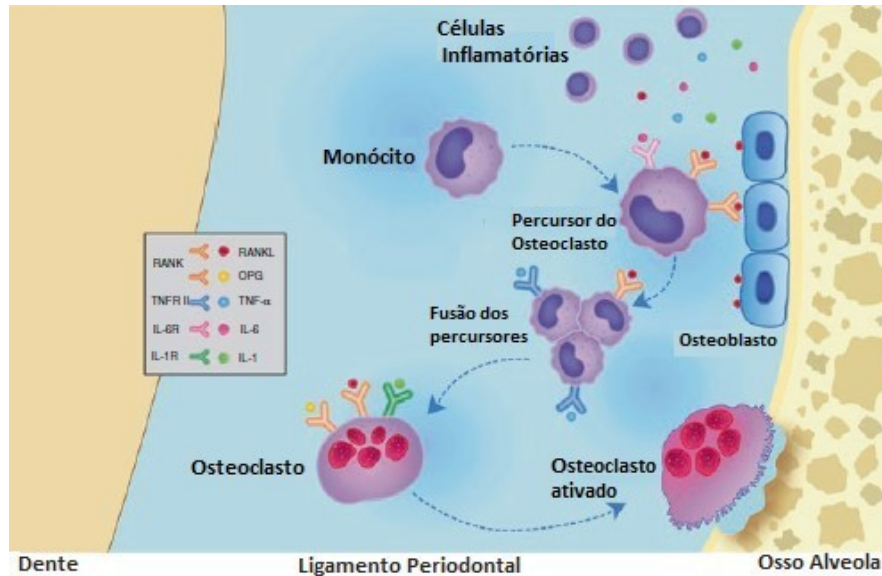


Figura 2: Representação da interferência das citocinas na osteoclastogênese (adaptado de Teixeira et al. 2017)

Por outro lado, os osteoblastos produzem osteoprotegerina (OPG) que é uma proteína solúvel com capacidade de ligação ao RANKL, impedindo a sua ligação com o recetor RANK nos pré-osteoclastos, inibindo a osteoclastogênese. Desta forma, a ligação RANKL/RANK é mais elevada no lado de compressão, pela expressão acentuada de RANKL, promovendo a formação e ativação de osteoclastos para iniciar a reabsorção óssea. Por outro lado, a ligação RANKL/OPG encontra-se com maior expressividade no lado de tensão, inibindo a osteoclastogênese.

O TGF- β , já referido anteriormente, tem diversas ações em prol da formação tecidual e inibição da sua destruição. Para além de estimular a produção de TIMP-1, inibidor da MMP-1, esta citocina aumenta a formação óssea, estimulando a diferenciação das células osteoblásticas, aumentando a secreção de OPG e diminuindo a de RANKL, inibindo assim a osteoclastogênese. Também as BMP (proteínas morfogénicas ósseas) atuam na diferenciação dos osteoblastos, mais especificamente na transformação de células estaminais mesenquimatosas em osteoblastos, como representado na fig. 3 (Huang, Williams, & Kyrkanides, 2014).

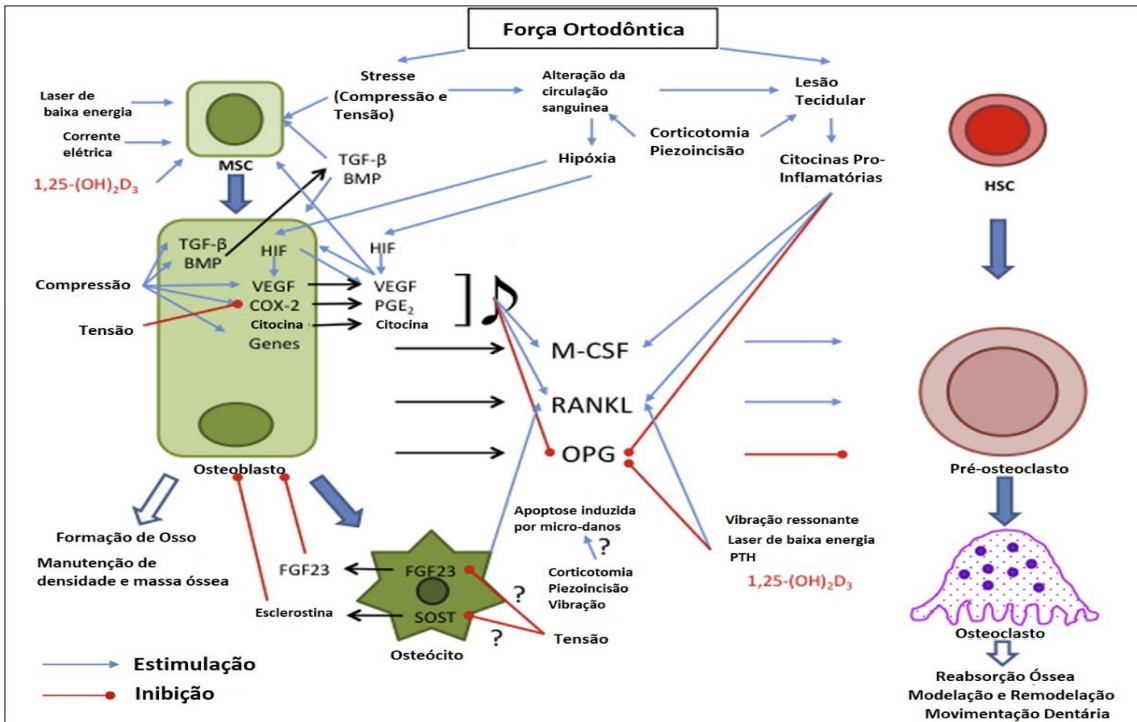


Figura 3: Ilustração do mecanismo celular e molecular envolvido na movimentação dentária ortodôntica (adaptado de Huang et al. 2014).

Outra citocina inibidora da osteoclastogênese relevante para a fase de reconstrução óssea é a IL-10, que engloba nas suas ações a regulação da diferenciação dos precursores de osteoclastos (Charles & Aliprantis, 2014).

Tendo em consideração que osso é composto por matéria orgânica e inorgânica, os osteoblastos secretam colagénio tipo I, a ALP e a OCN. O colagénio tipo I é o grande constituinte da matéria orgânica óssea, enquanto que a ALP, em condições alcalinas, liberta fosfato que juntamente com iões cálcio são a base da hidroxiapatite, constituinte da matéria inorgânica. A OCN é um péptido com afinidade aos cristais de hidroxiapatite, tendo maior expressão durante a fase de mineralização (Katsimbri, 2017).

2. Biomarcadores Inflamatórios

Existem várias citocinas reconhecidamente associadas ao stress induzido pelas forças ortodônticas e envolvidas no processo de remodelação do tecido ósseo como foi brevemente revisto no capítulo anterior. As citocinas, pro-inflamatórias como TNF- α , IL-8, IL-1 e IL-6, são determinantes para este processo e assim para a movimentação dentária. Por esta razão, são vários os estudos que procuram quantificar e estudar estes

mediadores, antes e após a aplicação de forças ortodônticas como biomarcadores do processo.

A análise das citocinas produzidas durante o movimento ortodôntico dentário foi estudado, de forma não-invasiva, pela primeira vez em 1996, por Uematsu, Mogil, e Deguchi (1996). Foram analisados diversos mediadores no fluido gengival crevicular nos sulcos gengivais de dentes caninos, logo após o início de aplicação de força, decorrido uma hora, 24 e 168 horas. O canino a movimentar fazia parte do grupo experimental, ficando o dente contralateral e os dentes antagonistas agrupados no controlo. Às 24h foi detetado um aumento dos mediadores IL-1 β , IL-6, TNF- α , fator de crescimento epidermal (EGF), e microglobulina β 2 no grupo experimental, comparativamente com o grupo controlo, o que indicou, pelo menos para estas citocinas, alguma função durante o movimento ortodôntico.

Atualmente, sabe-se também que a intensidade da força aplicada durante o movimento ortodôntico promove a expressão e atividade de fatores inflamatórios, nomeadamente, IL-1, TNF- α , CCL-5, CCL-2 e RANKL, comprovado por um estudo de Alikhani et al., (2015). Uma das principais conclusões deste trabalho foi que o aumento da intensidade da força não é diretamente proporcional ao aumento das citocinas, havendo saturação da resposta biológica. Para este estudo realizado com ratos, foram criados grupos experimentais, aos quais se aplicaram forças de intensidade crescentes e se recolheram amostras ao longo do tempo para análise de RNA (Ácido ribonucleico) e proteína. Os resultados, representados na fig. 4, demonstram, como referido anteriormente, um aumento na expressão de citocinas com o aumento da intensidade das forças aplicadas, mas apenas até aos 25 centinewton (cN). A aplicação de forças superiores não só não aumenta a expressão de fatores inflamatórios como aumenta o risco de efeitos secundários, como a reabsorção radicular. Assim, o aumento excessivo da força aplicada não vai levar a acréscimo de movimento dentário, devendo-se desta forma recorrer a outros métodos que acelerem o movimento sem correr o risco de efeitos não desejados.

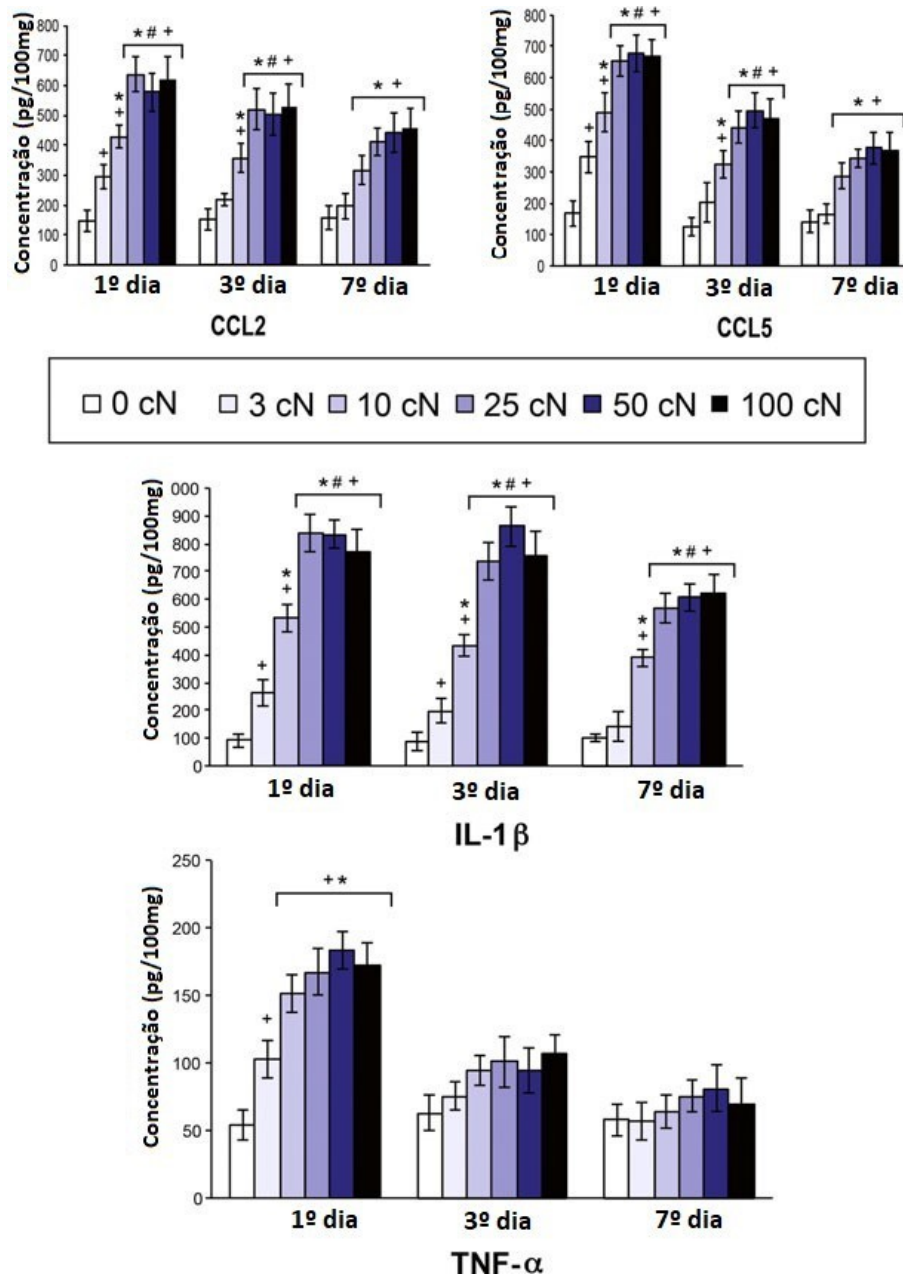


Figura 4 :Saturação biológica da expressão de citocinas e quimiocinas com o aumento da magnitude das forças ortodônticas aplicadas (adaptado de Alikhani et al. 2015).

Vários estudos foram realizados para avaliar a influência que a ausência de certas citocinas ou dos seus recetores poderiam ter na movimentação dentária.

De forma a compreender melhor o papel do CCL2, envolvido no recrutamento e atividade dos osteoclastos, Taddei et al. (2012) investigaram a influência da CCL2 em ratos com deficiência para o seu recetor (CCR2(-/-)) ou a utilização de um antagonista para o mesmo, bloqueando a ligação do CCL2. Os grupos com ausência ou bloqueio do recetor apresentaram uma diminuição do movimento dentário bem como um menor número de osteoclastos, em comparação com o rato do tipo selvagem. Por outro lado, foi

avaliada também a expressão de RANKL e RANK, cujos valores foram igualmente inferiores, demonstrando a importância de CCL2 no recrutamento e atividade osteoclástica e reabsorção óssea.

Outro estudo debruçou-se sobre o CCL5. Andrade et al. (2009), analisaram a interferência do CCR5 num modelo animal, comparando os resultados entre ratos selvagens e ratos com deficiência neste recetor. Uma vez que os seus ligandos são o CCL5 e CCL3, que apresentam funções a nível de recrutamento e diferenciação de osteoclastos, seria expectável uma diminuição dos mesmos após a aplicação de forças ortodônticas. No entanto, tal não foi observado, sendo que o grupo de ratos que apresentava a deficiência no recetor foi a que expressou mais movimento, maior número de osteoclastos e maior atividade dos últimos, calculado através da atividade da TRAP, um biomarcador de elevada relevância para identificação de reabsorção óssea e das células que a causam (Janckila & Yam, 2009). Não ocorreu uma diminuição da expressão dos ligandos em nenhum grupo, o que mostra a importância do eixo CCL5(3) - CCR5. Além disso, o grupo experimental apresentou aumentos significativos de RANKL, MMP13 e catepsina K, marcadores associados à atividade osteoclástica e degradação de matriz extracelular. Ocorreu também um aumento significativo do CCR1 levantando a hipótese de este recetor poder ligar CCL5. Por outro lado, a expressão de OPG e de IL-10, ambos considerados inibidores da osteoclastogénese, foi significativamente mais baixa. Em suma, a ausência do recetor CCR5 não prejudicou a expressão dos mediadores envolvidos, antes pelo contrário: aumentou a movimentação, sendo referido pelos autores como um possível supressor da reabsorção óssea.

Em relação ao TNF- α , Yoshimatsu et al. (2006) realizaram uma experiência em ratos de forma a medir a expressão do mesmo em animais que apresentassem uma deficiência nos recetores TNF tipo 1 e TNF tipo 2. Desta forma, tentaram demonstrar a importância e influência desta citocina para o movimento dentário. Para tal, a distância obtida entre o primeiro e segundo molar superiores dos roedores foram registadas ao segundo, quarto, sexto, oitavo e décimo dia após o início do tratamento, sendo que os resultados demonstraram um afastamento maior no caso dos ratos que não apresentavam qualquer tipo de deficiência, tendo sido considerado estatisticamente significativa a diferença de movimentação entre os ratos normais e os ratos com défice de recetor TNF tipo 2, em particular nas últimas três avaliações. Além disso, ao avaliar o número de osteoclastos ao longo do tempo da experiência, verificou-se que o grupo com ausência de

recetor TNF tipo 2 apresentou valores significativamente mais baixos do que os restantes. Com estes resultados, Yoshimatsu et al. (2006) concluíram que o TNF- α é importante para a movimentação dentária, mas não é a única citocina/biomarcador relevante para este efeito, pois se fosse esse o caso não teria ocorrido deslocação nos grupos com deficiências.

Devido às diversas implicações que o RANKL compreende durante o processo inflamatório, Li, Chung, Hwang, e Lee (2019) administraram localmente este ligando em ratos, avaliando a sua implicação no metabolismo ósseo. Assim, foram dadas injeções de RANKL, durante 14 dias num grupo, e uma solução salina no outro (grupo controlo). Ao 14º, 21º e 42º dias foram avaliados alguns parâmetros, nomeadamente a presença de reabsorção radicular, não sendo detetada em nenhum dos grupos, com exceção de um caso isolado no grupo experimental. De igual forma, foi tida em conta a diferença na quantidade de movimento dentário, sendo que esta apenas foi significativa a partir do 14º dia, com o aumento a verificar-se no grupo experimental. Igualmente no 14º dia, foi observado uma diminuição de volume ósseo e um aumento da reabsorção óssea no grupo com injeção do RANKL, sendo que, nas avaliações seguintes, dias 21 e 42, não houve nenhuma diferença com significado estatístico. Em relação ao número de osteoclastos detetados a partir do marcador TRAP, o grupo com maior expressão de RANKL apresentou um acréscimo de osteoclastos como seria de esperar, especialmente no lado de compressão, sendo significativo ao terceiro dia, sétimo, 14º e 21º, embora em ambos os grupos tenha ocorrido este aumento. O número de osteoclastos foi sempre superior no grupo experimental, mas houve uma diminuição dos mesmos entre o 14º dia e o 21º, possivelmente associada ao cessar de injeções de RANKL ao 14º dia, demonstrando o efeito reversível do mesmo na osteoclastogénese. De igual forma, foi medida a expressão de ALP, marcador para a formação de osso, de forma a aferir se as injeções de RANKL tornariam o processo de reabsorção óssea irreversível de tal forma que não ocorreria nova aposição de osso. Tal não se concretizou, uma vez que foi observada atividade desse marcador na zona de tensão em maior expressão do que na zona de compressão. Assim, destes resultados, conclui-se que o aumento local da concentração de RANKL aumenta a reabsorção do osso mas não impede a sua formação, mostrando que a injeção de RANKL pode vir a ser um bom método de promoção de osteoclastogénese com consequente aceleração do movimento dentário, embora tenham que ser feitos mais ensaios clínicos.

Estudos semelhantes, com análise de biomarcadores de movimentação óssea, foram também realizados em humanos.

Para avaliação da expressão de citocinas, Nunes, Quintanilha, Perinetti, e Capelli (2017) realizaram colheitas de fluido gengival crevicular. Utilizaram os dentes da arcada superior como controlo e aplicaram forças ortodônticas na mandíbula, sendo o fluido gengival crevicular recolhido em seis localizações desses dentes, em quatro períodos de tempo diferentes, uma antes do início do tratamento e as seguintes ao primeiro, terceiro e 21º dias após aplicação de forças ortodônticas. Com o decorrer do tratamento, os valores de todos os biomarcadores avaliados no controlo decresceram significativamente ao sétimo dia de avaliação, quando comparados com os valores obtidos inicialmente. Pelo contrário, no grupo teste, nenhum marcador sofreu uma alteração significativa ao longo das três avaliações durante o tratamento, em comparação com os valores iniciais. Ao comparar os valores obtidos entre os dois grupos, verificou-se um aumento de expressão de IL-6, GM-CSF, CCL2 e TNF- α no grupo teste, ao sétimo dia, embora sem diferenças significativas nos outros períodos de tempo. Os autores concluem que os resultados podem ter sido influenciados por inflamações pré-existentes, sugerindo a realização de novas investigações.

A presença de TNF- α e IL-6 no fluido gengival crevicular foi também avaliada por Padisar, Hashemi, Naseh, Abde Nikfarjam, e Mohammadi (2018), com o intuito de verificar a atividade inflamatória criada nos lados de pressão e tensão após movimento dentário, em humanos. Esta foi rapidamente inconclusiva, uma vez que o fluido gengival crevicular circula livremente no sulco gengival, tornando-se insustentável a correlação de determinado mediador inflamatório com o lado de pressão ou tensão, recorrendo a esta técnica. Assim, avaliaram a expressão de citocinas em caninos maxilares, nos quais foi aplicada uma força de forma a obter um movimento de distalização, sendo que o canino contralateral serviria de grupo controlo. A colheita de fluido gengival crevicular foi realizada em três períodos de tempo, antes da aplicação de força, após uma hora e 28 dias posteriormente. Tal como no estudo realizado por Nunes et al. (2017), os valores do grupo controlo mantiveram-se constantes ao longo do tempo. Esta inalteração no nível de citocinas inflamatórias demonstra que a sua expressão aumenta apenas quando alguma modificação é feita no meio, como por exemplo a aplicação de forças para indução da movimentação dentária. No canino de teste verificou-se um aumento, uma hora após a colocação do aparelho, tanto de IL-6 como de TNF- α .

No entanto, Garlet, Coelho, Silva, e Garlet (2007), conseguiram testar a expressão de citocinas associadas ao lado de pressão e compressão do ligamento periodontal, após aplicação de força ortodôntica. Neste estudo, a avaliação das citocinas IL-10, TNF- α e TGF- β foi feita através da extração do ligamento periodontal acoplado ao dente, uma vez que todos os constituintes dos grupos tinham como indicação no seu plano de tratamento exodontia de dois dentes na arcada superior. O ligamento periodontal foi retirado do lado de compressão (corresponde à porção do dente que está a ser empurrada contra o osso alveolar) e do lado de tensão (compreende a zona do dente que está a ser afastada do osso alveolar). Todas as citocinas apresentaram valores mais elevados no grupo experimental do que no grupo controlo, no qual não foi aplicada nenhuma força. Quando comparados os resultados entre os dois lados do ligamento, verificou-se o aumento de IL-10 quando sentida tensão e o acréscimo de TNF- α quando verificada compressão, enquanto que no caso do TGF- β não se constatou nenhuma alteração. Estes dados estão de acordo com as principais ações já conhecidas destas citocinas, uma vez que o TNF- α está associado à reabsorção óssea no local de compressão para que o dente se movimente. Por outro lado, a IL-10 está mais ligada à inibição da reabsorção, permitindo assim a formação de osso na zona de tensão. Na experiência analisaram também a expressão de marcadores de atividade ósseos, como a OCN, o RANKL e OPG. Tal como nas citocinas, os resultados foram coincidentes com as funções atualmente conhecidas destes marcadores. A OCN, produzida por osteoblastos, induz a formação de osso e, como seria de esperar, foi mais prevalente em zonas de tensão, tal como a OPG, cuja carga recai na inibição de reabsorção. Já o RANKL foi observado na sua maioria em zonas de compressão, sendo que este desempenha um papel fundamental na diferenciação dos precursores de osteoclastos e na sua ativação. Garlet et al. (2007) não ficaram por aqui e relacionaram também marcadores de remodelação da matriz extracelular, como o COL-I, MMP-1 e TIMP-1, com as zonas de tensão/compressão. Relativamente à MMP-1, enzima envolvida na proteólise, foi predominante na área de compressão, sendo essencial nesta zona para que se crie espaço para o dente avançar. De outro modo, tanto a COL-I como a TIMP-1, inibidor endógeno da MMP-1, foram preeminentes no local de tensão.

Tal como os anteriores, Suparwitri, Hidayat, Hendrawati, e Alhasyimi (2018), investigaram a presença de biomarcadores no fluído gengival crevicular humano, embora neste caso tenham escolhido aferir a expressão de TNF- α e TGF- β 1 com a variante de o canino contralateral não ser de controlo, mas sim tracionado através de outro método.

Nesta situação, um dos caninos superiores foi movimentado com recurso a uma cadeia elástica e o outro com uma mola helicoidal fechada. As amostras de fluído gengival crevicular foram recolhidas nos sulcos gengivais dos caninos maxilares antes da força ser aplicada e sete dias após. Em ambos os métodos utilizados verificou-se um aumento significativo da concentração dos marcadores após os sete dias, especialmente no grupo da mola helicoidal, cujo valor inicial de TNF- α era de 120.68 pg/ml, passando para 162.92pg/ml e o de TGF- β 1 era de 56.16pg/ml convertendo-se em 99.32pg/ml. Os resultados demonstram mais uma vez que ambas as citocinas estão correlacionadas positivamente com a remodelação óssea desencadeada pela reação inflamatória, proveniente da aplicação de uma força capaz de distalizar o canino.

3. Facilitadores Do Movimento Ortodôntico

Atualmente, existem diversas técnicas em estudo que já são empregues por profissionais no dia a dia em consultório, de forma a minimizar o tempo de tratamento requerido para o movimento dos dentes na arcada para a posição idealizada. A mais comum, a corticotomia, abordada de seguida, distingue-se das demais pelo seu grau de invasibilidade tecidual, uma vez que requer a elevação de um retalho de espessura total, de forma a posteriormente serem feitos cortes ósseos nos espaços inter-radiculares e periradiculares. Porém, outra técnica tem ganho popularidade entre os clínicos - as microperfurações ósseas. Tem a particularidade de não necessitar de elevação de retalho, sendo apenas necessário anestesiar a zona alvo e de seguida realizar a perfuração sobre o tecido gengival.

No capítulo referente ao movimento dentário ortodôntico e dos mediadores inflamatórios, evidenciou-se o papel de alguns biomarcadores inflamatórios e a influência sobre células essenciais que permitem o deslocamento do dente. No subcapítulo seguinte, tentemos perceber de que forma estas técnicas podem influenciar estes biomarcadores inflamatórios e a velocidade a que se dá a movimentação.

3.1. Biomarcadores Inflamatórios e Corticotomia

As corticotomias foram alvo de estudos para quantificação de biomarcadores inflamatórios, mais especificamente o TNF- α e a ALP, por Chandran et al. (2018), que compararam a sua expressão entre a utilização de uma técnica convencional para retração

do canino e a corticotomia como técnica facilitadora de movimentação em humanos antes da aplicação da força ortodôntica. A corticotomia realizada compreendeu perfurações circulares da cortical óssea em vez dos cortes clássicos a acompanhar o espaço interradicular. Os biomarcadores foram avaliados através da colheita de fluido gengival crevicular, antes do início do tratamento, ao terceiro e sétimos dias, e após um mês, nas zonas distais ao canino. A ALP apresentou sempre valores mais elevados em ambos os grupos em comparação com os registados antes do início de aplicação de força, sendo estes considerados significativamente superiores no grupo da corticotomia, nomeadamente ao terceiro dia com níveis 19% mais elevados, ao sétimo dia 27% e ao trigésimo dia 43%. Os valores considerados no trigésimo dia da experiência refletem o impacto anabólico que a corticotomia acaba por ter, uma vez que esta enzima está associada a atividade osteoblástica. No entanto, também os valores de TNF- α se encontraram elevados, mais especificamente seis vezes superiores no grupo experimental em relação ao grupo controlo, tanto no sétimo como no 30º dia, mesmo com a diminuição dos valores ao longo do tempo. Em contraste com a ALP, o TNF- α tem influência na reabsorção óssea, promovendo a atividade catabólica, que os autores apontam como mais prevalente no grupo intervencionado com a corticotomia. Concluem que há impacto da corticotomia na expressão de biomarcadores, com um aumento de aproximadamente 250% de atividade catabólica e 42% anabólica, repercutindo-se no exame intra-oral em movimentações superiores às normais.

Teixeira et al. (2010) realizaram uma experiência em animal idêntica à de Chandran, com perfurações circulares no osso cortical, ao longo dos espaços interradiculares. Estes autores investigaram a influência destas lesões iatrogénicas na estimulação de citocinas e o impacto que causariam na remodelação óssea, com consequente, ou não, alteração do normal movimento dentário associado à aplicação de forças ortodônticas. Assim sendo, iniciaram a experiência com a criação de quatro grupos diferentes: um com aplicação de força no primeiro molar maxilar com recurso a uma mola; outro semelhante ao anterior, mas com elevação de retalho; o terceiro grupo era equivalente aos antecedentes, mas com inclusão de perfurações ósseas; sendo o último grupo restante o controlo. De 92 citocinas estudadas, 37 duplicaram a sua expressão nos três grupos em relação ao controlo. Destas 37, 21 apresentaram valores significativamente

superiores no grupo intervencionado com as perfurações. Das 21, oito são citocinas, cinco são quimiocinas e oito são recetores, devidamente ilustrados pela fig. 5.

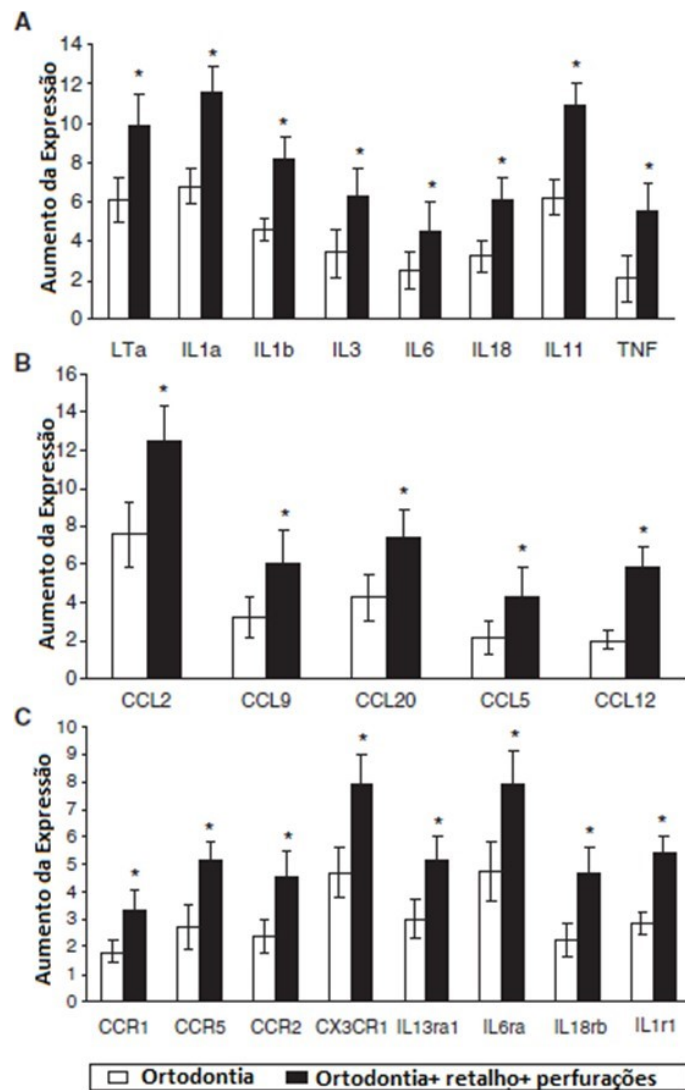


Figura 5: Representação gráfica do aumento de expressão de biomarcadores inflamatórios. A- Expressão de citocinas B- Expressão de quimiocinas C- Expressão de recetores (adaptado de Teixeira et al., 2010).

Ao realizar a coloração histoquímica imunológica para deteção de osteoclastos, revelou-se um aumento no grupo das perfurações, em comparação com os outros, em especial quando analisados no lado de pressão, triplicando de valor. O número de osteoclastos entre o grupo em que apenas foi exercida força e o grupo em que foi previamente realizado o retalho não expressou diferenças significativas, assumindo-se que a realização de retalho não teve influência na expressão destas células. Estando o movimento dentário dependente da remodelação óssea, o aumento verificado de citocinas pro-inflamação está intimamente relacionado com a sobre expressão da resposta inflamatória, desencadeada

pelas perfurações, verificando-se o recrutamento acentuado de um maior número de células, com destaque dos osteoclastos.

Sugimori et al. (2018) publicaram um estudo no qual procuram responder às questões associadas ao mecanismo de aceleração do movimento dentário provocado por corticotomias realizadas com perfurações circulares, em ratos. Para tal, concentraram-se na proliferação celular e apoptose das células do ligamento periodontal. A expressão de TNF- α também foi contabilizada. Foram feitas três perfurações circulares, cinco milímetros a mesial da primeiro molar, com posterior aplicação de força através de uma mola fechada, enquanto que, no outro grupo, foi apenas utilizada a mola. Os fatores inicialmente descritos foram determinados após um dia de aplicação de força, quatro, sete, dez e catorze dias. O número de células com expressão de TNF- α foi muito superior no grupo da corticotomia comparativamente com o grupo sem corticotomia, tal como o número de células que sofreram apoptose. Em contrabalanço, ocorreu um aumento significativo da proliferação celular, com uma oscilação controlada entre morte e proliferação, em resposta ao estímulo mecânico e inflamatório induzidos, resultando numa movimentação superior no grupo experimental.

3.2. Biomarcadores Inflamatórios e Microperfurações Ósseas

Num estudo realizado com o intuito de aferir se as microperfurações ósseas teriam ou não efeito na taxa de movimentação dentária, Alikhani et al. (2013) decidiram também avaliar a expressão de alguns marcadores inflamatórios, através da recolha de fluido gengival crevicular, durante a utilização desta técnica. A colheita foi feita antes do início do tratamento ortodôntico, previamente ao começo da retração do canino maxilar, 24 horas após, uma semana após e 28 dias depois. As amostras foram recolhidas na região disto-vestibular canina, inseridas a um milímetro de profundidade da margem gengival, durante dez segundos. Foram analisadas oito citocinas, nomeadamente CCL-2, CCL-3, CCL-5, IL-8, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, e TNF- α . Os níveis de citocinas aumentaram significativamente em ambos os grupos 24 horas após o início da retração, com valores para o grupo controlo de IL-1 α , IL-1 β , TNF- α e IL-6 a corresponderem respetivamente a 4,6, 2,4, 2,3, e 1,9 vezes superiores aos números iniciais, e para o grupo experimental de 8,6, 8,0, 4,3, e 2,9 vezes superiores aos prévios do tratamento. No entanto, ao observarmos os resultados do outro grupo de citocinas às 24h, CCL-2, CCL-3, CCL-5 e IL-8, notou-se um aumento significativo, em ambos os grupos, com valores respetivos ao controlo de

4,2, 2,1, 1,6 e 6,7 vezes de acréscimo ao inicial, e ao grupo experimental de 16,9, 4,8, 2,8 e 13,4. Houve uma diferença considerada estatisticamente significativa entre estes dois grupos de mediadores. No entanto, ao 28º dia a maioria das citocinas reduziram os seus valores para os verificados antes da retração, com exceção da IL-1 α que manteve valores elevados em relação aos iniciais, no grupo controlo e experimental. Os valores do grupo experimental ao 28º dia eram mais elevados do que no grupo controlo mas sem significado estatístico. Os gráficos representativos das alterações de expressão das citocinas obtidos na experiência de Alikhani et al. (2013) encontram-se na fig. 6. Após os 28 dias foi possível observar uma taxa de movimentação diferente entre os dois lados da arcada, especialmente no correspondente às microperfurações ósseas.

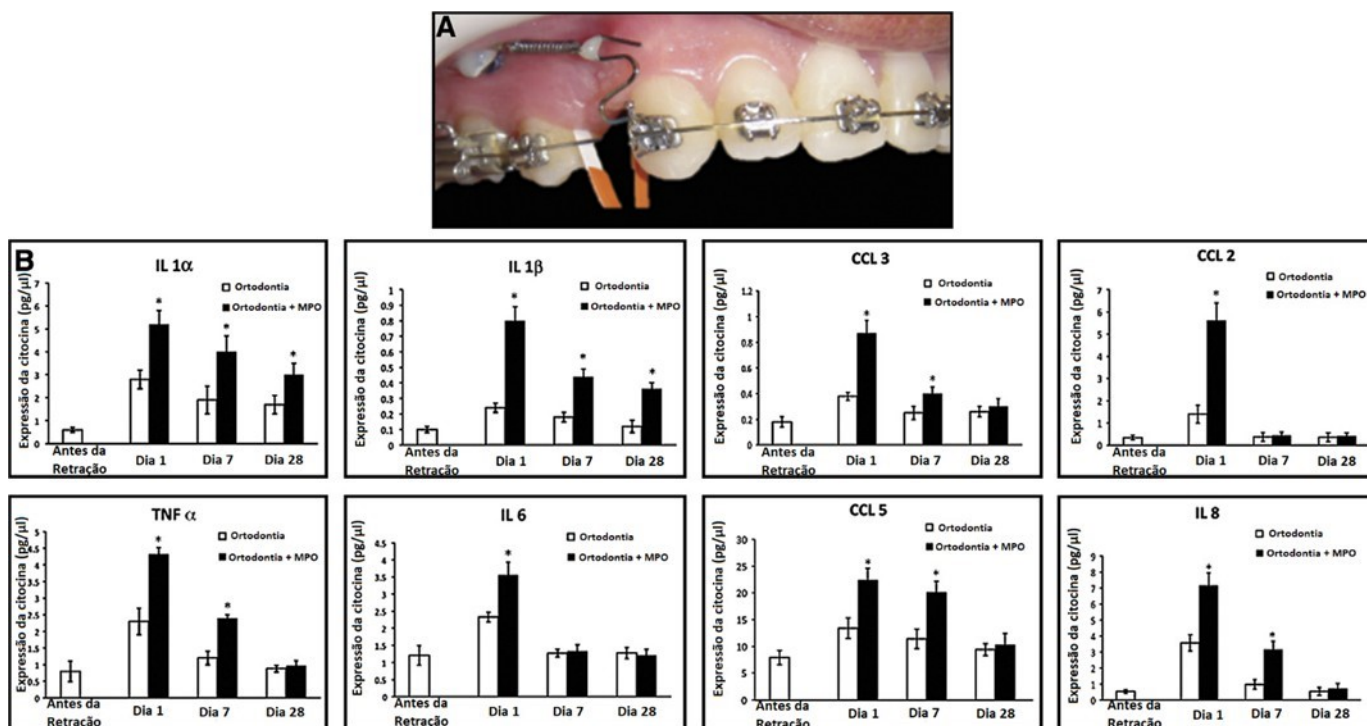


Figura 6: A: Demonstração de colheita do fluido gengival crevicular no sulco gengival B: Níveis dos marcadores inflamatórios medidos antes e após o início do movimento de retração (adaptado de Alikhani et al. 2013).

Uma vez que obtiveram não só maior expressão de citocinas mas também uma maior movimentação dentária quando utilizadas as microperfurações ósseas, a experiência valida o papel essencial que as citocinas e quimiocinas têm na regulação do metabolismo ósseo, nomeadamente pelas suas funções vastas a nível de recrutamento e estimulação tanto de osteoblastos como osteoclastos, demonstrando que a exacerbação da resposta inflamatória, e consequente aumento de expressão de marcadores inflamatórios, está intimamente relacionada com a movimentação dentária e a sua velocidade (Alikhani et al., 2013).

4. As Técnicas Cirúrgicas

4.1. Corticotomias

Köle, (1959) descreveu pela primeira vez a técnica necessária, tal como algumas indicações para realizar uma corticotomia. Utilizou-a com o intuito de acelerar a movimentação dentária, através da elevação de um retalho de espessura total, que pode incluir apenas o lado vestibular do maxilar ou ambos, ou seja, o retalho é feito tanto em vestibular como em palatino/lingual. Posteriormente, eram feitos os cortes em sentido vertical entre as raízes dentárias, com união desses mesmos cortes com um outro feito em redor do ápice radicular, de forma a visualmente se assemelhar a um bloco de osso. Os cortes são feitos com o intuito de perfurar apenas a cortical óssea, deixando o osso medular intacto. Estes blocos de osso foram conceptualizados desta forma, pois pensava-se que assim o bloco era reposicionado sem depender da remodelação criada pela resposta do ligamento periodontal. Mais tarde, Wilcko, Wilcko, Bouquot e Ferguson (2001) associaram a aceleração de movimento dentário com um fenómeno de desmineralização/remineralização capaz de produzir uma remodelação óssea mais acentuada, permitindo assim uma deslocação do dente mais rápida do que o normal, tendo sido este processo denominado fenómeno de aceleração regional (RAP), inicialmente descrito por Frost (1989). No entanto, as corticotomias não englobam só a vantagem da aceleração do movimento. Desde as primeiras aplicações a técnica sofreu algumas alterações, nomeadamente a incorporação de enxertos ósseos após a realização da descorticalização, sendo Wilcko et al. (2001) os responsáveis por esta atualização apelidada de ortodontia acelerativa osteogénica. A incorporação dos enxertos ósseos permitiu adicionar uma vantagem a esta técnica: a expansão dento-alveolar de forma mais segura, diminuindo o risco de fenestrações e recessões gengivais.

4.1.1. Indicações

Uma das principais indicações para a realização da corticotomia é o aumento da movimentação ou expansão dento-alveolar conseguida para além do que seria indicado e previsível no tratamento convencional. Esta vantagem é obtida com a incorporação de enxertos ósseos, tornando praticável o tratamento de apinhamentos com necessidade de expansão dento-alveolar e/ou movimentação incisiva numa direção com pouco suporte ósseo.

Existem diversos artigos referentes à realização de corticotomias em humanos, nomeadamente em casos de má oclusão Classe I, executados por Sulewska et al. (2018) ou Brugnami, Caiazzo, e Mehra, (2018) ou Classe II, realizados por Mezari e Ahmed (2018) ou Al-Naoum, Hajeer, e Al-Jundi, (2014). Esta técnica foi também aplicada em situações de molares mandibulares mesializados por perda do seu adjacente, por forma a recolocar o dente no seu eixo original (Medeiros, Pires, Kantarci, & Capelli, 2018), em apinhamento moderado a severo no sector anterior mandibular (Gibreal, Hajeer, & Brad, 2019), no encerramento de espaços edêntulos devido a perdas dentárias (Samruajbenjakun, Samansukumal, Charoemratrote, Leepong, & Leethanakul, 2018), em casos de mordida profunda, mordida aberta e cruzada posterior (Hernández-Alfaro & Guijarro-Martínez, 2012) e também como adjuvante na exposição de caninos impactados, palatinamente (Fischer, 2007).

Ahn et al. (2012) aproveitaram as vantagens da associação de enxerto ósseo com a corticotomia e aplicaram a mesma em casos classe III esquelética que, posteriormente à intervenção, passaram por cirurgia ortognática. Após a proinclinação dos incisivos mandibulares, prévia à cirurgia ortognática, os parâmetros avaliados apresentaram valores satisfatórios, não ocorrendo nenhuma deiscência, fenestração ou recessão gengival, mantendo-se o volume ósseo ganho pela corticotomia.

4.1.2. Contraindicações

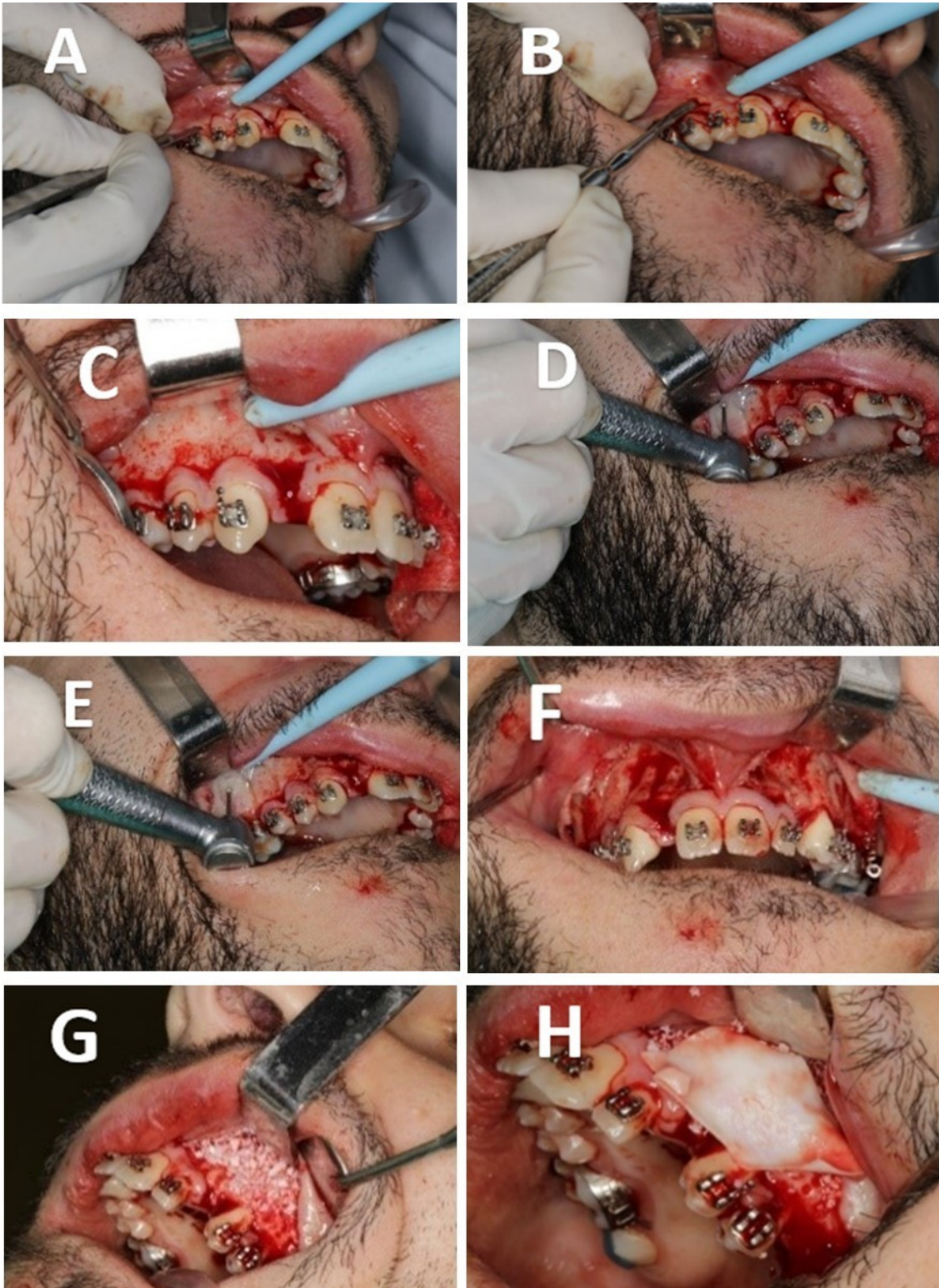
As contraindicações para a realização de corticotomia estão intimamente relacionadas com aquelas que se encontram inerentes à terapêutica ortodôntica. Por norma são excluídos destas intervenções cirúrgicas pacientes que apresentem uma higiene oral deficiente, com índices de placa e gengivais elevados, com doença periodontal ativa e com profundidade à sondagem superiores a 4 mm (Medeiros et al., 2018). Pacientes com hábitos tabágicos devem ser excluídos (Mezari & Ahmed, 2018). As utilizações prolongadas de anti-inflamatórios não esteroides, bifosfonatos e imunossupressores levam também à exclusão de intervenção, uma vez que os seus efeitos prejudicam o normal desenvolvimento da inflamação local, impedindo ou interferindo com a reabsorção óssea.

4.1.3. Técnicas e Materiais

A execução de uma corticotomia compreende não só um correto planeamento da área a intervencionar, à priori, mas também um conhecimento pré-adquirido dos instrumentos necessários de forma a garantir o sucesso da cirurgia.

Se estivermos a falar de uma corticotomia tradicional, então referimo-nos à realização de cortes ósseos corticais, através de elevação de retalho, permitindo a visualização adequada da área a intervencionar, sem o distúrbio de tecidos moles. Este deve ser bem planeado, uma vez que perante uma zona estética deve-se optar se por um retalho em que a incisão preserve a papila interdentária, como representado na figura 7A, evitando assim a ocorrência de recessões nesta zona (Murphy, Wilcko, Wilcko, & Ferguson, 2009). O retalho indicado engloba a espessura total dos tecidos moles circundantes, de forma a termos acesso direto ao osso alveolar, com um bom campo de visão para a realização dos cortes, como demonstrado na figura 7B e na figura 7C. Com a visualização correta da tabua óssea cortical, o passo seguinte é a descorticação, sendo esta realizada com brocas esféricas ou com aparelho piezoelétrico. Os sulcos ósseos realizados têm por norma uma distância de 2 a 3 mm da crista óssea alveolar e cerca de 2 mm para apical dos ápices radiculares. Estes sulcos verticais, que acompanham externamente o dente, são por norma posteriormente ligados com um corte horizontal, representado na figura 7D. É habitual a realização de perfurações circulares sobre as superfícies radiculares quando existe espessura óssea suficiente, no mínimo 1 milímetro, potencializando os efeitos da reação inflamatória e auxiliando na retenção do material de enxerto ósseo, ilustrados na figura 7E. Após a realização dos cortes, procede-se à colocação do enxerto utilizando-se osso bovino desproteínizado, osso autógeno ou um aloenxerto ósseo descalcificado congelado. A quantidade de enxerto necessário é calculada de acordo com a espessura de osso alveolar pré-corticotomia e o volume ósseo necessário para a movimentação pretendida (figura 7G). Quando o enxerto ósseo é colocado, por norma, é sobreposto por uma membrana reabsorvível, como representado na figura 7H, tendo como vantagem a estabilização do material durante a sutura e o processo de cicatrização. O retalho deve ser suturado sem tensão excessiva, ilustrado na figura 7I e na figura 7J, para obtenção de encerramento por primeira intenção. A sutura

pode ser reabsorvível ou não reabsorvível, cabendo ao clínico a escolha, sendo esta removida uma a duas semanas depois da cirurgia, figura 7I e figura 7J.



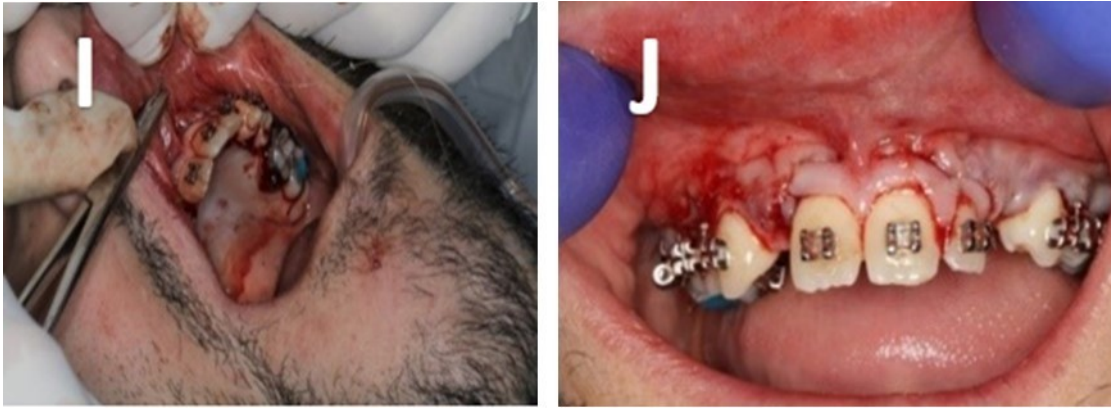


Figura 7: Demonstração passo-a-passo da técnica cirúrgica da corticotomia (fotografias cedidas pela Pós-graduação de Especialização em Ortodontia do Instituto Universitário Egas Moniz)

A realização de corticotomias compreende duas vertentes técnicas de acordo com a sua finalidade: a vertente associada à expansão dento-alveolar e a associada à aceleração do movimento. A técnica utilizada para expansão engloba os cortes inter- radiculares verticais, como demonstrado na fig. 7D. Quando o intuito é acelerar/facilitar a movimentação dentária recorre-se às perfurações circulares, sendo que em alguns casos é incorporado um enxerto ósseo, caso se verifique essa necessidade, como evidenciado na fig. 8.



Figura 8: A- Perfurações do osso cortical circulares na região do primeiro molar mandibular B- Colocação de enxerto ósseo na área intervencionada C- Encerramento do retalho com pontos de sutura (adaptado de Samruajbenjakun et al., 2017)

Podem ser utilizados diversos materiais no momento de perfuração do osso cortical. Os instrumentos rotatórios, como brocas esféricas, são considerados clássicos nestas intervenções, realizando cortes horizontais e/ou verticais, utilizados por Jahanbakhshi, Motamedi, Feizbakhsh, e Mogharehabet (2016) e Bhattacharya et al. (2014) ou perfurações com formato circular, realizados por Chandran et al. (2018) e Samruajbenjakun et al. (2018).

No entanto, as corticotomias podem ser executadas com outros instrumentos, nomeadamente com aparelho piezoelétrico, (fig. 9), alterando o nome da intervenção em alguns artigos para piezocirurgia ou cirurgia piezoelétrica, mantendo objetivo análogo ao das corticotomias (Sulewska et al., 2018).

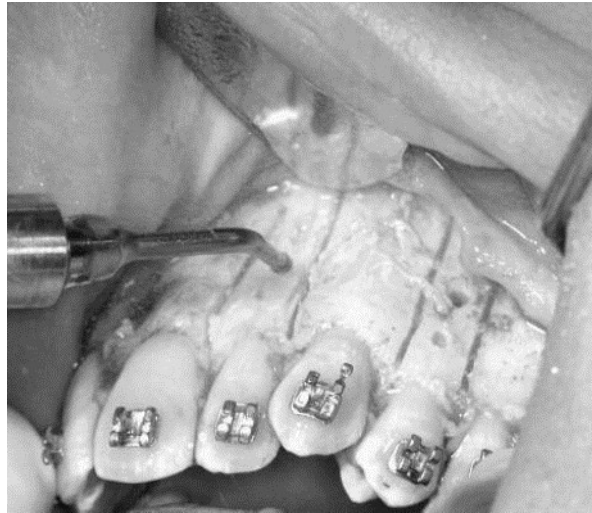


Figura 9: Cortes verticais inter-radiculares e perfurações realizados com aparelho piezoelétrico (adaptado de Cassetta et al. 2012)

A vantagem da utilização do aparelho piezoelétrico é de atuar apenas em tecidos duros, ou seja mineralizados, reduzindo substancialmente atos iatrogénicos nos tecidos moles durante a cirurgia (Vercellotti et al., 2005). Permite o mesmo tipo de corte obtido pelas brocas esféricas, portanto cortes contínuos, de forma a criar uma linha, mas também perfurações circulares, dado que apresenta vários formatos de ponta ativa.

O início da aplicação de forças sobre os dentes, após a realização de corticotomia, divide opiniões. Alguns autores empregam forças após finalizar as suturas, como Chandran et al. (2018), uns após uma semana, Oliveira, Oliveira, e Soares (2010), outros aguardam duas semanas antes da aplicação de forças ortodônticas, Brugnami et al. (2018). Embora não exista nenhum estudo que compare as diferenças entre iniciar a aplicação de forças ortodônticas antes ou depois da corticotomia, o consenso entre autores é de que não se deve ultrapassar as duas semanas de espera após a intervenção cirúrgica.

4.1.4. Atualização das Técnicas e Materiais

Atualmente, têm sido desenvolvidas técnicas menos invasivas que englobam o aspecto principal das corticotomias, perfuração de osso cortical, removendo a necessidade de elevação de retalho, demonstrado na fig. 10. Nestas técnicas, são utilizados maioritariamente aparelhos piezoelétricos, pelas vantagens já referidas anteriormente.



Figura 10: Corticotomia com aparelho piezoelétrico sem elevação de retalho (adaptado de Gibreal et al. 2019)

São feitas incisões gengivais, no espaço inter-radicular, em sentido vertical, sendo de seguida realizado o corte no osso cortical com a mesma direção (Abbas, Sabet, & Hassan, 2016). No entanto, nestes casos há perda de observação direta da área a intervir bem como dos benefícios associados à utilização de enxertos ósseos.

Recentemente, foi testada a realização de cortes ósseos interdentários, com recurso a aparelho piezoelétrico, através de uma guia cirúrgica tridimensional, demonstrada na fig. 11A e 11B, criada através do sistema CAD-CAM (Desenho assistido por computador - Fabrico assistido por computador). Este caso conta não só com uma vertente menos invasiva, por se tratar de uma corticotomia sem elevação de retalho, mas também com o facto de terem sido utilizados alinhadores em vez de o aparelho fixo tradicional. Ao longo do tratamento, com duração de oito meses, seguido de dois anos de *follow-up*, foram avaliados parâmetros periodontais, tais como a profundidade de sondagem, a presença de recessões gengivais, a manutenção da crista óssea alveolar, a existência de reabsorções radiculares e as alterações no osso alveolar. Todos os resultados permaneceram estáveis, sem nenhuma alteração negativa, à exceção dos valores apresentados no questionário de qualidade de vida relacionado com a saúde oral. Este teste analisou o impacto da intervenção cirúrgica no quotidiano, incluindo limitações funcionais, dor física, desconforto psicológico e afeição na vida social, tendo obtido

alterações significativas após três dias da cirurgia, que normalizaram ao sétimo dia (Casseta, Altieri, Pandolfi, & Giansanti, 2017).

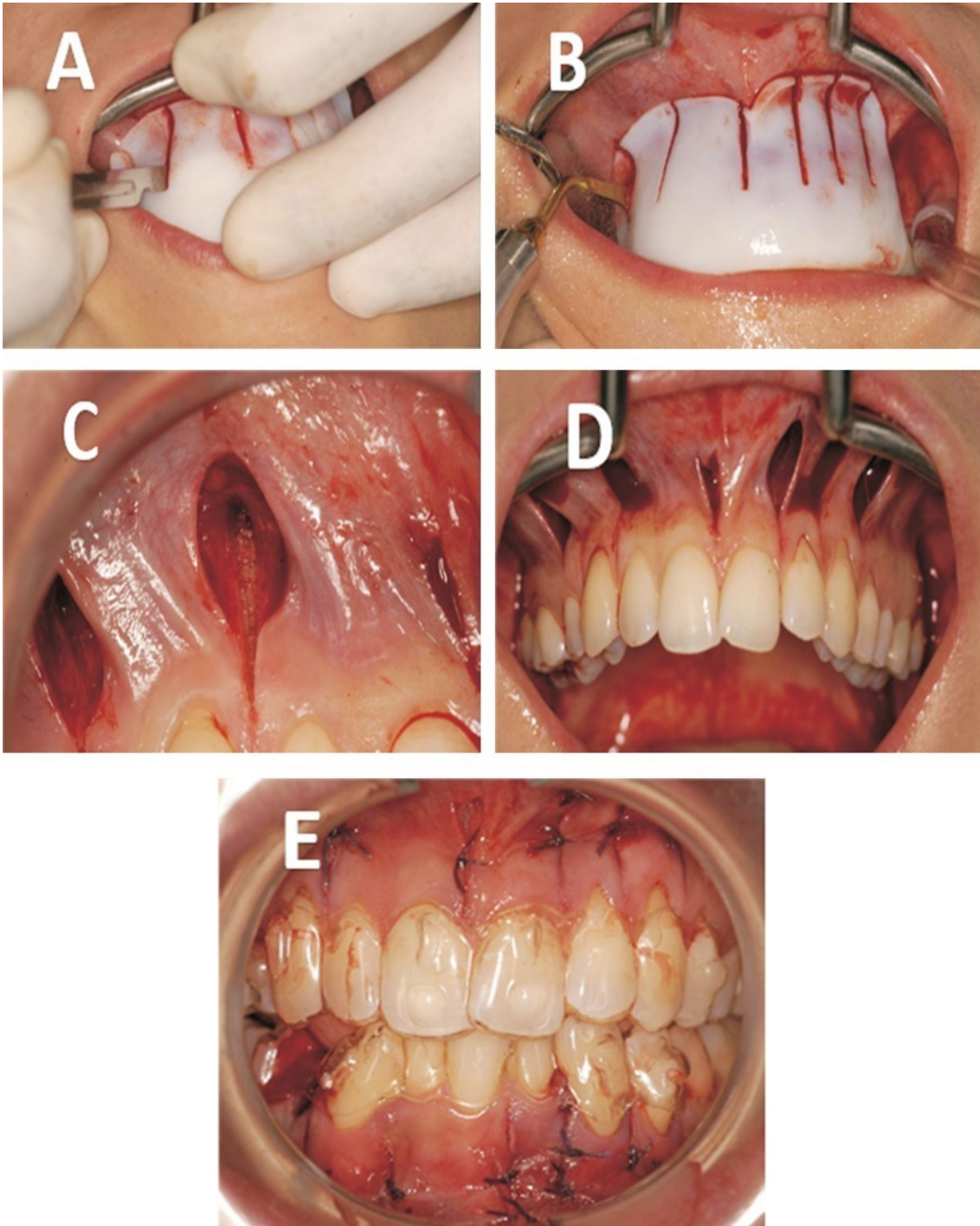


Figura 11: A- Guia cirúrgica posicionada no maxilar superior com realização das incisões gengivais interdentárias, com recurso a uma lâmina de bisturi Nº15 B- Incisões interdentárias gengivais C- Guia cirúrgica posicionada com realização de cortes ósseos interdentários com recurso a aparelho piezoelétrico D- Cortes ósseos interdentários E- Sutura das incisões gengivais com posterior colocação dos alinhadores (adaptado de Casseta et al. 2017)

4.1.5. Resultados Obtidos

4.1.5.1. Meios Diferentes Para Realização Dos Cortes Ósseos

A utilização de instrumentos diferentes para a realização de corticotomia pode ter repercussões a vários níveis, especialmente no tempo de intervenção e no tempo total de tratamento, demonstrado pela alteração na taxa de movimentação dentária.

Para compreender se os resultados seriam os mesmos utilizando instrumentos distintos, rotatórios vs. aparelho piezoelétrico, Farid, Mostafa, Kaddah e El-Sharaby (2014) testaram dois métodos para a retração do segundo pré-molar em cães, aplicando cada um de um lado do maxilar. Os resultados demonstraram que no lado em que foi efetuada a corticotomia com instrumentos rotatórios o movimento dentário foi 1,6 vezes mais rápido, com uma média de 8,06 mm de retração ao longo dos seis meses de avaliação. Contra lateralmente, no lado intervencionado com a aparelho piezoelétrico, a média de movimentação foi de 5,10 mm.

Mais tarde, Abbas et al. (2016) avaliaram a eficiência dos dois instrumentos, em humanos, criando dois grupos em que cada um corresponderia à utilização de um dos materiais. Em ambos os grupos, um dos lados do maxilar serviu como controlo não sendo intervencionado. Concluiu-se que as variações de instrumental permitiram uma diminuição do tempo requerido de tratamento no caso de necessidade de retração do canino. Desta forma, a associação de corticotomia realizada com instrumentos rotatórios conjuntamente com o tratamento ortodôntico, permitiu uma movimentação dentária entre 2 a 1,5 vezes mais rápida, enquanto que a execução da mesma com aparelho piezoelétrico proporcionou uma movimentação 1,5 vezes mais rápida.

Com recurso aos mesmos instrumentos, Cassetta et al. (2012) compararam os tempos necessários para a realização da intervenção. A utilização do aparelho piezoelétrico tomou mais tempo de cirurgia em comparação com os instrumentos rotacionais, embora a diferença não fosse estatisticamente significativa.

4.1.5.2. Repercussões nos Tecidos Periodontais

A técnica envolvida na execução de uma corticotomia é considerada invasiva, não só pelos cortes ósseos mas também pela elevação de retalho. Consequentemente, gera-se alguma preocupação com possíveis futuras consequências criadas no período pós-cirúrgico.

Shoreibah, Salama, Attia e Abu-Seida (2012) avaliaram a profundidade de sondagem, a densidade óssea e as alterações no comprimento radicular após realização de corticotomia, com recurso a brocas esféricas, comparando os valores obtidos com um grupo controlo. Em relação à profundidade de sondagem, não foi observada nenhuma disparidade. No entanto, ocorreram alterações significativas a nível de reabsorção radicular, com diminuição do comprimento de raiz no grupo intervencionado só com o aparelho ortodôntico em comparação com o grupo da corticotomia. Foi também demonstrado que a execução dos cortes ósseos não representou alterações na densidade óssea diferentes às que foram verificadas no tratamento ortodôntico convencional.

Relativamente às repercussões que estas intervenções podem ter nos tecidos periodontais, quando utilizado aparelho piezoelétrico e elevação de retalho, Sulewska et al. (2018) realizaram cinco avaliações ao longo do tempo de tratamento, mais especificamente, antes de iniciar a intervenção e passados 3, 6, 9 e 12 meses. Em cada avaliação foi calculado o índice de placa, o índice gengival, a profundidade de sondagem, a ocorrência de recessões gengivais (incluindo altura e largura), a altura e largura da papila, a sondagem óssea, a perda de inserção e o biótipo gengival. Após esta análise, concluiu-se que, de uma forma geral, o procedimento não influenciava negativamente os tecidos periodontais e que até houve uma redução na profundidade de sondagem e perda de inserção após a cirurgia.

Do mesmo modo, Chackartchi, Barkana, e Klinger, (2017) relataram que após a realização de corticotomias com utilização de enxerto ósseo não ocorreram alterações na profundidade de sondagem. No entanto, observaram que mesmo com o enxerto ocorreram fenestrações e deiscências pós-tratamento. Contudo, após a colocação do enxerto não colocaram uma membrana a cobrir, podendo este fator ter tido alguma influência nos resultados pós-cirúrgicos.

No que concerne à realização de corticotomia sem elevação de retalho, mas com utilização do aparelho piezoelétrico, Abbas et al. (2016) avaliaram igualmente a influência do procedimento nos tecidos periodontais, concluindo também que não ocorriam efeitos negativos nos mesmos.

4.1.5.3. Utilização de Enxertos Ósseos

As corticotomias podem ser realizadas com recurso a enxerto ósseo após realização dos cortes. Por norma, os enxertos estão indicados quando o movimento ortodôntico necessário resulta em deslocamentos para fora do seu envelope ósseo, potenciando o aparecimento de deiscências e recessão gengival (Lund, Gröndahl, & Gröndahl, 2012).

Shoreibah, Ibrahim, Attia, e Diab (2012) avaliaram a densidade óssea após corticotomia, comparando um grupo com inclusão de enxerto ósseo (Grupo II) e um sem (Grupo I). Observando a fig. 12, é possível concluir que ocorreu um incremento de densidade óssea, especialmente seis meses após o fim do tratamento ortodôntico, associado à utilização do enxerto. Já no Grupo I, deu-se o inverso - uma diminuição da densidade óssea pós-cirurgia e tratamento ortodôntico.

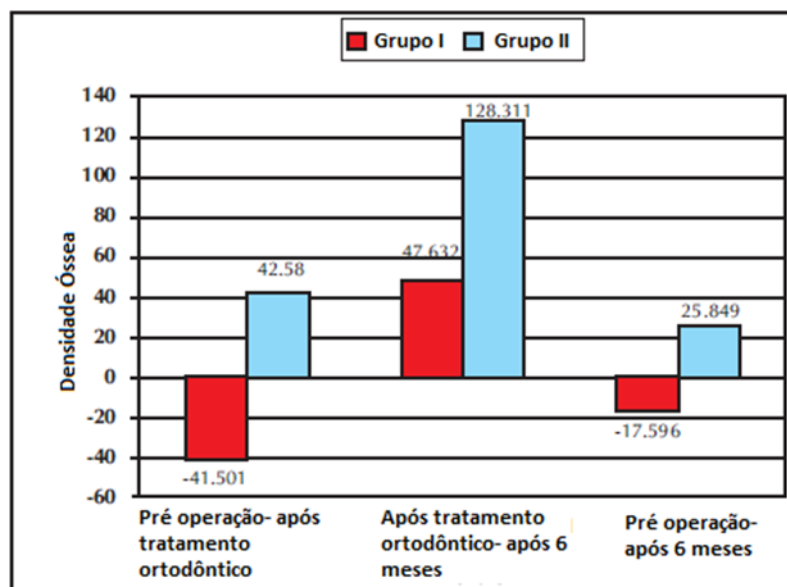


Figura 12: Alterações de densidade óssea entre corticotomia com ou sem enxerto ósseo (adaptado de Shoreibah et al. 2012)

No mesmo estudo, foi também avaliada a influência do enxerto ósseo na reabsorção radicular, observável na fig. 13. Todavia, e embora o encurtamento da raiz radicular tenha sido menor no Grupo II (intervencionado com enxerto), a diferença entre grupos não foi significativa, evidenciando a importância de serem realizados mais estudos neste âmbito.

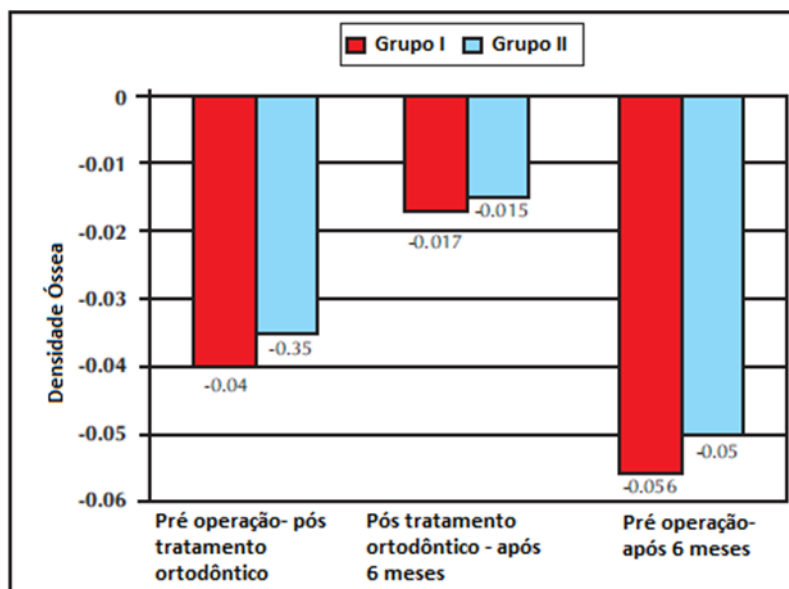


Figura 13: Alterações do comprimento radicular entre corticotomia (Grupo I) e corticotomia mais enxerto ósseo (Grupo II) (adaptado de Shoreibah et al. 2012)

Para aferir o benefício da utilização de enxerto ósseo, Brugnami et al. (2018) utilizaram 20 pacientes com necessidade de tratamento ortodôntico devido a apinhamento severo. Foram divididos em dois grupos, para que um fosse intervencionado só com corticotomia e o outro com corticotomia e enxerto ósseo. A intervenção foi feita com recurso a instrumentos rotatórios em sinergismo com aparelho piezoelétrico. Os resultados obtidos, com recurso a CBCT (Tomografia computadorizada de feixe cônico), demonstraram que os dentes movimentados no grupo do enxerto preservaram o seu volume ósseo alveolar. No entanto, no caso da realização apenas de corticotomia, a manutenção do volume ósseo foi insatisfatória. Desta forma concluíram que a combinação da corticotomia com regeneração óssea guiada pode aumentar o alcance do tratamento ortodôntico, permitindo movimentos expansivos para lá do que o que era previsível, e de forma segura.

4.1.5.4. Repercussões na Qualidade de Vida

A corticotomia é considerada uma cirurgia invasiva e com um pós-operatório relativamente desconfortável. Al-Naoum et al. (2014) entregaram aos pacientes um questionário com o objetivo de avaliar o nível de dor e desconforto sentidos, em quatro períodos de tempo diferentes (T1 a T4), após a realização de corticotomia. Neste questionário avaliaram a dor sentida durante o dia; a dor durante alimentação; a percepção do edema provocado pela intervenção; e a ocorrência de dor que interrompesse o sono. No primeiro dia pós-cirurgia (T1) 50% dos pacientes referiram dor severa durante a alimentação, regredindo para 30% ao terceiro dia, com diminuição significativa da média de pontuação dada por cada doente com o passar das avaliações. Em relação à avaliação de dor durante o dia, mais de metade referiu dor leve a moderada, ocorrendo também uma redução da média de avaliação, embora apenas significativa quando comparada entre T1-T4, sendo que 66.6% dos pacientes referiu ter dor leve ou nenhuma dor em T4. A dor noturna foi baixa e considerada aceitável em todos os períodos. A avaliação subjetiva referente ao edema originado pela intervenção foi média a severa em 80% dos inqueridos em T1, ocorrendo uma exacerbação do edema ao terceiro dia (T2) comparativamente com a avaliada em T1, sem significado estatístico, com posterior redução em T4, com nenhum paciente a sofrer de edema severo. Uma vez que a intervenção realizada envolvia no plano de tratamento a exodontia dos primeiros pré-molares superiores, sendo a corticotomia realizada quatro semanas depois, Al-Naoum et al. (2014) perguntaram aos pacientes que operação tinha causado maior desconforto. A maioria dos pacientes referiu que a intervenção mais traumática tinha sido a extração, com apenas 20% dos pacientes apontando a corticotomia.

Cassetta et al. (2012) avaliaram a limitação funcional, o desconforto psicológico, a dor, a incapacidade física, o impacto social e a incapacidade psicológica criadas, aferindo o impacto numa escala quantitativa em vez de qualitativa. Neste estudo foi comparada a influência na qualidade de vida entre a utilização do aparelho piezoelétrico com as brocas convencionais. O inquérito foi aplicado em três períodos de tempo diferentes: antes da cirurgia, três e sete dias após. Os resultados apontam para um deterioramento da qualidade de vida relacionada com a cavidade oral entre a primeira e a segunda vez em que o inquérito foi respondido, com resultados muito semelhantes em ambos os grupos. Os valores iniciais foram restabelecidos após sete dias. Embora sem

significado estatístico, a recuperação dos valores pré-cirurgia foi mais rápida no grupo que utilizou os instrumentos rotatórios convencionais.

4.1.5.5. Repercussões no Tempo de Tratamento

Das primeiras vezes que as corticotomias foram empregues tinham como objetivo facilitar a movimentação dentária, e não a redução do tempo de tratamento, no entanto, cada vez mais é esta a vantagem explorada por investigadores.

Para avaliar se a utilização de corticotomia teria alguma influência na movimentação dentária, Aboul-ela et al. (2011) utilizaram esta técnica para retração do canino, com recurso a microimplantes para ancoragem. Rapidamente verificaram que a movimentação canina estava a acontecer a ritmo muito mais elevado no lado da corticotomia do que no contra-lateral sem a corticotomia, como ilustrado na fig. 14.

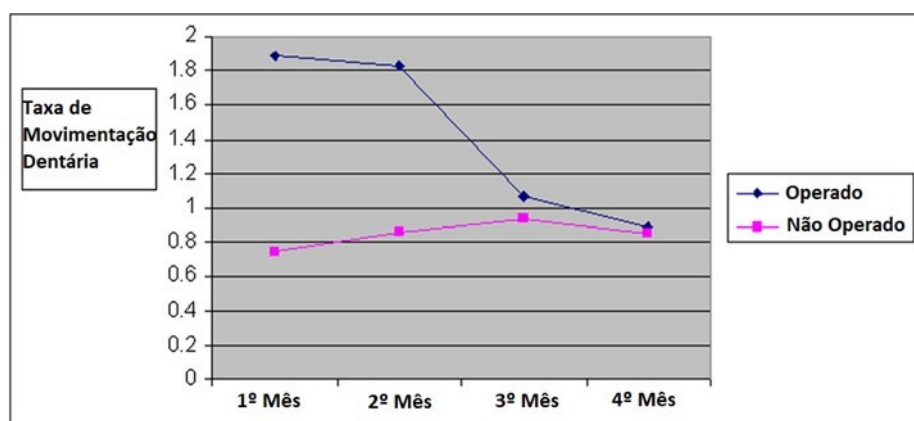


Figura 14: Alterações da posição canina de acordo com o movimento proporcionado no lado operado (corticotomia) e não operado, ao longo dos meses (adaptado de Aboul-ela et al. 2011).

Quando Agrawal et al. (2018) investigaram a influência das corticotomias e microperfurações ósseas - de que falaremos no capítulo 4.2 - no movimento dentário, observaram que na hemi-arcada com as microperfurações a duração média de tratamento foi de 6,50 meses, enquanto que na de corticotomia foi 5,75 meses, o que revelou uma taxa de movimentação ligeiramente mais elevada na corticotomia. Esta diferença de aceleração pode estar correlacionada com a diminuição de resistência ao movimento e aumento de porosidade da cortical óssea, dada pelos cortes verticais.

Gibreal et al. (2019) averiguaram se existia alguma diferença no tempo de tratamento durante o alinhamento de dentes mandibulares, entre a utilização do aparelho

ortodôntico convencional ou a sua associação com uma corticotomia menos invasiva sem elevação de retalho, com aparelho piezoelétrico. Concluíram que a utilização desta técnica facilitadora do movimento ortodôntico permitiu reduzir o tempo de tratamento em 59%.

Jahanbakhshi et al. (2016) e Bhattacharya et al. (2014) já tinham chegado às mesmas conclusões que os autores anteriores, tendo o primeiro observado na sua investigação taxas de movimentação dentárias numa média de 1,8 mm por mês para o grupo com corticotomia realizada com broca esférica e de 1,1 mm por mês para o grupo controlo. O segundo autor obteve de igual forma um aumento da movimentação no grupo intervencionado com corticotomia, documentando que necessitou de aproximadamente 130 dias para a retração canina enquanto que no grupo controlo foram precisos em média 234 dias.

4.2. Microperfurações Ósseas

As microperfurações ósseas, realizadas de uma forma externa, consistem na simples execução de perfurações da cortical óssea através do tecido gengival sobreposto, resultando num aumento de inflamação com conseqüente acréscimo de atividade osteoclástica e aceleração da movimentação dentária (Alansari et al., 2017).

4.2.1. Indicações

As microperfurações ósseas já foram utilizadas em diversos casos clínicos, nomeadamente em pacientes que apresentavam más oclusões classificadas como Classe I, efetuadas por Feizbakhsh, Zandian, Heidarpour, Farhad, e Fallahi, (2018) ou Classe II, realizadas por Alikhani et al. (2013), Alkebsi, Al-Maaitah, Al-Shorman, e Alhaija, (2017), Khan, Mustafa, Bashir, e Durrani (2018), Agrawal et al. (2018), Aksakalli, Balaban, Nazaroglu, e Saglam (2017) ou Kundi e Shaheed (2018). Foram também aplicadas em casos mais específicos como a intrusão de um dente por falta do seu oponente de forma a corrigir o grau de extrusão causada, possibilitando a posterior reabilitação do espaço edêntulo (Varughese, Bejoy, Paul, & Venith, 2018).

Recentemente, ocorreu a introdução das microperfurações ósseas no tratamento ortodôntico com recurso a alinhadores, especificamente para facilitar rotações de peças

dentárias, mesializações de molares por perca do adjacente e correção de mordidas cruzadas (Nicozisis, 2017).

4.2.2. Contraindicações

As contraindicações para a realização de microperfurações ósseas estão intimamente relacionadas, tal como as da corticotomia, com as da terapêutica ortodôntica. Das mais comuns destacam-se: a presença de doença periodontal ativa; gengivite; e higiene oral descuidada, com índices de placa e profundidades de sondagem superiores a 4 mm. As utilizações prolongadas de anti-inflamatórios não esteroides, bifosfonatos e imunossupressores levam também à exclusão de intervenção, uma vez que os seus efeitos prejudicam o normal desenvolvimento da inflamação local, impedindo ou interferindo com a reabsorção óssea.

4.2.3. Materiais e Técnica

Sangsuwon, Alansari, Nervina, Teixeira, e Alikhani (2018) descreveram a técnica e o material necessário à realização de microperfurações ósseas, recorrendo a um instrumento desenhado para o mesmo, o Propel[®]. Os mesmos autores recomendam para esta intervenção uma anestesia tópica e infiltrativa, sendo para este fim necessário uma *carpul* e agulha de 30G, para além duma solução de clorexidina para um bochecho inicial, o aspirador de saliva, o instrumento pré-selecionado para a execução de microperfurações ósseas, gazes, rolos de algodão, um afastador de bochecha, uma sonda periodontal e *sani-tip*.

O procedimento inicia-se com o bochecho de 15 ml de clorexidina durante 30 s, sendo de seguida feita a seleção da zona onde serão efetuadas as microperfurações ósseas, afastando bem a bochecha e o lábio para ter um bom acesso e visibilidade. De forma a secar o local e eliminar o excesso de saliva, devem ser utilizadas gazes e rolos de algodão. Após aplicar a anestesia tópica no local aguarda-se 1-2 minutos, de forma a esta ter efeito, antes da injeção do anestésico. A quantidade de anestesia injetada deverá ser de um quarto ou menos de anestubo para cada localização onde se irá realizar a perfuração. Deve ser feito um teste com a sonda, de modo a verificar o efeito da anestesia antes de iniciar a perfuração. Com o Propel[®] montado e a sua ponta descartável ao comprimento apropriado, inicia-se a perfuração da tábua óssea cortical, incluindo a perfuração da

gengiva aderida, com movimento estável rotacional leve. Ao atingir a profundidade pretendida o instrumento deve ser retirado fazendo um movimento rotacional no sentido oposto. A hemorragia é comum, podendo ser parada com recurso a uma gaze aplicando pressão no local (Sangsuwon et al., 2018). O material necessário encontra-se ilustrado na fig. 15 (Sangsuwon, Alansari, Lee, Nervina, & Alikhani, 2017).



Figura 15: Material necessário para a realização de Micro perfurações ósseas (adaptado de Chinapa Sangsuwon et al., 2017)

As microperfurações ósseas não necessitam de ser realizadas com o Propel[®], uma vez que diversos estudos demonstram, como o de Alkebsi et al. (2018), Agrawal et al. (2018) e Cheung et al. (2016), resultados igualmente satisfatórios quando utilizados microimplantes para as perfurações do osso cortical.

A fig. 16 mostra três modelos de Propel[®], criado em 2010 exclusivamente para execução das microperfurações ósseas.



Figura 16: A-Modelo Excellerator da Propel®; B-Modelo Excellerator RT da Propel®; C- Modelo Excellerator PT da Propel® (adaptado de “Propel Orthodontics,” 2016)

O modelo Excellerator® assemelha-se a uma chave de fendas e é de utilização única, (fig. 16A). Atualmente existe outra opção, o Excellerator RT®, em que apenas a ponta é descartável, sendo o cabo esterilizável (fig. 16B). Além da utilização dos instrumentos manuais, existe ainda a possibilidade de realizar as microperfurações com recurso a um equipamento elétrico (Propel Excellerator PT®), exibido na fig. 16C.

Uma das vantagens da utilização do Propel® para a realização das microperfurações ósseas é o facto de este ter uma indicação visual ao atingir a profundidade pretendida. Outra particularidade do instrumento são as três predefinições de perfuração que engloba, permitindo executar microperfurações ósseas com 3, 5 ou 7 mm de profundidade.

A fig. 17 A e fig. 17 B demonstram, respetivamente, o início da perfuração e após alguns segundos da mesma. (Sangsuwon et al., 2017)

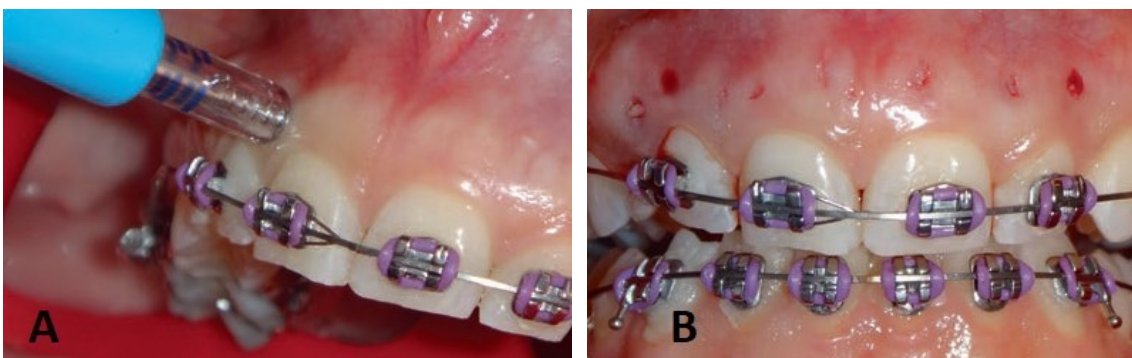


Figura 17: Ilustração do procedimento relativo à execução de microperfurações ósseas (adaptado de Sangsuwon et al., 2017)

A seleção da profundidade das microperfurações ósseas deve ser baseada na espessura da gengiva queratinizada bem como do osso que pretendemos perfurar, exemplificado na fig. 18, para evitar uma sobre-extensão da perfuração para o osso medular. Uma forma de calcular a espessura da gengiva é através da sua perfuração até ao osso, com recurso a uma sonda graduada, tal como Agrawal et al. (2018) preconizaram.

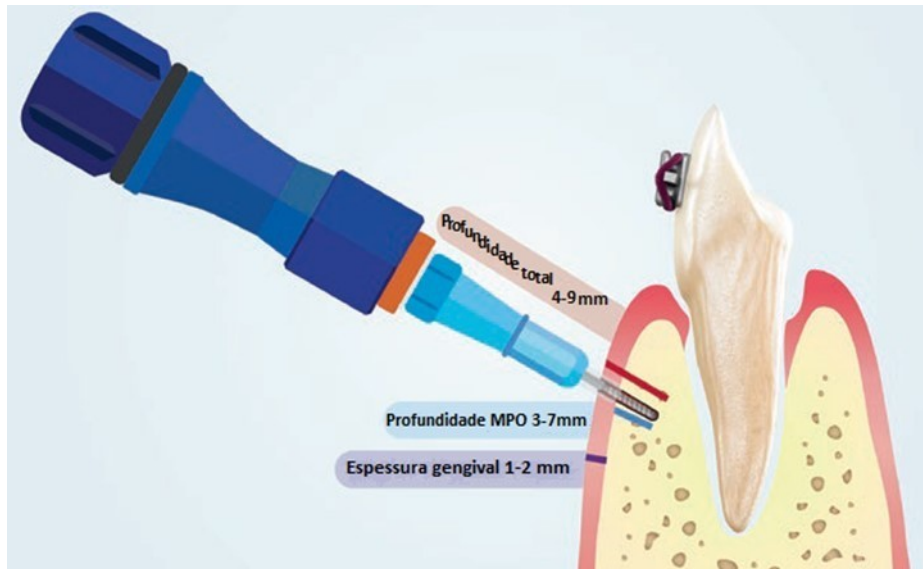


Figura 18: Profundidade das perfurações ósseas de acordo com a espessura gengival sobreposta (adaptado de Sangsuwon et al., 2017)

Para averiguar as implicações no movimento dentário provocadas pelas microperfurações ósseas realizadas, Alikhani et al. (2015) criaram dois grupos experimentais. Em ambos os grupos foram aplicadas forças ortodônticas de forma a obter a retração do canino maxilar. A diferença entre grupos baseava-se no número de microperfurações ósseas que continham, sendo que no primeiro grupo realizaram apenas uma microperfuração óssea e no segundo grupo efetuaram quatro. A aplicação de uma só microperfuração óssea não demonstrou diferenças significativas com o grupo controlo (aplicação exclusiva de forças ortodônticas), em contraste, no grupo em que foram realizadas quatro microperfurações ósseas exibiu um aumento na movimentação do canino duas vezes superior ao grupo controlo, como ilustrado na fig. 19.

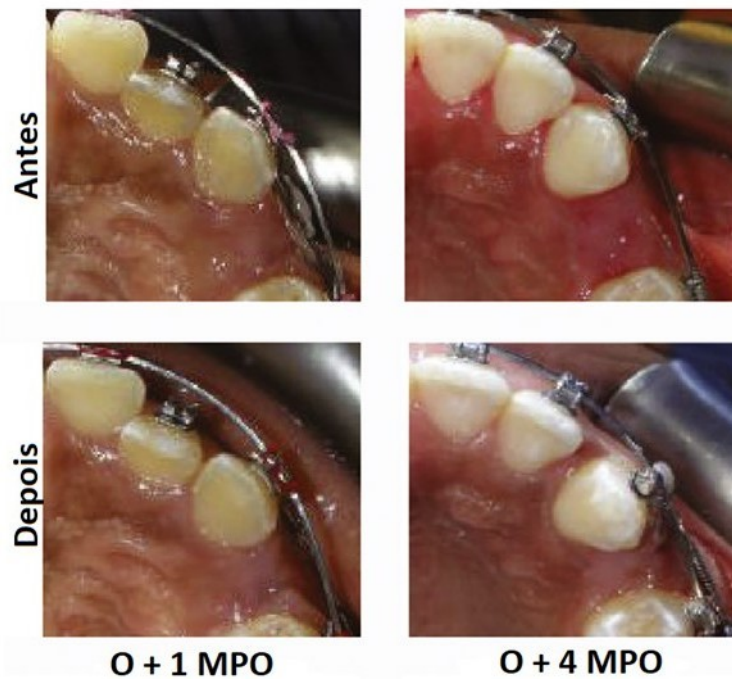


Figura 19: Fotografias intra-orais comparativas do movimento obtido pela aplicação de forças ortodônticas (O) com uma ou quatro microperfurações ósseas (MPO), ao fim de 28 dias (adaptado de Mani Alikhani et al. 2015)

Este estudo é isolado pelo que se justifica a realização de mais estudos de forma a esclarecer o número de microperfurações ósseas necessárias para obter o máximo aproveitamento desta técnica.

As vantagens das microperfurações ósseas realizadas de uma forma externa tornam-nas muito pouco invasivas quando comparadas com as corticotomias, que requerem um retalho de espessura total para exposição óssea. Adicionalmente, o tempo necessário para realizar o procedimento é muito inferior comparativamente com o de uma corticotomia, como constataram Attri et al. (2018).

Como já foi exposto anteriormente no capítulo 3.2, as microperfurações ósseas permitem uma amplificação da expressão de citocinas desencadeando uma resposta inflamatória capaz de aumentar a reabsorção óssea, de modo a facilitar a movimentação do dente ou dentes. No entanto, este aumento é limitado observando-se uma diminuição da expressão dos biomarcadores para valores normais ao fim de um a dois meses. É por este motivo que está indicado que as microperfurações ósseas devem ser realizadas de dois em dois meses, caso se verifique essa necessidade (Alikhani et al., 2015).

4.2.4. Resultados Obtidos

4.2.4.1. Meios Diferentes Para Realização das Perfurações Ósseas

Atualmente, não existe nenhum estudo que compare a utilização de dois instrumentos diferentes, como por exemplo o Propel® com os microimplantes ou miniparafusos, para a realização de microperfurações ósseas. No entanto, e através das várias investigações já realizadas com recurso a estes materiais, é possível concluir que ambos servem o seu propósito de forma eficaz. Uns tornam-se mais práticos que outros, em especial o Propel®, visto ter o indicador de luz ao atingir a profundidade escolhida. Mas essa vantagem é facilmente ultrapassada com uma simples marcação no microimplante ou com a escolha da dimensão do microimplante tendo já em consideração a quantidade de penetração óssea que vamos querer.

4.2.4.2. Repercussões nos Tecidos Periodontais

A perfuração da cortical óssea, ainda que de forma externa, pode ter consequências nos tecidos em redor da mesma, mas também associados ao mecanismo que esta amplifica.

Em 2018, Agrawal et al. (2018) publicaram um estudo em que compararam, com recurso a CBCT, as alterações na morfologia óssea após microperfurações ósseas ou corticotomia. O objetivo do estudo era a quantificação do movimento dentário conseguido pelas duas técnicas, tal como as alterações refletidas a nível de espessura óssea, possíveis reabsorções radiculares ou deiscências. Em cada paciente foram aplicadas as duas técnicas - de um lado corticotomia e no contralateral as microperfurações ósseas de forma externa -, sendo este o primeiro estudo realizado desta forma. A corticotomia foi efetuada recorrendo a cortes verticais nos espaços inter-radiculares, com posteriores perfurações de formato circular de menor profundidade, com o intuito de ajudar a reter o enxerto ósseo no local, como ilustrado na fig. 20.

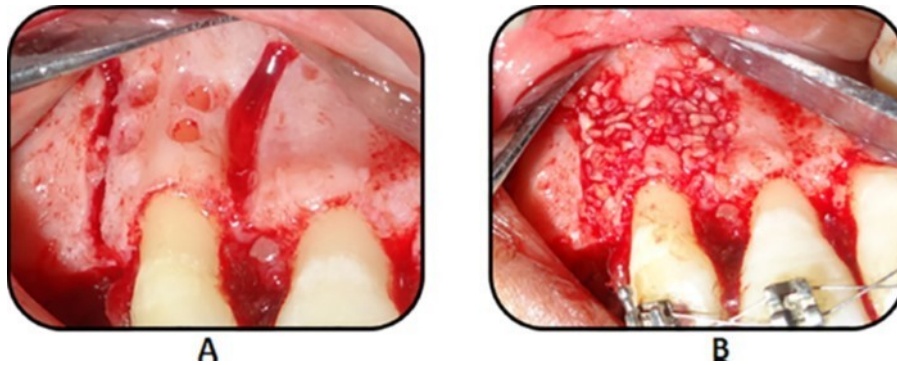


Figura 20: Demonstração de corticotomia com sulcos verticais e perfurações circulares (A) seguida da posterior colocação de enxerto ósseo (B) (adaptado de Agrawal et al. (2018))

Para as microperfurações ósseas ficarem no local pretendido, os autores criaram uma guia através de um arco metálico, presa desde o tubo do molar ao *bracket* do canino, como ilustrado na fig. 21A. Após aplicação de anestesia em *spray*, foi feita uma medição da espessura da gengiva pela sua perfuração até ao osso com uma sonda graduada, de forma a calcular o comprimento do implante necessário, para que a profundidade da perfuração fosse pelo menos 3 a 4 mm. Os implantes foram colocados e de seguida retirados com rotação oposta, com posterior remoção da guia.



Figura 21: Demonstração da execução de microperfurações ósseas com recurso a micro implantes (A) e sua posterior remoção (B) (adaptado de Agrawal et al. 2018)

A aplicação da força foi iniciada duas semanas após as intervenções e a ativação do aparelho feita de duas em duas semanas, durante três meses. As comparações foram feitas, com recurso a CBCT, entre as imagens obtidas antes do tratamento e após seis meses. Ambas as intervenções resultaram num aumento de densidade óssea, com resultados significativos na região coronal no grupo da corticotomia, devido à utilização de enxerto ósseo. Relativamente à reabsorção radicular, verificou-se uma diminuição do comprimento da raiz em ambos os grupos, sem diferenças significativas, tal como aconteceu no estudo de Alikhani et al. (2015). No que se refere às deiscências, 40 % da

amostra onde foi realizada corticotomia apresentou esta condição, enquanto que no grupo de microperfurações ósseas foram apenas 30%. Estes resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que a amostra apresentava dimensões reduzidas, de dez dentes cada grupo. Além disso, antes do tratamento já existia um caso de deiscência no grupo de corticotomia e dois no de microperfurações ósseas.

Chan, Dalci, Petocz, Papadopoulou, e Darendeliler, (2018) aprofundaram melhor a investigação realizada em torno das reabsorções radiculares associadas às microperfurações ósseas. Recorreram à tecnologia do CBCT, avaliando as dimensões radiculares após 28 dias de aplicação de força ortodôntica em pré-molares maxilares. Concluíram que ocorreu uma reabsorção com carácter significativo quando aplicadas microperfurações ósseas, em comparação com o grupo controlo, embora só no terço médio.

Assim, e de acordo com os resultados dispares de vários artigos, mais estudos devem ser realizados para determinar a influência das microperfurações ósseas na reabsorção radicular.

4.2.4.3. Repercussões na Qualidade de Vida

Embora as microperfurações ósseas sejam menos invasivas que as corticotomias devem ser apuradas as suas consequências no dia a dia do paciente.

Alkebsi et al. (2018) avaliaram a intensidade de dor e as alterações na qualidade de vida associadas à intervenção com microperfurações ósseas, inquirindo os pacientes através de uma escala visual com numeração de 0 a 10. Para além, disso entregaram um questionário, a ser preenchido imediatamente após a realização das microperfurações ósseas - 1 hora e 12 horas depois e 1, 3, 5 e 7 dias depois da intervenção. Foram ainda questionados em relação à dor perante diversos cenários, nomeadamente durante a mastigação; dor que provocasse interrupção do sono; e ainda a sensação de edema no lado intervencionado. Ao analisar os dados, verificou-se que o valor mais alto de dor após a intervenção foi às 12 horas, sem significado estatístico, sendo que às 24 horas os resultados já eram equivalentes entre os dois grupos. Em ambos os grupos, verificou-se um aumento de dor no primeiro dia, em especial durante a alimentação, seguido de inchaço e interrupções noturnas. O único valor com significância estatística foi a percepção de edema, sendo superior no primeiro dia. Não obstante, neste estudo os resultados

demonstram que não existe uma influência na qualidade de vida dos pacientes aquando da realização das microperfurações ósseas, em comparação com o que é habitual sentir após início de aplicação de força ortodôntica. É de salientar também que neste estudo o nível de satisfação dos pacientes rondou uma média de 8,94 numa escala de 0 a 10, e que 91,2% dos pacientes estavam dispostos a repetir a intervenção caso fosse necessário, com 94,1% a recomendarem a mesma a familiares.

Da mesma forma que no estudo anterior, Alikhani et al. (2013) pediram aos seus pacientes que, através de uma escala numérica, avaliassem a dor e desconforto sentidos após a intervenção, passados 1, 7, 14 e 28 dias. Ambos os grupos relataram dor e desconforto acrescidos às 24 horas, sem disparidades. Contudo, ao sétimo dia a dor ainda estava presente, mas com menor intensidade, e ao décimo quarto e vigésimo oitavo dias era praticamente inexistente.

Na mesma linha de pensamento, Agrawal et al. (2018) perguntaram aos pacientes qual seria o seu nível de satisfação com o tratamento, também recorrendo a uma escala de 0 a 10, obtendo como resposta média um 9.

Obtendo resultados idênticos aos autores anteriores, Attri et al. (2018) avaliaram em três períodos de tempo diferentes a perceção que os pacientes tinham da dor após a realização das microperfurações ósseas, utilizando uma escala visual, representada na fig. 22. Às 24 horas a média de valores rodava o 1 de pontuação na escala de dor, indicando dor relativamente leve decrescendo para uma média de 0 ao 28º dia.



Figura 22: Escala visual utilizada para quantificar a perceção da dor (adaptado de Attri et al. 2018)

4.2.4.4. Repercussões no Tempo de Tratamento

Todos os estudos referentes às microperfurações ósseas calculam a diferença na movimentação dentária entre a associação desta técnica e o tratamento ortodôntico convencional, comparando, de igual forma, o tempo total de tratamento entre as duas. O tempo de tratamento está intimamente relacionado com a quantidade de movimento dentário que ocorre, sendo que quanto mais rápida for a taxa de movimentação menor será o tempo necessário de tratamento.

Alikhani et al. (2013) compararam o efeito das microperfurações ósseas na taxa de movimentação com o tratamento convencional, obtendo um aumento de 2,3 vezes de movimentação com as microperfurações ósseas, constatável na fig. 23, concluindo que estas podem reduzir o tempo de tratamento em 62% em relação ao tempo normalmente necessário para obter a retração dos dentes caninos.

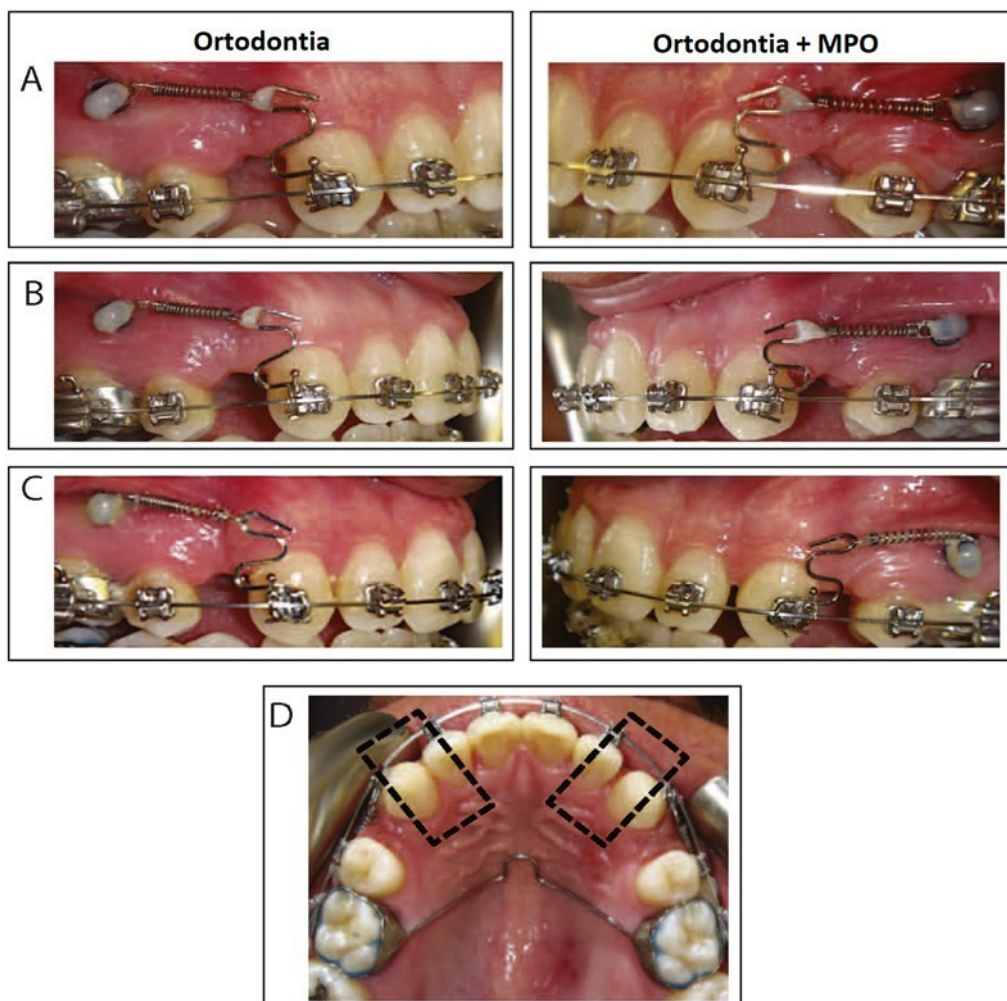


Figura 23: A- Vista intraoral momentos após execução das Microperfurações ósseas (MPO) B- Vista intraoral 24 horas após execução das MPO C-Vista intraoral 28 dias após execução das MPO D-Vista oclusal 28 dias após execução das MPO (adaptado de Alikhani et al. 2013).

No mesmo sentido foram os resultados obtidos por Feizbakhsh et al. (2018) que concluíram que a adição das microperfurações ósseas ao tratamento ortodôntico permitiu uma facilitação de movimento, estabelecendo uma taxa de movimentação superior, ilustrada na fig. 24.

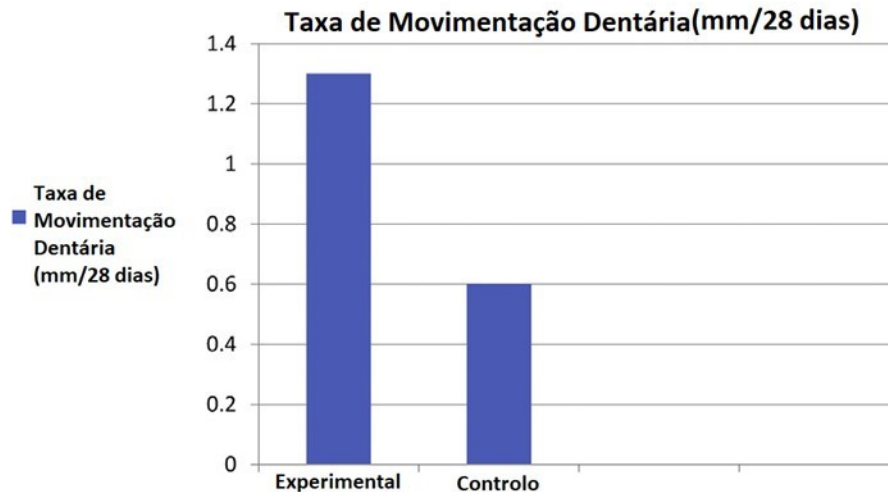


Figura 24: Comparação da taxa de movimentação dentária entre o grupo controlo e o grupo experimental (microperfurações ósseas) (adaptado de Feizbakhsh et al. 2018).

Seguindo a mesma linha de resultados, Khan et al. (2018) obtiveram valores similares aos de outros investigadores, demonstrando que as microperfurações ósseas permitem duas vezes mais movimento do que o tratamento convencional, em igual período de tempo, como exemplificado na fig. 25.

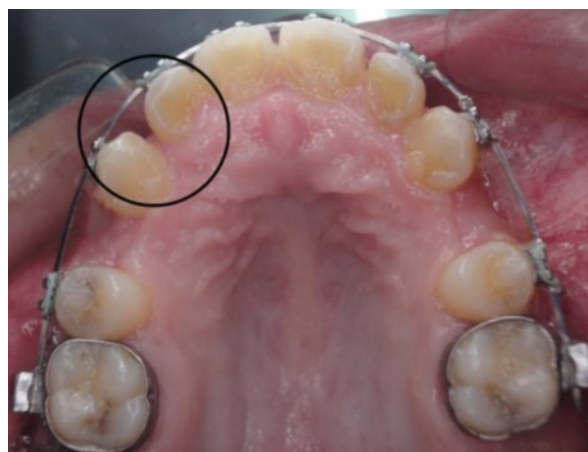


Figura 25: Comparação do movimento obtido após quatro semanas de aplicação de forças ortodônticas, entre o lado onde foram aplicadas as microperfurações ósseas (circunferência negra) e o lado controlo (adaptado de Khan et al., 2018)

Escobar e Samper, (2018) após o seu estudo, concluíram que a distalização do canino maxilar associado à realização de microperfurações ósseas, tornava o movimento 41% mais rápido do que quando utilizado apenas o tratamento ortodôntico a solo.

Na tabela 1 é possível constatar a diferença de movimentação do canino obtida com o auxílio das microperfurações ósseas, adquirindo, em todos os meses, valores superiores ao controlo (Aksakalli et al., 2017).

Tabela 1: Quantificação da distalização canina adquirida com ou sem recurso a microperfurações ósseas (MPO), ao longo de três meses (adaptado de Aksakalli et al. 2017)

Distalização do canino ao longo de cada mês				
	1º mês	2º mês	3º mês	Total
Lado das MPO	2.35 mm	2.02 mm	1.66 mm	6.03 mm
Lado Controlo	1.20 mm	2.01 mm	0.90 mm	4.11 mm

Constata-se a decadência normal de movimentação adquirida após a realização das microperfurações ósseas que, como já foi referido no capítulo 4.2.3, tem um carácter de aceleração transitório, voltando a velocidade de movimentação à normalidade caso o procedimento não seja repetido.

III. Conclusão

Como foi possível constatar ao longo da revisão, a movimentação dentária através de forças ortodônticas necessita impreterivelmente de reabsorção óssea, no lado de compressão dos tecidos periodontais. A compreensão dos mecanismos biológicos base da reabsorção óssea, nomeadamente da diferenciação e ativação dos osteoclastos, é fundamental para a intervenção em Ortodontia e para o estudo de técnicas inovadoras para a aceleração do processo. A aplicação de uma força de cariz ortodôntico desencadeia uma resposta inflamatória local capaz de acionar cascatas de reação determinantes, nomeadamente pela libertação de biomarcadores inflamatórios que estimulam o recrutamento de osteoblastos, a diferenciação e a ativação de osteoclastos, para o local de necessidade.

Através da análise de diversos estudos é possível concluir que biomarcadores inflamatórios como o TNF- α , o RANKL, a IL-1, a IL-6, a CCL2, a CCL5, a OPG, a ALP, o M-CSF, a MMP-1 e a TIMP-1 responsáveis por várias ações durante o movimento dentário, veem a sua expressão amplificada quando aplicadas forças ortodônticas. O mesmo ocorre quando propositadamente perfurarmos o osso cortical através das técnicas facilitadoras descritas no capítulo 4.1 e 4.2.

As técnicas facilitadoras do movimento ortodôntico apresentadas demonstram ser uma boa contrapartida para redução do tempo de tratamento, precisamente pela resposta inflamatória induzida aumentando a secreção de mediadores, sendo que é aceite que a sua ação de aceleração está ligada a esse efeito, mas também ao aumento de porosidade óssea observado durante o fenómeno de aceleração regional. Porém, a alteração da velocidade da movimentação dentária não é a única vantagem nem de forma alguma a mais relevante clinicamente. Através da análise feita anteriormente é possível afirmar que estas técnicas permitem uma deslocação dentária facilitada e de forma segura dentro do osso alveolar, podendo reduzir substancialmente o risco de lesões iatrogénicas associadas ao tratamento ortodôntico.

Embora a corticotomia seja encarada como uma técnica invasiva, tem inúmeras vantagens. A incorporação dos enxertos ósseos reverteu-se numa grande mais valia no campo ortodôntico, pelo ganho de volume ósseo, possibilitando movimentos que dificilmente seriam alcançados sem repercussões periodontais. Por outro lado,

apresentam um pós-operatório mais desconfortável, com constatação dos doentes intervencionados para dores severas nos primeiros três dias. Relativamente à influência que estes cortes podem ter nos tecidos circundantes, conclui-se pelos vários estudos analisados que uma correta execução das corticotomias não provoca lesões nos tecidos periodontais, antes pelo contrário como foi verificado num dos estudos.

As microperfurações ósseas são encaradas atualmente como uma técnica relativamente segura e rapidamente aplicável. Os estudos analisados comprovam a sua repercussão na aceleração do movimento dentário ortodôntico, todavia há ainda pouca informação sobre o seu impacto nos tecidos circundantes, e mais estudos devem ser realizados. Prevê-se a popularização deste método no futuro em todo o Mundo dada a sua facilidade de aplicação, particularmente se os resultados continuarem a ser os constatados até à data. A não utilização observada atualmente por parte dos clínicos recai no facto de ser uma técnica recente, ainda pouco divulgada e de carecer de mais investigações.

É possível verificar que o número de ensaios clínicos randomizados que compreendem uma amostra significativa são reduzidos, condicionando o apuramento de resultados referentes à associação destas técnicas com o tratamento ortodôntico, bem como das suas implicações na prática clínica, especialmente no caso de microperfurações ósseas. Assim, torna-se essencial a realização de mais estudos que compreendam um maior número de participantes, tal como um período de *follow-up* superior, de modo a entendermos efetivamente quais as vantagens destas técnicas, em especial no caso das micro perfurações, já que é a praticada há menos tempo.

IV. Bibliografia

- Abbas, N. H., Sabet, N. E., & Hassan, I. T. (2016). Evaluation of corticotomy-facilitated orthodontics and piezocision in rapid canine retraction. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *149*(4), 473–480. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.09.029>
- Aboul-Ela, S. M. B. E.-D., El-Beialy, A. R., El-Sayed, K. M. F., Selim, E. M. N., EL-Mangoury, N. H., & Mostafa, Y. A. (2011). Miniscrew implant-supported maxillary canine retraction with and without corticotomy-facilitated orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *139*(2), 252–259. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2009.04.028>
- Agrawal, A. A., Kolte, A. P., Kolte, R. A., Vaswani, V., Shenoy, U., & Rathi, P. (2019). Comparative CBCT analysis of the changes in buccal bone morphology after corticotomy and micro-osteoperforations assisted orthodontic treatment – Case series with a split mouth design. *The Saudi Dental Journal*, *31*(1), 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2018.10.003>
- Ahn, H., Lee, D., Park, Y., Kim, S., Chung, K., & Nelson, G. (2012). Accelerated decompensation of mandibular incisors in surgical skeletal Class III patients by using augmented corticotomy: A preliminary study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *142*(2), 199–206. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2012.03.028>
- Aksakalli, S., Balaban, A., Nazaroglu, K., & Saglam, E. (2017). Accelerated Tooth Movement with Orthodontic Mini-Screws. *Case Reports in Dentistry*, *2017*, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2017/2327591>
- Al-Naoum, F., Hajeer, M. Y., & Al-Jundi, A. (2014). Does Alveolar Corticotomy Accelerate Orthodontic Tooth Movement When Retracting Upper Canines? A Split-Mouth Design Randomized Controlled Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *72*(10), 1880–1889. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.05.003>
- Alani, A., & Kelleher, M. (2016). Restorative complications of orthodontic treatment. *British Dental Journal*, *221*(7), 389–400. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.725>

- Alansari, S, Nervina, J., Alikhani, M., Sangsuwon, C., & Teixeira, C. C. (2017). Different methods of accelerating tooth movement. *Clinical Dentistry Reviewed*, 1(1), 10. <https://doi.org/10.1007/s41894-017-0010-4>
- Alansari, Sarah, Sangsuwon, C., Vongthongleur, T., Kwai, R., Teo, M. chneh, Lee, Y. B., ... Alikhani, M. (2015). Biological principles behind accelerated tooth movement. *Seminars in Orthodontics*, 21(3), 151–161. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2015.06.001>
- Alikhani, M., Alyami, B., Lee, I. S., Almoammar, S., Vongthongleur, T., Alikhani, M., ... Teixeira, C. C. (2015). Saturation of the biological response to orthodontic forces and its effect on the rate of tooth movement. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 18(S1), 8–17. <https://doi.org/10.1111/ocr.12090>
- Alikhani, Mani, Alansari, S., Sangsuwon, C., Alikhani, M., Chou, M. Y., Alyami, B., ... Teixeira, C. C. (2015). Micro-osteoperforations: Minimally invasive accelerated tooth movement. *Seminars in Orthodontics*, 21(3), 162–169. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2015.06.002>
- Alikhani, Mani, Raptis, M., Zoldan, B., Sangsuwon, C., Lee, Y. B., Alyami, B., ... Teixeira, C. (2013). Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 144(5), 639–648. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.06.017>
- Alkebsi, A., Al-Maaitah, E., Al-Shorman, H., & Abu Alhajja, E. (2018). Three-dimensional assessment of the effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement during canine retraction in adults with Class II malocclusion: A randomized controlled clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 153(6), 771–785. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2017.11.026>
- Andrade, I., Taddei, S. R. A., Garlet, G. P., Garlet, T. P., Teixeira, A. L., Silva, T. A., & Teixeira, M. M. (2009). CCR5 Down-regulates Osteoclast Function in Orthodontic Tooth Movement. *Journal of Dental Research*, 88(11), 1037–1041. <https://doi.org/10.1177/0022034509346230>

- Asiry, M. A. (2018). Biological aspects of orthodontic tooth movement: A review of literature. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(6), 1027–1032. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.03.008>
- Attri, S., Mittal, R., Batra, P., Sonar, S., Sharma, K., Raghavan, S., & Rai, K. S. (2018). Comparison of rate of tooth movement and pain perception during accelerated tooth movement associated with conventional fixed appliances with micro-osteoperforations – a randomised controlled trial. *Journal of Orthodontics*, 45(4), 225–233. <https://doi.org/10.1080/14653125.2018.1528746>
- Bhattacharya, P., Bhattacharya, H., Anjum, A., Bhandari, R., Agarwal, D. K., Gupta, A., & Ansar, J. (2014). Assessment of Corticotomy Facilitated Tooth Movement and Changes in Alveolar Bone Thickness - A C T Scan Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(10), 26–30. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9448.4954>
- Brugnami, F., Caiazzo, A., & Mehra, P. (2018). Can corticotomy (with or without bone grafting) expand the limits of safe orthodontic therapy? *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 8(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2017.11.001>
- Burstone, C. J. (1962). The biomechanics of tooth movement. In B. Kraus & R. Riedel (Eds.), *Vistas in orthodontics* (pp. 197–213). Philadelphia: Lea & Febiger.
- Buschang, P. H., Campbell, P. M., & Ruso, S. (2012). Accelerating Tooth Movement With Corticotomies: Is It Possible and Desirable? *Seminars in Orthodontics*, 18(4), 286–294. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2012.06.007>
- Cassetta, M, Di Carlo, S., Giansanti, M., Pompa, V., Pompa, G., & Barbato, E. (2012). The impact of osteotomy technique for corticotomy-assisted orthodontic treatment (CAOT) on oral health-related quality of life. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16(12), 1735–1740. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23161049>
- Cassetta, Michele, Altieri, F., Pandolfi, S., & Giansanti, M. (2017). The combined use of computer-guided, minimally invasive, flapless corticotomy and clear aligners as a novel approach to moderate crowding: A case report. *The Korean Journal of Orthodontics*, 47(2), 130–141. <https://doi.org/10.4041/kjod.2017.47.2.130>

- Chackartchi, T., Barkana, I., & Klinger, A. (2017). Alveolar Bone Morphology Following Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics: A Clinical and Radiographic Analysis. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 37(2), 203–208. <https://doi.org/10.11607/prd.2723>
- Chan, E., Dalci, O., Petocz, P., Papadopoulou, A. K., & Darendeliler, M. A. (2018). Physical properties of root cementum: Part 26. Effects of micro-osteoperforations on orthodontic root resorption: A microcomputed tomography study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 153(2), 204–213. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2017.05.036>
- Chandran, M., Muddaiah, S., Nair, S., Shetty, B., Somaiah, S., Reddy, G., & Abraham, B. (2018). Clinical and molecular-level comparison between conventional and corticotomy-assisted canine retraction techniques. *Journal of the World Federation of Orthodontists*, 7(4), 128–133. <https://doi.org/10.1016/j.ejwf.2018.10.001>
- Charles, J. F., & Aliprantis, A. O. (2014). Osteoclasts: more than ‘bone eaters.’ *Trends in Molecular Medicine*, 20(8), 449–459. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.06.001>
- Cheung, T., Park, J., Lee, D., Kim, C., Olson, J., Javadi, S., ... Hong, C. (2016). Ability of mini-implant–facilitated micro-osteoperforations to accelerate tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 150(6), 958–967. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.04.030>
- Christensen, L., & Luther, F. (2015). Adults seeking orthodontic treatment: expectations, periodontal and TMD issues. *British Dental Journal*, 218(3), 111–117. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.46>
- Escobar, Y. Z., & Samper, F. J. M. (2017). Micro-osteoperforations for accelerating tooth movement during canine distalization, split-mouth study. Case report. *Revista Mexicana de Ortodoncia*, 5(4), e201–e209. <https://doi.org/10.1016/j.rmo.2018.01.011>
- Farid, K. A., Mostafa, Y. A., Kaddah, M. A., & El-Sharaby, F. A. (2014). Corticotomy-facilitated orthodontics using piezosurgery versus rotary instruments: an experimental study. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 16(4), 103–108. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25654963>

- Feizbakhsh, M., Zandian, D., Heidarpour, M., Farhad, S. Z., & Fallahi, H. R. (2018). The use of micro-osteoperforation concept for accelerating differential tooth movement. *Journal of the World Federation of Orthodontists*, 7(2), 56–60. <https://doi.org/10.1016/j.ejwf.2018.04.002>
- Feller, L., Khammissa, R. A. G., Schechter, I., Thomadakis, G., Fourie, J., & Lemmer, J. (2015). Biological Events in Periodontal Ligament and Alveolar Bone Associated with Application of Orthodontic Forces. *The Scientific World Journal*, 2015, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2015/876509>
- Fischer, T. J. (2007). Orthodontic treatment acceleration with corticotomy-assisted exposure of palatally impacted canines. *The Angle Orthodontist*, 77(3), 417–420. [https://doi.org/10.2319/0003-3219\(2007\)077\[0417:OTAWCE\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2319/0003-3219(2007)077[0417:OTAWCE]2.0.CO;2)
- Frost, H. M. (1989). The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 248(248), 283–293. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2680202>
- Garlet, T. P., Coelho, U., Silva, J. S., & Garlet, G. P. (2007). Cytokine expression pattern in compression and tension sides of the periodontal ligament during orthodontic tooth movement in humans. *European Journal of Oral Sciences*, 115(5), 355–362. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2007.00469.x>
- Gibreal, O., Hajeer, M. Y., & Brad, B. (2019). Efficacy of piezocision-based flapless corticotomy in the orthodontic correction of severely crowded lower anterior teeth: a randomized controlled trial. *European Journal of Orthodontics*, 41(2), 188–195. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjy042>
- Hernández-Alfaro, F., & Guijarro-Martínez, R. (2012). Endoscopically Assisted Tunnel Approach for Minimally Invasive Corticotomies: A Preliminary Report. *Journal of Periodontology*, 83(5), 574–580. <https://doi.org/10.1902/jop.2011.110233>
- Huang, H., Williams, R. C., & Kyrkanides, S. (2014). Accelerated orthodontic tooth movement: Molecular mechanisms. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, Vol. 146, pp. 620–632. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2014.07.007>

- Isola, G., Matarese, G., Cordasco, G., Perillo, L., & Ramaglia, L. (2016). Mechanobiology of the tooth movement during the orthodontic treatment: a literature review. *Minerva Stomatologica*, 65(5), 299–327. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27580655>
- Jahanbakhshi, M. R., Motamedi, A. M. K., Feizbakhsh, M., & Mogharehabet, A. (2016). The effect of buccal corticotomy on accelerating orthodontic tooth movement of maxillary canine. *Dental Research Journal*, 13(4), 303–308. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27605986>
- Janckila, A. J., & Yam, L. T. (2009). Biology and Clinical Significance of Tartrate-Resistant Acid Phosphatases: New Perspectives on an Old Enzyme. *Calcified Tissue International*, 85(6), 465–483. <https://doi.org/10.1007/s00223-009-9309-8>
- Katsimbri, P. (2017). The biology of normal bone remodelling. *European Journal of Cancer Care*, 26(6), e12740. <https://doi.org/10.1111/ecc.12740>
- Kehoe, M. J., Cohen, S. M., Zarrinnia, K., & Cowan, A. (1996). The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, 66(5), 339–349. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1996\)066<0339:TEOAIA>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1996)066<0339:TEOAIA>2.3.CO;2)
- Khan, B. N., Mustafa, S., Bashir, U., & Durrani, O. (2018). Effect of Alveocentesis on the Rate of Tooth Movement. *Oral Health and Dental Management*, 17(3), 1–5.
- Köle, H. (1959). Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 12(5), 515–529. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(59\)90153-7](https://doi.org/10.1016/0030-4220(59)90153-7)
- Kundi, I. U., & Shaheed, S. (2018). Effect of miniscrews perforation on maxillary canine retraction rate. *Pakistan Oral & Dental Journal*, 38(3), 309–313.
- Li, C., Chung, C., Hwang, C., & Lee, K. (2019). Local injection of RANKL facilitates tooth movement and alveolar bone remodeling. *Oral Diseases*, 25(2), 550–560. <https://doi.org/10.1111/odi.13013>
- Li, Y., Jacox, L. A., Little, S. H., & Ko, C.-C. (2018). Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34(4), 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.007>

- Lund, H., Gröndahl, K., & Gröndahl, H.-G. (2012). Cone beam computed tomography evaluations of marginal alveolar bone before and after orthodontic treatment combined with premolar extractions. *European Journal of Oral Sciences*, *120*(3), 201–211. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2012.00964.x>
- Medeiros, R. B., Pires, F. R., Kantarci, A., & Capelli, J. (2018). Tissue repair after selective alveolar corticotomy in orthodontic patients: *The Angle Orthodontist*, *88*(2), 179–186. <https://doi.org/10.2319/051117-328.1>
- Melsen, B. (1999). Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, *69*(2), 151–158. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10227556>
- Mezari, A., & Si Ahmed, F. (2018). Study of the velocity of upper canine retraction after alveolar corticotomy. *Journal of Dentofacial Anomalies and Orthodontics*, *21*(4), 8. <https://doi.org/10.1051/odfen/2018134>
- Mizokami, A., Kawakubo-Yasukochi, T., & Hirata, M. (2017). Osteocalcin and its endocrine functions. *Biochemical Pharmacology*, *132*, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2017.02.001>
- Murphy, K. G., Wilcko, M. T., Wilcko, W. M., & Ferguson, D. J. (2009). Periodontal Accelerated Osteogenic Orthodontics: A Description of the Surgical Technique. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *67*(10), 2160–2166. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.04.124>
- Nicozisis, J. L. (2017). Applications of controlled local inflammation in aligner treatment. *Seminars in Orthodontics*, *23*(1), 90–98. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2016.10.006>
- Nunes, L., Quintanilha, L., Perinetti, G., & Capelli, J. (2017). Effect of orthodontic force on expression levels of ten cytokines in gingival crevicular fluid. *Archives of Oral Biology*, *76*(2017), 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.01.016>
- Oliveira, D. D., Oliveira, B. F. De, & Soares, R. V. (2010). Alveolar corticotomies in orthodontics: Indications and effects on tooth movement. *Dental Press Journal of Orthodontics*, *15*(4), 144–157. <https://doi.org/10.1590/S2176-94512010000400019>

- Padisar, P., Hashemi, R., Naseh, M., Abde Nikfarjam, B., & Mohammadi, M. (2018). Assessment of tumor necrosis factor alpha (TNF α) and interleukin 6 level in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement: a randomized split-mouth clinical trial. *Electronic Physician, 10*(8), 7146–7154. <https://doi.org/10.19082/7146>
- Proffit, W., Fields, H., & Sarver, D. (2013). Biomechanics, Mechanics and Contemporary Orthodontic Appliances. In *Contemporary Orthodontics* (5th ed., p. 281). St. Louis: Elsevier.
- Propel Orthodontics (2016) Propel Orthodontics Excellerator [Digital image] Retrieved from <https://propelorthodontics.com/wp-content/uploads/2016/09/Square-Excellerator-1.png>
- Propel Orthodontics (2016) Propel Orthodontics Excellerator PT [Digital image] Retrieved from <https://propelorthodontics.com/wp-content/uploads/2016/09/Square-PT-1.png>
- Propel Orthodontics (2016) Propel Orthodontics Excellerator RT [Digital image] Retrieved from <https://propelorthodontics.com/wp-content/uploads/2016/09/Square-RT-1.png>
- Samruajbenjakun, B., Samansukumal, S., Charoemratrote, C., Leepong, N., & Leethanakul, C. (2018). Effects on alveolar bone changes following corticotomy-assisted molar mesialization. *Journal of Indian Orthodontic Society, 52*(5), 49–54. https://doi.org/10.4103/jios.jios_120_17
- Sangsuwon, C, Alansari, S., Nervina, J., Teixeira, C. C., & Alikhani, M. (2018). Micro-osteoperforations in accelerated orthodontics. *Clinical Dentistry Reviewed, 2*(1), 4. <https://doi.org/10.1007/s41894-017-0013-1>
- Sangsuwon, Chinapa, Alansari, S., Lee, Y. bin, Nervina, J., & Alikhani, M. (2017). Step-by-Step Guide for Performing Micro-osteoperforations. In *Clinical Guide to Accelerated Orthodontics* (Vol. 7, pp. 99–116). https://doi.org/10.1007/978-3-319-43401-8_6
- Shoreibah, E. A., Ibrahim, S. A., Attia, M. S., & Diab, M. M. N. (2012). Clinical and radiographic evaluation of bone grafting in corticotomy-facilitated orthodontics in adults. *Journal of the International Academy of Periodontology, 14*(4), 105–113. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23210199>

- Shoreibah, E. A., Salama, A. E., Attia, M. S., & Abu-Seida, S. M. A.-M. (2012). Corticotomy-facilitated orthodontics in adults using a further modified technique. *Journal of the International Academy of Periodontology*, *14*(4), 97–104. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23210198>
- Sugimori, T., Yamaguchi, M., Shimizu, M., Kikuta, J., Hikida, T., Hikida, M., ... Kasai, K. (2018). Micro-osteoperforations accelerate orthodontic tooth movement by stimulating periodontal ligament cell cycles. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *154*(6), 788–796. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2018.01.023>
- Sulewska, M., Duraj, E., Bugała-Musiatowicz, B., Waszkiewicz-Sewastianik, E., Milewski, R., Pietruski, J. K., ... Pietruska, M. (2018). Assessment of the effect of the corticotomy-assisted orthodontic treatment on the maxillary periodontal tissue in patients with malocclusions with transverse maxillary deficiency: a case series. *BMC Oral Health*, *18*(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0625-0>
- Suparwitri, S., Hidayat, W., Hendrawati, H., & Alhasyimi, A. (2018). Levels of Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) and Transforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1) in Gingival Crevicular Fluid During Canine Retraction Using Elastic Chain and Closed Coil Spring. *Dental Hypotheses*, *9*(2), 31. https://doi.org/10.4103/denthyp.denthyp_5_18
- Taddei, S. R. de A., Andrade, I., Queiroz-Junior, C. M., Garlet, T. P., Garlet, G. P., Cunha, F. de Q., ... da Silva, T. A. (2012). Role of CCR2 in orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *141*(2), 153-160.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2011.07.019>
- Teixeira, C.C., Khoo, E., Tran, J., Chartres, I., Liu, Y., Thant, L. M., ... Alikhani, M. (2010). Cytokine Expression and Accelerated Tooth Movement. *Journal of Dental Research*, *89*(10), 1135–1141. <https://doi.org/10.1177/0022034510373764>
- Teixeira, Cristina C, Alansari, S., Sangsuwon, C., Nervina, J., & Alikhani, M. (2017). Biphasic Theory and the Biology of Tooth Movement. In Mani Alikhani (Ed.), *Clinical Guide to Accelerated Orthodontics* (pp. 1–18). https://doi.org/10.1007/978-3-319-43401-8_1
- Uematsu, S., Mogi, M., & Deguchi, T. (1996). Interleukin (IL)-1 β , IL-6, Tumor Necrosis Factor- α , Epidermal Growth Factor, and β 2-Microglobulin Levels Are Elevated in

Gingival Crevicular Fluid during Human Orthodontic Tooth Movement. *Journal of Dental Research*, 75(1), 562–567. <https://doi.org/10.1177/00220345960750010801>

Varughese, S. T., Bejoy, P. U., Paul, P., & Venith, P. J. (2018). Innovative Accelerated Orthodontic Treatment With Micro–Osteoperforation Procedure - A Case Series. *Malanadu Dental Journal*, 7(4), 281–287.

Vercellotti, T., Nevins, M. L., Kim, D. M., Nevins, M., Wada, K., Schenk, R. K., & Fiorellini, J. P. (2005). Osseous response following resective therapy with piezosurgery. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 25(6), 543–549. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16353529>

Wilcko, W. M., Wilcko, T., Bouquot, J. E., & Ferguson, D. J. (2001). Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 21(1), 9–19. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11829041>

Yoshimatsu, M., Shibata, Y., Kitaura, H., Chang, X., Moriishi, T., Hashimoto, F., ... Yamaguchi, A. (2006). Experimental model of tooth movement by orthodontic force in mice and its application to tumor necrosis factor receptor-deficient mice. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 24(1), 20–27. <https://doi.org/10.1007/s00774-005-0641-4>