

Avaliação histológica da influência do fenobarbital (Gardenal®) na movimentação ortodôntica: estudo em coelhos

Matheus Melo Pithon*, Antônio Carlos de Oliveira Ruellas**

Resumo

Objetivo: o objetivo deste estudo foi avaliar histologicamente a influência do fenobarbital na movimentação ortodôntica. **Métodos:** foram utilizados 22 coelhos da raça Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*), distribuídos em três grupos — Normal (N), Controle (C) e Experimental (E). No grupo N (n=2) não foi realizado nenhum procedimento, apenas a verificação da condição de normalidade pré-tratamento. Nos grupos C (n=10) e E (n=10) foi montado aparelho ortodôntico entre os primeiros molares e incisivos inferiores, para promover movimentação dos molares para mesial. O que diferenciou os grupos C e E foi que no grupo E foi administrado fenobarbital durante o período da pesquisa. Após os períodos de 7 e 14 dias, os animais foram sacrificados, sendo as peças anatômicas preparadas para confecção das lâminas para posterior análise histológica. **Resultados:** os resultados demonstraram não haver diferença entre os grupos Normal e Experimental, quando analisados histologicamente. **Conclusões:** o fenobarbital não interferiu na movimentação ortodôntica.

Palavras-chave: Movimentação dentária. Fármacos. Ortodontia.

INTRODUÇÃO

O movimento ortodôntico ocorre quando forças são aplicadas nos dentes e transmitidas ao periodonto de suporte, fazendo com que modifiquem sua posição, em relação às estruturas que os rodeiam, pelo mecanismo de remodelação do osso alveolar¹⁹. Ou seja, aposição dentária na área tracionada e a reabsorção óssea na área pressionada^{17,19}.

Embora os mecanismos farmacológicos desse processo tenham sido estudados durante anos, os mediadores que o iniciam, ou facilitam, ainda não foram totalmente compreendidos. Em decorrência disso, surgiu a necessidade, por parte de vários autores^{1,5,19}, de avaliar a interação de medicamentos que, agindo em nível celular, poderiam interferir nesses mediadores e, por conseguinte, afetar o processo de movimentação.

Como citar este artigo: Pithon MM, Ruellas ACO. Avaliação histológica da influência do fenobarbital (Gardenal®) na movimentação ortodôntica: estudo em coelhos. Dental Press J Orthod. 2011 July-Aug;16(4):47-54.

» Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias descritos nesse artigo.

* Professor de Ortodontia na Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Mestre e Doutor em Ortodontia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

** Professor Associado de Ortodontia na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre e Doutor em Ortodontia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Estudos mostram que muitos pacientes em tratamento odontológico fazem uso de medicamentos¹². Parte desses pacientes pode estar em tratamento ortodôntico e alguns dos medicamentos utilizados por eles podem influenciar no movimento ortodôntico^{1,5}.

Vários medicamentos foram estudados quanto à possibilidade de interferência no movimento ortodôntico. Dentre eles são citados os estudos com ácido acetilsalicílico¹⁵, diazepam¹³, acetaminofeno¹⁷, anticoncepcionais¹⁸, corticosteroides²¹, indometacina²⁴ e bisfosfanatos^{8,5}.

O fenobarbital é um reconhecido agente ansiolítico e anticonvulsivante⁶. O tratamento com drogas de ação ansiolítica e anticonvulsivante em pacientes ambulatoriais (não apenas durante o estado epilético) pode afetar a ação de vários hormônios, como a inibição da secreção do hormônio antidiurético, da calcitonina, da insulina, do hormônio adrenocorticotrópico e do paratormônio PTH. Um dos efeitos colaterais mais marcantes na terapia com essa classe de fármacos é a alteração do metabolismo do cálcio, que resulta na depleção do nível sérico, além de induzir um quadro de osteomalacia ou raquitismo⁷.

Uma vez que os fármacos ansiolíticos e anticonvulsivantes afetam o remodelamento ósseo, eles também podem ser capazes de afetar os procedimentos ortodônticos, devido à alteração da reação tissular e, conseqüentemente, do movimento dentário⁶. Com base nessa premissa, o objetivo deste trabalho foi avaliar histologicamente a influência do fenobarbital (Gardenal®) na movimentação ortodôntica induzida em coelhos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 22 coelhos da raça Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*), sendo 11 machos e 11 fêmeas; distribuídos nos grupos Normal, Controle e Experimental; saudáveis; com idades variando entre 10 e 14 meses, correspondente à faixa de adulto jovem; possuindo, em média, massa de 3kg — cedidos e mantidos, durante o

experimento, pelo biotério do Laboratório de Fitofármacos do Instituto de Farmácia e Nutrição da Universidade José do Rosário Velano – Unifenas.

Os animais foram divididos em cinco grupos, assim denominados e caracterizados:

» **Grupo Normal:** representado pelos animais N1 e N2, os quais não passaram por procedimento ortodôntico nem por administração de fenobarbital, servindo como parâmetro de comparação com os demais animais, sendo sacrificados no primeiro dia do experimento.

» **Grupo Controle 7 dias:** representado pelos animais C1, C2, C3, C4 e C5, que tiveram os dentes submetidos ao movimento ortodôntico proposto, mas não receberam administração de fenobarbital, e foram sacrificados após 7 dias de movimentação dentária.

» **Grupo Controle 14 dias:** representado pelos animais C6, C7, C8, C9 e C10, que tiveram os dentes submetidos ao movimento ortodôntico proposto, mas não receberam administração de fenobarbital, e foram sacrificados após 14 dias de movimentação dentária.

» **Grupo Experimental 7 dias:** representado pelos animais E1, E2, E3, E4 e E5, que, além do movimento ortodôntico proposto, receberam fenobarbital (Gardenal Sanofi Aventis, São Paulo, Brasil Lot 042389), e foram sacrificados após 7 dias de movimentação dentária.

» **Grupo Experimental 14 dias:** representado pelos animais E6, E7, E8, E9 e E10, que, além do movimento ortodôntico proposto, receberam fenobarbital, e foram sacrificados após 14 dias de movimentação dentária.

Nos animais dos Grupos Experimentais, o medicamento foi administrado por via oral, uma vez ao dia, durante todo o período de observação. Cada animal recebeu 30 Unidades Internacionais de medicamento por quilo de peso (em média, cada animal recebeu 90 Unidades Internacionais).

O aparelho utilizado para promover movimentação dentária foi similar àquele descrito por Ruellas¹⁸, e consistiu de mola fechada

pré-fabricada de aço inoxidável (Morelli, Sorocaba, Brasil), distendida entre os primeiros molares permanentes e incisivos inferiores de ambos os lados (Fig. 1). O movimento dentário foi realizado nos primeiros molares permanentes inferiores das hemiarcadas direita e esquerda, sob aplicação de força de $80 \pm 5 \text{cN}$, mensurada com o auxílio de um tensiômetro (Ormco, Glendora, EUA).

Após eutanásia, as mandíbulas com os respectivos tecidos moles foram devidamente separadas, para, em seguida, proceder-se à obtenção das peças anatômicas, as quais serviriam para preparo das lâminas histológicas.

Avaliação histológica

As peças anatômicas foram identificadas e colocadas em solução fixadora de formaldeído a 10% por 4 semanas e, em seguida, encaminhadas para o preparo das lâminas e análise sob microscopia óptica. Foram obtidos cortes transversais dos molares movimentados, os quais foram corados com hematoxilina e eosina (HE).

A leitura das estruturas histológicas foi realizada com auxílio de microscópio óptico (Nikon Eclipse E 600, Tóquio, Japão). Os campos de interesse foram fotografados por câmera digital (Nikon Coolpix 4500, Tóquio, Japão).

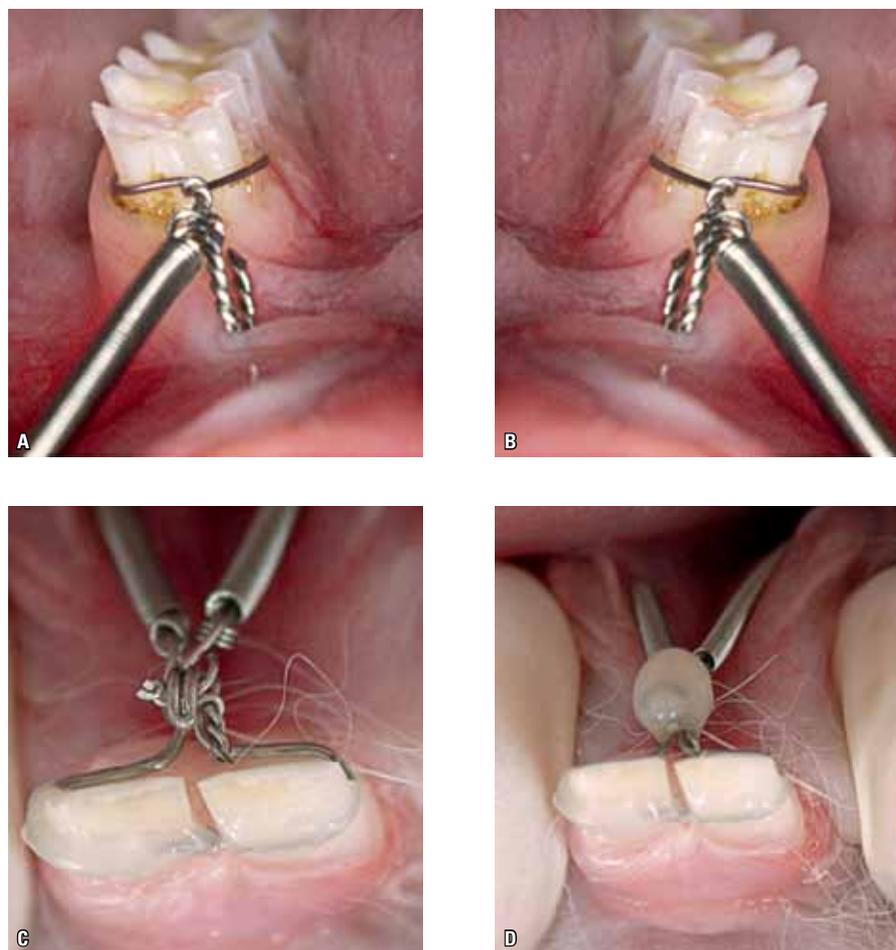


FIGURA 1 - Aparelho utilizado para realizar o movimento dentário: **A, B)** mola amarrada nos primeiros molares; **C)** mola amarrada nos incisivos inferiores; **D)** montagem completa do aparelho.

RESULTADOS

Os resultados demonstraram que, nos animais em que não foi realizada movimentação ortodôntica, o periodonto de sustentação mostrou-se com características de normalidade. Já nos animais submetidos ao movimento ortodôntico, tanto do grupo

Controle quanto do Experimental, ficou caracterizada a presença de áreas de pressão e tração (Fig. 2-5).

As reações teciduais no lado de pressão e no lado de tração do ligamento periodontal foram semelhantes nos grupos Controle e Experimental, tanto com 7 como com 14 dias (Fig. 2-5).

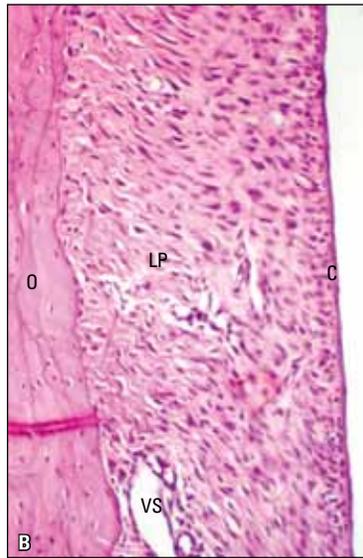
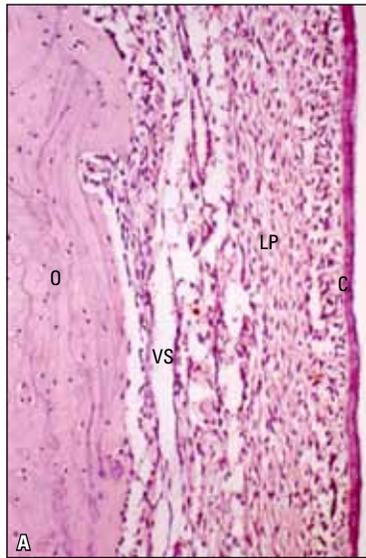


FIGURA 2 - **A)** Área de pressão inter-radicular, Grupo C, após 7 dias de movimentação ortodôntica. Nota-se estreitamento do espaço do ligamento periodontal, fibras e células desorganizadas, discreto infiltrado inflamatório, vasos dilatados, superfície óssea sem lacunas de reabsorção, parcialmente revestida por osteoblastos. **B)** Área de tração inter-radicular, Grupo C, após 7 dias de movimentação ortodôntica. Nota-se discreto aumento da espessura do ligamento, fibras estiradas, discreto infiltrado inflamatório, superfície óssea irregular com áreas de reabsorção ativa. Superfície cementária normal.

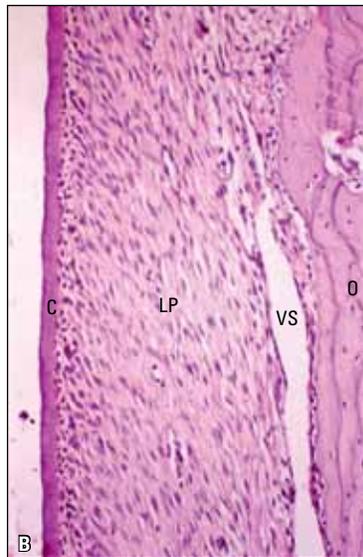
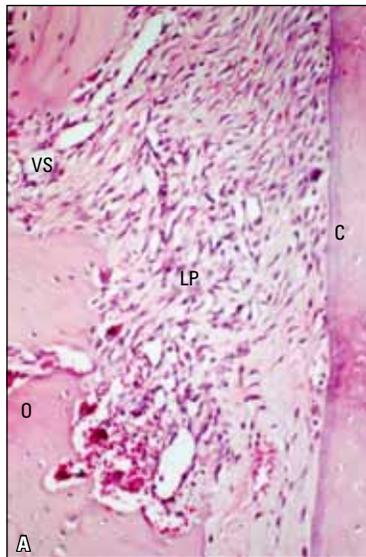


FIGURA 3 - **A)** Área de pressão inter-radicular, Grupo E, após 7 dias de movimentação ortodôntica. Nota-se estreitamento do espaço do ligamento periodontal, fibras e células desorganizadas, moderado infiltrado inflamatório, vasos dilatados e hiperêmicos, área de intensa reabsorção óssea inferior. **B)** Área de tração inter-radicular, Grupo E, após 7 dias de movimentação ortodôntica. Nota-se discreto aumento da espessura do ligamento, fibras estiradas, discreto infiltrado inflamatório, superfície óssea irregular sem reabsorção ativa. Superfície cementária normal.

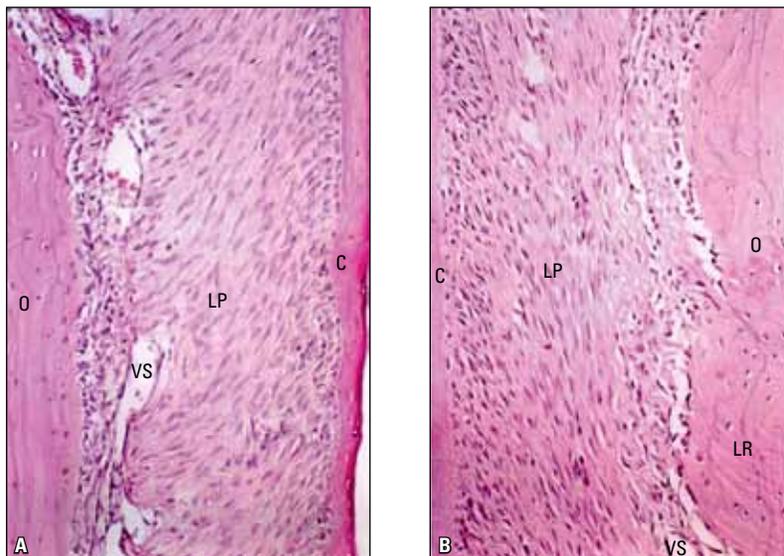


FIGURA 4 - A) Área de pressão inter-radicular, Grupo C, após 14 dias de movimentação ortodôntica. Nota-se discreto estreitamento do espaço do ligamento periodontal, com células levemente comprimidas, há rica celularidade e vasos sanguíneos dilatados. Notam-se discretos leucócitos mononucleares. **B)** Área de tração inter-radicular, Grupo C, após 14 dias de movimentação ortodôntica. Nota-se discreto aumento da espessura do ligamento, rica celularidade e poucos vasos sanguíneos. Células fusiformes predominantes, superfície cementária preservada e revestida por cementoblastos, notadas linhas de reversão.

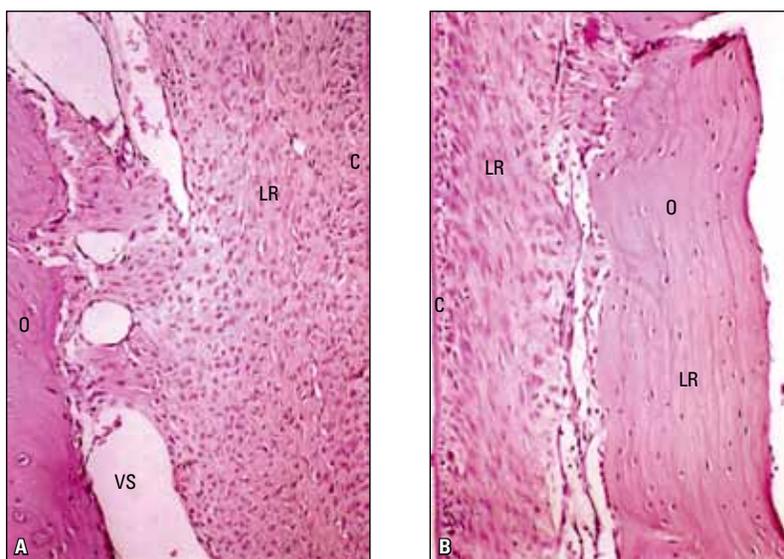


FIGURA 5 - A) Área de pressão inter-radicular, Grupo E, após 14 dias de movimentação ortodôntica. Nota-se discreto estreitamento do espaço do ligamento periodontal, com células levemente comprimidas, há rica celularidade, com células ovoides e irregulares. Vasos sanguíneos bem dilatados e não hiperêmicos. **B)** Área de tração inter-radicular, Grupo E, após 14 dias de movimentação ortodôntica. Nota-se discreto aumento da espessura do ligamento, rica celularidade com células fusiformes, sem organização e estiramentos dos feixes de fibras colágenas, superfície cementária sem lacunas de reabsorção.

DISCUSSÃO

O fenobarbital é um derivado do ácido barbitúrico, tendo sido sintetizado pela primeira vez em 1912, na Alemanha, e patentado sob o nome comercial de Luminal⁷. Atua no receptor GABA, bloqueando a entrada de cálcio nas terminações pré-sinápticas, inibindo o neuro-

transmissor glutamato¹⁶. Como todo barbitúrico, quimicamente o fenobarbital é uma diamida cíclica de seis carbonos.

Segundo a literatura, o tratamento com drogas de ação ansiolítica e anticonvulsivante pode afetar a ação de vários hormônios^{7,16}. Um dos efeitos colaterais mais marcantes na terapia

com essa classe de fármacos é a alteração do metabolismo do cálcio, que resulta na depleção do nível sérico, além de induzir um quadro de osteomalacia ou raquitismo^{7,16}. Uma vez que altera o metabolismo do cálcio, o fenobarbital poderá ter influência na movimentação dentária. Dessa forma, esse artigo se propôs a avaliar a influência desse medicamento na movimentação dentária induzida.

Foram utilizados coelhos da raça Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*), muito usada em diversos trabalhos nos quais se avaliou efeitos de drogas na movimentação ortodôntica^{18,20,21}. Para induzir a movimentação, foi utilizada mola distendida entre os incisivos superiores e o molar, sendo possível, assim, realizar o movimento como acontece clinicamente nos pacientes.

A avaliação do movimento foi feita em 7 e 14 dias — essa escolha se deve ao fato de que esses seriam considerados os períodos intermediário e final de movimento em periodonto de coelhos¹⁸.

Ao analisar os preparos histológicos das mandíbulas dos animais que não foram submetidos ao movimento ortodôntico, o periodonto de sustentação mostrou características de normalidade. Notou-se uniformidade na largura do ligamento periodontal ao longo das raízes dos dentes, intensa vascularização, vários tipos de células, principalmente fibroblastos, além de linfócitos, células mesenquimais indiferenciadas, osteoblastos e cementoblastos distribuídos na substância fundamental amorfa^{9,22}.

O tecido ósseo mostrava-se do tipo lamelar, recoberto por uma camada de osso não lamelar. Superficialmente no osso lamelar, em algumas áreas havia deposição de fina camada de tecido osteoide recoberta por osteoblastos alinhados, ao longo dela. Observou-se também a presença de osteócitos distribuídos pelo osso. Essa condição de normalidade demonstrada nos animais normais foi mencionada por Junqueira e Carneiro⁹.

Nos preparos histológicos dos animais submetidos ao movimento ortodôntico, tanto do grupo Controle como do Experimental, ficou caracteri-

zada a presença de área de pressão na região de ligamento periodontal correspondente à face mesial do primeiro molar permanente, e de área de tração na face distal do mesmo dente, concordando com achados de outros estudos experimentais sobre movimento ortodôntico¹¹. As reações teciduais no lado de pressão e no lado de tração do ligamento periodontal foram semelhantes nos grupos Controle e Experimental, tanto com 7 quanto com 14 dias, as quais se caracterizaram como descrito a seguir.

Lado de pressão nos animais dos grupos Controle e Experimental (7 dias)

Sete dias após a aplicação da força, foi observada diminuição da largura do espaço do ligamento periodontal, discreto infiltrado inflamatório junto ao osso, discretas áreas hialinas, fibras e células desorganizadas. Observou-se, também, ausência de alterações na margem dentária (cementária) e discreta reabsorção óssea com superfície irregular. Outra condição encontrada foi a lacuna sem clastos na maioria das lâminas, e, nas demais, discreta reabsorção à distância com clastos em lacunas (Fig. 2, 3).

Lado de tração nos animais dos grupos Controle e Experimental (7 dias)

No lado de tração do preparo desses animais notou-se presença de pequeno infiltrado inflamatório junto ao osso, áreas hialinas, aumento do espaço do ligamento periodontal, fibras do ligamento periodontal bem distendidas, vasos dilatados e discreta hiperemia. Também foram observadas algumas lacunas vazias e clastos à distância, ausência de reabsorção óssea e cementária, demonstrando uma superfície dentária normal e presença de formação óssea com linhas de reversão (Fig. 2, 3).

Essas características observadas nos animais com 7 dias concordam com as já relatadas na literatura²⁰, demonstrando não haver diferença entre os grupos Normal e Experimental.

Lado de pressão nos animais dos grupos Controle e Experimental (14 dias)

Observou-se discreta diminuição do espaço do ligamento periodontal com células levemente comprimidas e irregulares, sem padrão de distribuição organizada. Não foram notadas áreas hialinas, porém, foi observada rica celularidade e vasos sanguíneos dilatados, alguns hiperêmicos. Notaram-se discretos leucócitos mononucleares e reabsorção na superfície óssea e cementária, notando-se a superfície óssea ora uniforme, ora recortada. Os eventos eram compatíveis com o processo de cura (Fig. 4, 5).

A presença de áreas de reabsorção cementária ocorre mesmo com a utilização de forças ortodônticas leves¹¹, justificando a presença dessa característica nos preparos do lado de pressão dos animais de 14 dias.

Lado de tração nos animais dos grupos Controle e Experimental (14 dias)

Observou-se espaço do ligamento periodontal levemente espesso, com rica celularidade e poucos vasos sanguíneos. As células eram predominantemente fusiformes e os feixes de fibras mostraram-se distendidos. Observou-se superfície cementária preservada e revestida por cementoblastos. A superfície óssea mostrou-se levemente recortada, sem lacunas de reabsorção, e foram notadas linhas de reversão indicativas de deposição óssea. Não foi notado infiltrado inflamatório nem áreas hialinas (Fig. 4, 5).

É importante ressaltar que o Grupo E apresentou características semelhantes ao Grupo C com 14 dias de experimentação, no entanto, pôde-se observar uma menor qualidade do processo de cura no Grupo E em relação ao Grupo C. Essas características observadas no lado de pressão e de tração corroboram dados prévios^{19,20}, quando da avaliação com 14 dias de movimentação ortodôntica, não demonstrando, portanto, diferença entre os grupos Controle e o Experimental.

Diferenças histológicas em experimentos testando outros medicamentos, nos períodos de 7 e

14 dias, foram encontradas quando da utilização de prostaglandinas^{3,23}. Os autores encontraram aumento da vascularização e mudanças significativas na morfologia, representando maior absorção óssea e obtendo-se, assim, o dobro de movimentação sem promover danos aos tecidos periodontais.

Assim como as prostaglandinas, outros medicamentos foram testados e demonstraram diferenças histológicas entre os animais dos grupos Controle e Experimental. Citam-se os estudos com o hormônio da paratireoide¹⁰, metabólitos da vitamina D⁴, indometacina²⁴, aspirina², ibuprofeno, acetaminofeno¹⁴ e bisfosfonatos¹⁴.

Apesar de não terem sido encontradas diferenças no periodonto dos animais tratados com o fenobarbital, é importante que o clínico esteja atento ao tratar tais pacientes, uma vez que não se tem referência do efeito de vários meses de movimentação juntamente com a administração dessa droga. Sugere-se, portanto, a realização de estudos que acompanhem animais em longo prazo, ou ensaios clínicos com acompanhamento de pacientes em tratamento.

Os resultados desse trabalho foram obtidos por análise subjetiva e global envolvendo vários parâmetros, descritos a partir da microscopia óptica, por um examinador experiente e treinado. A utilização de microscopia óptica e da coloração com hematoxilina-eosina mostrou-se prática, de baixo custo e permitiu a análise global de todos os tecidos envolvidos com alto grau de fidelidade, dispensando técnicas de análise e colorações especiais e específicas.

CONCLUSÃO

Pelos resultados obtidos, pode-se concluir que o fenobarbital não interferiu no movimento dentário, pois em ambos os grupos, tanto no lado de pressão como no de tração, as reações teciduais foram semelhantes entre si e coerentes com as relatadas na literatura. No entanto, foi notada falta de organização no processo de formação óssea nos animais tratados com fenobarbital com período de 14 dias de movimentação.

Histological evaluation of the phenobarbital (Gardenal™) influence on orthodontic movement: a study in rabbits

Abstract

Objective: The purpose of this study was to histologically evaluate the influence of phenobarbital on orthodontic tooth movement. **Methods:** Twenty-two New Zealand rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) were divided into three groups: normal or non-tested (N), control (C), and experimental (E). In Group N (n = 2) no procedure was carried out, except to verify the condition of normality before treatment. In Groups C (n = 10) and E (n = 10) an orthodontic appliance was inserted between the first molars and lower incisors in order to promote a mesial molar movement. In Group E phenobarbital was administered during the course of the experiment, which differentiates it from the group C. The animals were sacrificed on days 7 and 14 so that anatomical sections could be prepared for further histological analysis. **Results:** Histologically no difference was observed between normal and experimental groups. **Conclusions:** Phenobarbital does not interfere with the orthodontic tooth movement.

Keywords: Tooth movement. Pharmaceuticals. Orthodontics.

REFERÊNCIAS

1. Brudvik P, Rygh P. Non-clast cells start orthodontic root resorption in the periphery of hyalinized zones. *Eur J Orthod.* 1994;15(6):467-80.
2. Carter-Bartlett P, Dersot JME, Saffar JL. Periodontal and femoral bone status in periodontitis-affected hamsters receiving a high dose indomethacin treatment. *J Biol Buccale.* 1989;17(2):93-101.
3. Chao CF, Shih CE, Wang TM. Effects of prostaglandin E2 on alveolar bone resorption during orthodontic tooth movement. *Acta Anat (Basel).* 1988;132(4):304-9.
4. Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988;94(4):278-84.
5. Damian MA. Influência do bisfosfonato alendronato de sódio (Fosamax®) no movimento ortodôntico em ratos "Wistar" [tese]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2003. 134 p.
6. Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *Am J Orthod.* 1980;77(1):33-47.
7. Hahn TJ, Birge SJ, Scharp CR. Phenobarbital-induced alterations in vitamin D metabolism. *J Clin Invest.* 1972;51(4):741-8.
8. Igarashi K, Mitani H, Adachi H., Shinoda H. Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movements in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1994;106(3):279-89.
9. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica.* 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
10. Kajiyama K, Murakami T, Yokota S. Gingival reactions after experimentally induced extrusion of the upper incisors in monkeys. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1993;104(1):36-47.
11. Kuroi J, Owman-Moll P. Hyalinization and root resorption during early orthodontic tooth movement in adolescents. *Angle Orthod.* 1998;68(2):161-5.
12. Miller CS, Kaplan AL, Guest GF. Documenting medication use in adult dental patients: 1987-1991. *J Am Dent Assoc.* 1992;123(11):40-8.
13. Paiva DCB. Influência clínica e tecidual do diazepam no periodonto de sustentação durante o movimento ortodôntico [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001. 154 p.
14. Ramos LVT, Furquim LZ, Consolaro A. A influência de medicamentos na movimentação ortodôntica: uma análise crítica da literatura. *Rev Dental Press Ortod Ortop Facial.* 2005;10(1):122-30.
15. Resende AC. A influência do ácido acetilsalicílico no movimento dentário ortodôntico [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2000. 132 p.
16. Rho JM, Sankar R. The pharmacologic basis of antiepileptic drug action. *Epilepsia.* 1999;40(11):1471-83.
17. Roche JJ, Cisneros GJ. The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. *Angle Orthod.* 1997;67(3):231-6.
18. Ruellas ACO. Influência do uso de anovulatórios na movimentação ortodôntica: estudo em coelhos [tese]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1999. 157 p.
19. Ruellas ACO, Bolognese AM. Mola de níquel-titânio x mola de aço inoxidável. Comparação do movimento dentário. *J Bras Ortodon Ortop Facial.* 2000;5(27):26-50.
20. Ruellas ACO, Oliveira AM, Nishioka MH, Tavares AFT. Movimento dentário ortodôntico sob influência de dipirona sistêmica. *J Bras Ortodon Ortop Facial.* 2002;7(38):142-7.
21. Sobral MC. Avaliação do movimento dentário em coelhos com osteoporose induzida por corticosteroide [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1999. 100 p.
22. Ten Cate AR. *Oral histology: development, structure and function.* St. Louis: Mosby; 1994. Year Book.
23. Tenshin S. Remodeling mechanisms of transeptal fibers during and after tooth movement. *Angle Orthod.* 1995;65(2):141-50.
24. Zhou D, Hughes B, King GJ. Histomorphometric and biochemical study of osteoclasts at orthodontic compression sites in the rat during indomethacin inhibition. *Arch Oral Biol.* 1997;42(10-11):717-26.

Enviado em: 22/01/2007
Revisado e aceito: 29/09/2009

Endereço para correspondência

Matheus Melo Pithon
Av. Otávio Santos, 395, sala 705 Centro Odontomédico
CEP: 45.020-750 – Vitória da Conquista / BA
E-mail: matheuspithon@gmail.com