RESUMO

O tratamento ortodôntico é baseado no conhecimento que a aplicação de uma pressão prolongada sobre o dente provoca o seu movimento, levando a uma remodelação óssea ao redor do mesmo. A velocidade depende da atividade de reabsorção e remodelação óssea. Sendo assim todas as remodelações ósseas serão induzidas por fatores sistêmicos, doenças do metabolismo ósseo, idade ou uso de fármacos influenciam a taxa de movimentação dentária.

Vários fármacos estão associados ao universo ortodôntico, apresentando diferentes interações. Assim, os fármacos em estudo foram divididos em grupos, os que dificultam o tratamento e fármacos que aceleram o tratamento ortodôntico.

Neste trabalho estão descritos fármacos que podem dificultar o tratamento ortodôntico, como é o caso dos anti-inflamatórios não esteroides, fluoretos, estrógenos, bifosfanatos, calcitonina e vitamina D. Além destes grupos existem outros fármacos que podem acelerar a movimentação ortodôntica, entre os quais as hormonas tiroideas, a hormona da paratiroide, as prostaglandinas e análogos.

Palavra chave: Ortodontia, movimentação dentária , remodelação óssea.

ABSTRACT

Orthodontic treatment is based on the knowledge that the application of a prolonged pressure on the tooth causes its movement, causing bone remodeling around the same. The speed depends on the resorption activity and bone remodeling. thus all bone remodeling are induced by systemic factors, diseases of bone metabolism, age or use of drugs affect tooth movement rate.

Several drugs are associated with orthodontic universe, with different interactions. Thus, the drugs under study were divided into groups, which hinder the processing and drugs that accelerate the orthodontic treatment.

In this work are described drugs that may hinder the orthodontic treatment, such as the nonsteroidal anti-inflammatory steroids, fluoride, estrogens bifosfanatos, calcitonin and vitamin D. In addition to these groups are other agents that may accelerate the orthodontic movement, including the thyroid hormones, parathyroid hormone, prostaglandins and the like.

Keyword: Orthodontics tooth movement, bone remodeling.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração dos períodos de movimentação dentária (Cotrim Ferreira). 7
Figura 2 - Universidade Cruzeiro do Sul (Francisco Antonio Delgado Grieco 2014 pg 19) 7

TABELA

Tabela 1 - Influência dos fármacos no movimento ortodôntico (adaptado de Tyrovola/ Spyropoulos) 18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs – Anti-inflamatórios não esteroides
BPNs – Bifosfonatos
COX – Cicloxigenases
IL – Interleucina
LOX – Lipoxigenases
MMPs – Metaloproteinases de matriz
PGs – Prostaglandinas
PTH – Hormona da Paratiroide
TNF – Fator de Necrose Tumoral

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO 6
OBJETIVO 8
REVISÃO DE LITERATURA 9
I. Imunossupressores 9
II. Anticonvulsivantes 9
III. Corticosteróides 10
IV. Analgésicos 10
A. Anti-inflamatórios não esteroides 10
B. Ácido acetilsalicílico 11
C. Inibidores seletivos da COX-2 11
D. Paracetamol 12
II. Fluoretos 12
III. Bifosfanatos 12
V. Estrogênio 13
VI. Calcitonina 13
VII. Vitamina D e os seus metabólitos 13
VIII. Medicamentos anticancerígenos 14
I. Hormonas tireóideas 14
II. Hormonas da Paratiróide 14
III. Prostaglandinas e análogos 15
DISCUSSÃO 16
CONCLUSÃO 19
BIBLIOGRAFIA 20

INTRODUÇÃO

O tratamento ortodôntico é baseado no conhecimento que a aplicação de uma pressão prolongada sobre o dente provoca o seu movimento, levando a uma remodelação óssea ao redor do mesmo. A velocidade depende da atividade de reabsorção e remodelação óssea. Sendo assim todas as remodelações ósseas serão induzidas por fatores sistêmicos, doenças do metabolismo ósseo, idade ou uso de fármacos influenciam a taxa de movimentação dentária. [1,5]

O movimento ortodôntico é um fenômeno periodontal. Sendo que as forças exercidas sobre os dentes invocam uma resposta biológica a nível celular tendo como objetivo restauração e equilíbrio do periodonto, através da remodelação óssea dos tecidos de suporte.[2,3,6,9]

A fase inicial do tratamento ortodôntico envolve uma resposta inflamatória aguda, com vasodilatação periodontal. Os eventos biológicos envolvidos na movimentação dentária induzida alteram o nível de mediadores químicos presentes no local, estes mediadores químicos são responsáveis pela intercomunicação celular.[10,16]

No lado de pressão, há uma vasodilatação dos vasos sanguíneos com migração de leucócitos a partir dos capilares e há síntese e liberação de mediadores químicos, entre eles as citocinas e fatores de crescimento que vão promover a diferenciação das células mesenquimais em odontoblastos.[3,11,12,17]

Quando uma célula entra em stress mecânico, ocorre uma maior entrada de cálcio extracelular pelos canais de cálcio das integrinas (proteínas que unem o meio extracelular com o interior da célula) para dentro da célula.

O acúmulo de cálcio dentro da célula leva à ativação das enzimas fosfolipases que consequentemente quebram os fosfolipídios da membrana celular, originando o ácido araquidônico. Essas moléculas de ácido sofrem a ação das enzimas cicloxigenases e lipoxigenases, existentes no citoplasma e originam prostaglandinas e leucotrienos respectivamente.[11]

As cicloxigenases apresentam-se em duas isoenzimas diferentes, A COX-1 responsável pela síntese de prostaglandinas com ação fisiológica, que são responsáveis pela proteção da mucosa gástrica e pela hemostase vascular. A COX-2 que sintetiza as PGs envolvidas no processo inflamatório da dor.[19,24]

As PGs particularmente as PGE, estão envolvidas no processo inflamatório que ocorre durante o movimento ortodôntico.[19,20,25,27]

A liberação de mediadores químicos provoca o aumento da permeabilidade vascular e formação de exsudado e infiltrado inflamatório. A presença de infiltrado inflamatório provoca uma queda do PH do meio, tornando-o ácido, favorecendo a chegada e permanência de osteoclastos. Por outro lado, a presença de exsudado que é abundante em plasmina, ao interagir com os osteoblastos, induz a liberação de um inativo presente no seu citoplasma.

Esta terá uma ação simultânea e aditiva, promovendo a perda total do osteóide, deixando assim os cristais de hidroxiapatita expostos, o que também promove a quimiotaxia dos osteoclastos.[11,18,27]

No lado de tensão, há um aumento do espaço referente ao ligamento periodontal, observa-se uma distensão dos vasos sanguíneos, com aumento de irrigação sanguínea, e distensão dos feixes de fibras. Os mediadores químicos estimulam a replicação celular, com predomínio dos osteoblastos, iniciando-se

assim, deposição de tecido osteóide seguido da sua mineralização e a produção de fibras. Quando se forma uma nova camada de osso, alguns osteoblastos ficam retidos no osso, transformando-se em osteócitos e as fibras principais do ligamento periodontal são inseridas no osso neo-formado. [17,13,28]

As alterações do lado de pressão são mais lentas, apresentam degenerações localizadas e necrose, enquanto no lado de tensão as estruturas periodontais respondem dentro dos limites fisiológicos com intensificação do fenômeno formativo. [29]



Figura 1 - Ilustração dos períodos de movimentação dentária . [10]

A figura 2 ilustra os principais eventos ocorridos após a colocação do aparelho ortodôntico.

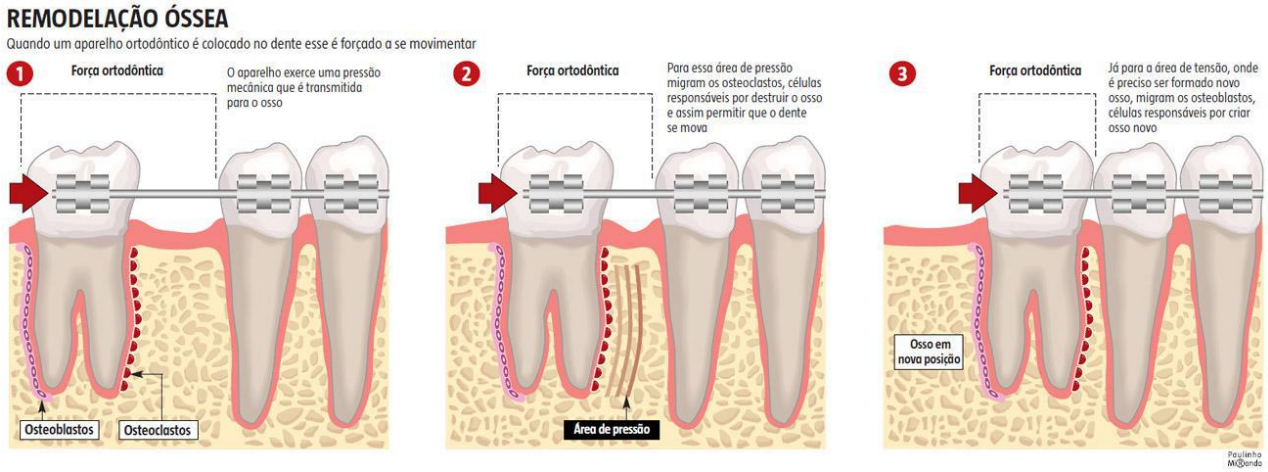


Figura 2 - Universidade Cruzeiro do Sul (Francisco Antonio Delgado Grieco 2014 pg 19)

A velocidade do movimento dentário depende da atividade de reabsorção e remodelação óssea no lado de compressão do ligamento periodontal. Assim, todas as alterações na remodelação óssea induzidas por fatores sistêmicos, doenças no metabolismo ósseo, idade ou uso de fármacos influenciam a taxa de movimentação dentária por meio de envolvimento com osso alveolar. [13,30,40]

OBJETIVO

Com esta revisão bibliográfica pretende-se reunir as informações existentes na literatura referente à influência do uso de diferentes fármacos no movimento ortodôntico, uma vez que estes fármacos podem alterar a velocidade da movimentação ortodôntica.

REVISÃO DE LITERATURA

Fármacos que dificultam o tratamento ortodôntico

I. Imunossupressores

Pacientes em terapia imunossupressora, como por exemplo, pacientes transplantados, podem apresentar algumas dificuldades durante o tratamento ortodôntico.[4,8]

Os imunossupressores afetam a síntese de citocinas que são inibidores da calcineurina-fosfatase. Esses inibidores provocam a diminuição da massa óssea, sendo esta perda mais significativa durante os primeiros 6 meses de terapêutica e quando a terapia é mais agressiva. [16]

Imunossupressores mais utilizados atualmente são os que afetam a síntese de citocinas como, por exemplo, os glicocorticóides e ciclosporina A. [16]

Os glicocorticóides influenciam a homeostasia mineral, com diminuição da absorção de cálcio a nível intestinal e aumento da sua excreção renal. Este balanço negativo de cálcio promove o aumento da síntese da hormona da paratiróide, consequentemente há um aumento da reabsorção óssea para manter o nível sérico de cálcio. [16,39]

Clinicamente, concluiu-se que pacientes na fase inicial da terapia com glicocorticóides devem adiar o tratamento ortodôntico ou aumentar o tempo entre as consultas, uma vez que a remodelação óssea é menor. Ao contrário de pacientes em longo prazo devem reduzir o tempo entre consultas, pois o movimento dentário pode estar aumentado. [16,39]

Os medicamentos utilizados para prevenir a rejeição de órgãos transplantados (ciclosporina A), provocam hiperplasia gengival severa, o que torna a higiene oral e o tratamento ortodônticos muito difíceis. Assim o tratamento só deve iniciar-se após a remoção cirúrgica do tecido gengival em excesso, de forma a permitir o restabelecimento de uma boa higiene oral. No entanto, braquetes ou outros dispositivos fixos devem ser mantidos o menor tempo possível, e a cimentação de bandas devem ser evitadas. [8,14,15,39]

II. Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes com interações clínicas mais importantes durante o tratamento ortodôntico são a Fenitoína, Valproato e a Gabapentina. (Krishnan, 2006)

A fenitoína é um anticonvulsivante de ação de largo espectro, muito utilizado no tratamento da epilepsia. Tendo a capacidade de induzir a hiperplasia gengival por provocar o sobrecrescimento das fibras de colágeno das gengivas, incluindo da papila interdentária, tornando a higiene oral e a aplicação de dispositivos ortodônticos muito complicados. [4,8,12,15]

O Valproato é também um anticonvulsivante de largo espectro, que potencializa a hemorragia gengival. Verifica-se que ao mínimo trauma a hemorragia dificulta muito a prática ortodôntica. [4,8,15,21]

A Gabapentina, por outro lado, produz xerostomia, o que dificulta muito a manutenção de uma boa higiene oral durante o tratamento. [4,8,15]

Paciente com doenças convulsivas, como por exemplo, a epilepsia, não tem contraindicação para realizarem o tratamento ortodôntico. No entanto, os profissionais ortodontistas devem estar atentos às dificuldades que poderão encontrar no uso de alguns dispositivos ortodônticos e para dificuldade por parte dos pacientes em manter a boa higiene oral. [15]

III. Corticosteróides

Os corticosteróides são um grupo de compostos derivados do colesterol, usados no tratamento da artrite, alergias, doenças sanguíneas, doenças renais, doenças do colágeno e neoplasias. [5,11,12]

Os corticosteróides inibem a absorção intestinal de cálcio, o que leva ao aumento dos níveis da hormona da paratiróide (PTH), inibindo a função osteoblástica, causando assim uma diminuição na formação óssea e o aumento da reabsorção óssea. [11]

Os esteróides sintéticos são usados como anti-inflamatórios e imunossupressores no tratamento de várias doenças crônicas. Estes fármacos inibem diretamente a ação da enzima fosfolipase A2 na degradação de fosfolipídios da membrana celular, inibindo consequentemente, a formação de moléculas de ácido araquidônico e seus produtos (prostaglandinas e leucotrienos). [11]

Corticosteróides, quando utilizados por longo período, podem conduzir a perda óssea e também a um quadro de osteoporose. [4,8,11,30]

A terapia com este medicamento quando utilizada por um curto período de tempo, parece não interferir no tratamento ortodôntico, mas nota-se uma diminuição na taxa de remodelação óssea. [30]

Quando os corticosteróides são utilizados de forma crônica, estes aumentam o ritmo do movimento ortodôntico, mas como existe dificuldade em formar novo osso, ocorre uma diminuição na estabilidade do movimento dentário e do tratamento em geral. [4,5,12,30]

IV. Analgésicos

A. Anti-inflamatórios não esteroides

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) são fármacos frequentemente utilizados em Odontologia, principalmente no controle da dor aguda, sendo também, algumas vezes utilizados por ortodontistas após a colocação de um aparelho ortodôntico para o alívio da dor provocada pelas forças mecânicas aplicadas nos dentes. [8,10,14,21]

Esses fármacos são classificados como sendo analgésicos não-opióides, de ação periférica. Possuem efeito analgésico, antipirético e anti-inflamatório, tendo como principal ação a inibição da síntese de prostaglandinas. [8,13,21]

Os AINES interferem com a metabolização do ácido araquidônico (composto formado a partir dos fosfolípidos das membranas celulares por ação das fosfolipases), podendo ser metabolizado pelas cicloxigenases (COX) e lipoxigenases (LOX) com formação de prostaglandinas e leucotrienos, respectivamente. Seu mecanismo de ação principal é a inibição reversível das cicloxigenases (COX 1 e COX 2), impedindo a formação das prostaglandinas que possuem um papel importante na resposta inflamatória. [13,14,21,23,24]

Os AINES são utilizados no tratamento de várias patologias inflamatórias crônicas como, por exemplo: artrite reumatóide, osteoartrose e gota, sendo prescritos em altas doses e por longos períodos de tratamento.[3,22,23]

O uso crônico de AINES tem principal efeito colateral a nível gastrointestinal, que se devem à inibição da COX 1 com a consequente inibição da síntese de prostaglandinas gastroprotetoras. Esses fármacos podem afetar o movimento dentário, através da inibição, ou pelo menos diminuição da inflamação associada aos processos de reabsorção óssea.[8,22,23,28]

A utilização de AINES tem mostrado uma significante diminuição do número de osteoclastos, pois as prostaglandinas estão envolvidas tanto direta como indiretamente da diferenciação destas células e no estímulo de suas atividades.[3,10,11,13]

Os AINES podem assim, atrasar o movimento ortodôntico por inibirem ou reduzirem o processo inflamatório.[14,15,32,40]

B. Ácido acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico (Aspirina) é o salicílico mais utilizado e pode ser considerado o fármaco do grupo dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteróides. [21]

A aspirina atua por inibição irreversível da COX, que converte os ácidos gordos insaturados nas membranas das PGs. Esse fármaco é muito utilizado no tratamento da dor do tipo somática, da dor associada a processos inflamatórios e como anticoagulantes. [5,21]

Pacientes com terapêuticas crônicas com aspirina, quando submetidos a tratamento ortodôntico, tem uma velocidade de movimentação ortodôntica muito baixa. Tal fato poderá ser explicado pelo fato da terapia com salicilatos diminuir a reabsorção óssea devido à inibição da síntese de prostaglandinas, principalmente PGE2, e afetar a diferenciação dos osteoclastos à partir dos seus percursores.[4,5,11,20]

C. Inibidores seletivos da COX-2

Os inibidores seletivos da COX-2, ao inibirem seletivamente esta enzima impedem a produção de PGs que causam dor e tumefação. Estes fármacos têm menos efeitos na produção das PGs com funções fisiológicas e, por isso, têm menor incidência de efeitos indesejáveis. [4,19]

No entanto, os inibidores seletivos da COX-2 não são muito utilizados devido ao risco cardiovascular que podem apresentar. Os novos inibidores da COX-2 apresentam menos efeitos colaterais gastrointestinais, principalmente quando utilizado por curto período de tempo. [4,19,21]

Estes fármacos não afetam a síntese de PGE^2, que é como já referido um mediador químico com muita importância na reabsorção óssea, como tal, sugere-se que estes fármacos possam ser utilizados durante o tratamento ortodôntico sem que estes afetem a evolução do mesmo, sendo necessários mais estudos para provar essa teoria. [4,20]

D. Paracetamol

O paracetamol tem propriedades analgésicas e antipiréticas semelhantes ao ácido acetilsalicílico, mas não tem praticamente ação anti-inflamatória. É um inibidor fraco das cicloxigenases periféricas. [19,21]

Diversos autores afirmam que o paracetamol deverá ser o fármaco de eleição no desconforto provocado pelo aparelho ortodôntico, uma vez que, além de eficaz, não interfere na qualidade nem na velocidade do movimento ortodôntico.[11,14,19,32]

No caso de pacientes com patologia ou hipersensibilidade a algum dos componentes do paracetamol, onde o uso deste fármaco está contraindicado, poderá utilizar-se um inibidor seletivo da COX-2 como alternativa. [14]

II. Fluoretos

É um dos oligoelementos que afetam o metabolismo ósseo, estimulando o crescimento e a atividade dos osteoblastos, o que leva ao aumento da densidade mineral e da massa óssea. [4,5,11,20]

Devido a capacidade dos fluoretos de atuar no metabolismo ósseo, são utilizados no tratamento de doenças do mesmo, como por exemplo, a osteoporose. [3,12,21]

Quando utilizados sob a forma de fluoreto de sódio podem diminuir o número e inibir a atividade dos osteoclastos. [5]

O uso de fluoreto de sódio durante o tratamento ortodôntico, mesmo que para o tratamento de cáries ativas, pode atrasar o tratamento ortodôntico, isto porque o fluoreto de sódio reduz o número de osteoclastos ativos e inibem a atividade osteoclástica. [4,12]

III. Bifosfanatos

Os bifosfanatos (BPNs) e seus análogos que interferem no metabolismo ósseo devido a sua grande afinidade com o fosfato de cálcio. Estes fármacos têm a capacidade de atuar sobre vários tipos de células, entre elas os osteoblastos, osteócitos e células endoteliais.[4,11,33]

Os BPNs causam o aumento dos níveis de cálcio intracelular nas células da linhagem dos osteoclastos, reduzem a atividade osteoclástica, prevenindo a formação de osteoclastos a partir dos percursores hematopoiéticos e produzem o fator inibidor de osteoclastos.[4,11,21]

São incorporados na matriz óssea juntamente com os ions minerais, e são reabsorvidos durante a remodelação natural do esqueleto. As moléculas de bifosfanatos são transportadas por transcitose pelos clastos induzindo eventos bioquímicos capazes de induzir a sua apoptose. Assim as células são mortas por fragmentação estrutural sem derramamento enzimático ou molecular, induzindo a inflamação. Havendo uma redução do índice de reabsorção ósseo e da velocidade de remodelação óssea. [15,31]

Os bifosfanatos são potentes inibidores da reabsorção óssea, sendo por isso utilizados no tratamento de doenças do metabolismo ósseo que envolvem a reabsorção óssea aumentada, no tratamento da hipercalcemia secundária, de metástases ósseas e da osteoporose pós-menopáusica, da Doença de Paget,

Mieloma Múltiplo e no tratamento de doenças ósseas em crianças (Osteogênese imperfeita.[5,11,21,32,33]

Existem evidências de que os BPNs possam atrasar, ou mesmo inibir o tratamento ortodôntico. Pensa-se ainda, que a aplicação tópica de BNPs possa ser útil nos dentes em que se faz ancoragem e retenção durante o tratamento e que podem diminuir a recidiva após conclusão do tratamento ortodôntico.[4,5,11,33]

V. Estrogênio

O estrogênio é uma hormona esteróide ovariana sendo considerada a hormona mais importante envolvida no metabolismo ósseo feminino, controlando a remodelação óssea durante o período reprodutivo da mulher. Essa hormona inibe a produção de várias citocinas nomeadamente a inteleucina -1 e 6 (IL-I, IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF-), que estão envolvidas na reabsorção óssea, por estimularem a formação e a atividade dos osteoclastos. [4,12,21]

Os estrogênios são utilizados como terapia de reposição em diversas deficiências hormonais, em contraceptivos no tratamento da síndrome pós-menopausa e osteoporose. [12,21]

Os osteoclastos têm receptores para os estrogênios, sendo que estes atuam como inibidores osteoclásticos. Existem estudos que mostram que os estrogênios diminuem a velocidade do movimento ortodôntico.[4,5,11,12]

Os contraceptivos orais, quando tomados por longos períodos de tempo, podem diminuir a velocidade do movimento ortodôntico. Os androgênios também inibem a reabsorção óssea e alteram o crescimento do sistema muscular, podendo afetar a duração e os resultados do movimento ortodôntico. [4,5,11]

VI. Calcitonina

A calcitonina é uma hormona pepetídica produzida pela tiroide em resposta à hiperglicemia, que atua nos rins e ossos, sendo utilizado na doença de Paget, tratamento da hiperglicemia e no tratamento da osteoporose. [5,12,21]

Essa hormona provoca a diminuição dos níveis plasmáticos de cálcio e interfere com a bomba de cálcio da membrana osteocítica, de modo a favorecer a deposição de cálcio sob a forma de sais amorfos. A exposição prolongada a esta hormona provoca uma redução na formação de novos osteoclastos. [21]

Calcitocina é um inibidor osteoclástico, inibindo a reabsorção óssea e estimula a atividade dos osteoclastos, estimulando a neoformação óssea.[4,5,11,12]

Espera-se assim, que o uso de calcitocina durante o tratamento ortodôntico atrase o curso do mesmo.[4,5]

VII. Vitamina D e os seus metabólitos

A vitamina D é uma hormona esteróide que tem receptores específicos em muitos órgãos e tecidos do corpo humano. É utilizada em distúrbios associados à redução da capacidade de ativar a vitamina D ou responder aos seus metabólitos, tratamento e prevenção da osteoporose, tratamento da osteomalacia, osteodistrofia renal associada à insuficiência renal crônica e hipoparatiroidismo idiopático ou pós-cirúrgico. [5,12,21,34]

Vitamina D e seus metabólitos ativos (principalmente a vitamina D^3), juntamente coma hormona da paratiróide e a calcitronina, regulam os níveis de cálcio e fósforo no organismo, estimulando a absorção intestinal dos mesmos.[4,5,11,12,34]

Tem sido demonstrado que os osteoclastos, os percursores dos osteoclastos e os osteoclastos ativos possuem receptores para a vitamina D.[4]

Estudos demonstram que a vitamina D e os seus metabólitos ativos têm a capacidade de inibir o movimento dentário provocado pelo tratamento ortodôntico por aumentarem a densidade óssea.[5,11,12,32,34]

VIII. Medicamentos anticancerígenos

Não são raras as vezes que se observaram os distúrbios no movimento dentário, no crescimento e desenvolvimento geral do corpo com os efeitos adversos da quimioterapia e da radioterapia.[4,8,15]

Pacientes que tenham realizado quimioterapia com ciclosfosfamida são considerados um grupo de risco para o tratamento ortodôntico, pois estes medicamentos produzem danos nas células percursoras envolvidas na remodelação óssea, dificultando o movimento ortodôntico. [4,8]

Fármacos que aceleram o tratamento ortodôntico

I. Hormonas tireóideas

As hormonas tireóideas são utilizadas no tratamento do hipotireoidismo ou após tiroidectomia, como terapia de substituição hormonal.[4,5]

A administração de tiroxina parece aumentar a remodelação óssea, aumentando a reabsorção óssea e diminuindo a densidade do osso.[4,5,35]

A administração de hormonas tiróideas em baixas concentrações pode levar ao aumento da produção de IL-1, citocina que estimula a reabsorção osteoclástica.[4,5]

Assim, as hormonas tiroideas aumentam a velocidade de movimentação ortodôntica.[4,5,34]

Existem evidências de que a administração da hormona tiroxina, em baixas concentrações e por curto período de tempo, pode diminuir a reabsorção radicular provocada pelas forças mecânicas aplicadas aos dentes durante o tratamento ortodôntico.[4,5,35]

Hormonas da Paratiróide

A hormona da Paratiróide regula a concentração iônica de cálcio no fluído extracelular e afeta a atividade metabólica dos osteoblastos, a transcrição de genes e múltipla a secreção de proteases. [4,21,34]

Os efeitos da PTH (Paratormônio) no tecido ósseo dividem-se em uma ação imediata e uma ação mais lenta. O efeito imediato resulta da ligação da PTH a receptores específicos nos osteoblastos e osteócitos com a consequente ativação da bomba de cálcio. O efeito mais lento deve-se á ativação do sistema osteoclástico, com um aumento da atividade funcional dos osteoclastos existentes e formação de novos osteoclastos.[21,28]

Os osteoclastos não apresentam receptores para a PTH, por isso, o efeito desta hormona na reabsorção óssea parece ser mediado pelos osteoblastos.[21]

Estudos indicam que a aplicação local de PTH causa um aumento na velocidade do movimento ortodôntico.[11,34]

II. Prostaglandinas e análogos

Como já referido anteriormente, as prostaglandinas têm um papel muito importante no movimento ortodôntico, desempenhando um papel importante na inflamação e afetam o músculo liso. [34]

As prostaglandinas são sintetizadas pelas COX e estimulam a reabsorção óssea devido ao aumento do número e da atividade dos osteoclastos.[5,27]

As prostaglandinas da série E e F estão implicadas na remodelação óssea, estimulando a reabsorção óssea e radicular diminuindo a síntese de colágeno.[4,25,27]

As PGEs regulam a produção do fator de ativação dos osteoclastos em linfócitos ativos, induzindo o número e tamanho dos osteoclastos acelerando a ativação das enzimas lisossomais e da colagenase dos macrófagos ativos.4,8,11,25

Uma baixa concentração de PGE1 e 2 parece melhorar o movimento ortodôntico, ao contrário, uma alta concentração pode provocar a reabsorção radicular, [4,5]

Segundo Shadayfat, estudos recentes revelam que a administração de PGs e tromboxano A2 aumenta o número de osteoclastos e reabsorção óssea, durante o movimento ortodôntico. [15]

DISCUSSÃO

Pacientes que tenham realizado quimioterapia com ciclosfosfamida são considerados um grupo de risco para o tratamento ortodôntico, pois estes medicamentos produzem danos nas células percursoras envolvidas na remodelação óssea, dificultando o movimento ortodôntico.[4,8]

Vários fármacos estão associados ao universo ortodôntico, apresentando diferentes interações medicamentosas. Assim, os fármacos em estudo foram divididos em grupos, fármacos que aceleram o tratamento ortodôntico e fármacos que atrasam o tratamento ortodôntico.

O tratamento ortodôntico é baseado em um conhecimento que a aplicação de uma pressão prolongada sobre o dente provoca o seu movimento, induzindo-o a uma remodelação óssea ao redor do mesmo.

Essa velocidade de movimento dentário depende da atividade de reabsorção e remodelação óssea no lado de compressão do ligamento periodontal. As alterações na remodelação óssea induzidas por fatores sistêmicos como: doenças do metabolismo ósseo, idade ou uso de fármacos, tem influência na taxa da movimentação dentária com envolvimento do osso alveolar.

A terapia imunossupressora em pacientes transplantados pode apresentar alguma dificuldade durante o tratamento.

Os anticonvulsivantes, como por exemplo, a fenitoína, tem um largo especto, sendo muito utilizado para tratamento de epilepsia. Esse medicamento pode induzir a hiperplasia gengival por provocar o sobrecrescimento das fibras de colágeno das gengivas, tornando a higiene oral e tratamento ortodôntico muito complicados..

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) são fármacos frequentemente utilizados em Odontologia, principalmente no controle da dor aguda, sendo também, algumas vezes utilizados por ortodontistas após a colocação de um aparelho ortodôntico para o alívio da dor provocada pelas forças mecânicas aplicadas nos dentes. [8,10,14]

O fármaco de eleição sendo o ácido acetilsalicílico o mais utilizado no grupo de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides, muito utilizado no tratamento da dor do tipo somática, da dor associada a processos inflamatórios e como anticoagulantes.

As propriedades do paracetamol é semelhante as propriedades do ácido acetilsalicílico (Aspirina), mas praticamente não tem ação anti-inflamatória. Atua como inibidor das cicloxigenases periféricas.

Diversos autores afirmam que o paracetamol deverá ser o fármaco de eleição no desconforto provocado pelo aparelho ortodôntico, uma vez que, além de eficaz, não interfere na qualidade nem na velocidade do movimento ortodôntico.[11,14,19,32]

O fluoreto de sódio utilizado durante o tratamento ortodôntico, pode atrasar o tratamento por reduzir o número de osteoclastos ativos inibindo as atividades osteoclásticas.

Os bifosfanatos (BPNs) e seus análogos que interferem no metabolismo ósseo devido a sua grande afinidade com o fosfato de cálcio. Estes fármacos têm a capacidade de atuar sobre vários tipos de células, entre elas os osteoblastos, osteócitos e células endoteliais.[4,11,33]

Os bifosfanatos são potentes inibidores da reabsorção óssea, sendo por isso utilizados no tratamento de doenças do metabolismo ósseo que envolvem a reabsorção óssea aumentada, no tratamento da hipercalcemia secundária, de

metástases ósseas e da osteoporose pós-menopáusica, da Doença de Paget, Mieloma Múltiplo e no tratamento de doenças ósseas em crianças (Osteogênese imperfeita).[5,11,21,32,33]

A calcitocina é um enibidor osteoclástico da reabsorção óssea, por outro lado, estimula a atividade dos osteoclásticos a neoformação óssea.

Conclui-se que o uso da calcitocina durante o tratamento ortodôntico atrase o curso do mesmo.

A vitamina D e seus metabólitos faz o aumento da densidade óssea, tendo

Assim, as hormonas tiroideas aumentam a velocidade de movimentação ortodôntica.[4,5,34]

Estudos indicam que a aplicação local de PTH causa um aumento na velocidade do movimento ortodôntico.[11,34]

Uma baixa concentração de PGE1 e 2 parece melhorar o movimento ortodôntico, ao contrário, uma alta concentração pode provocar a reabsorção radícula. [4-5]

Segundo Shadayfat, estudos recentes revelam que a administração de PGs e tromboxano A2 aumenta o número de osteoclastos e reabsorção óssea, durante o movimento ortodôntico.[15]

Alterações sistêmicas, doenças do metabolismo ósseo, idade e uso de fármacos, devem se levar em conta quanto ao tratamento ortodôntico.

Uma vez que os fármacos possam interferir de várias formas com o tratamento ortodôntico, a possível interação deve ser de conhecimento do cirurgião-dentista.

Tabela I: Influência dos fármacos no movimento ortodôntico	
Grupo farmacológico	Fármacos
Analgésicos	AINEs
	Ácido acetilsalicílico
	Inibidores seletivos da Cox-2
	Paracetamol
Hormonas	Estrógeno
	Androgénio
	Hormonas tiroideas
	Calcitonina
	Homona da paratiroide
Imunossupressores	Glicocorticóides
	Ciclosporina A
Anticonvulsivantes	Fenitoína
	Valproato
	Gabapentina
Fluoretos	
Bifosfonatos	
Corticosteroides	
Prostaglandinas e análogos	
Vitamina D e seus metabolitos	
Medicamentos anticancerígenos	

Tabela 1 - Influência dos fármacos no movimento ortodôntico. [5]

CONCLUSÃO

De acordo com a revisão de literatura os fármacos influenciam na movimentação dentária, sendo que medicamentos Imunossupressores, Anticonvulsivantes, Corticosteroides, Anti-inflamatórios não esteroides, Ácido Acetilsalicílico, Inibidores seletivos COX-2, Paracetamol, Fluoretos, Bifosfanatos, Estrogênios, Calcitocina, Vitamina D e os seus metabólitos e medicamentos Anticancerígenos, dificultam o tratamento ortodôntico.

Já os medicamentos que aceleram a movimentação ortodôntica são: Hormonas tireóideas, Hormonas Paratiróides, Prostaglandinas e análogos.

BIBLIOGRAFIA

1. Weinstein, S. and D.C. Haack, *Theoretical mechanics and pratical orthodontics* Angle Orthod, 1959. 29: p. 177-181.
2. Júnior, K.F. and R.M. Faltin, *Glossário de termos da Ortodontia - Ortopedia Facial* 2004: Dynamics of Orthodontics.
3. Mendonça, A.R.T., N. Valli, and P.R. Oliveira, *Influência dos anti-inflamatórios na movimentação ortodôntica* Revista Brasileira de Odontologia 2010. 67 (1): p. 111-116.
4. Diravidamani, K., S.K. Sivalingam, and V. Agarwal, *Drugs influencing orthodontic tooth movement: An overall review.* J Pharm Bioallied Sci, 2012. 4: p. 299-303.
5. Tyrovola, J.B. and M.N. Spyropoulos, *Effects of drugs and systemic factors on orthodontic tooth movement* Quintessence International 2001. 32(5): p. 365- 371.
6. Ren, Y., J.C. Maltha, and A.M. Kuijpers-Jagtoman, *Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement: A systematic literature review* Angle Orthod, 2003. 73: p. 86-92.
8. Krishnan, V. and Z. Davidovitch, *The effect of drugs on orthodontic tooth movement* Orthodontics and Craniofacial Research, 2006. 9 p. 163-171.
9. Nicozisis, J.L., H.D. Nah-Cederquist, and O.C. Tuncay, *Relaxin affects the dentofacial sutural tissue* Clin. Orthod. Res, 2000. 3: p. 192-201.
10. Ferreira, F.A.C.-. *Biomecânica do movimento dental* 3ª edição ed. 1999: Artes Médicas
11. Ramos, L.V.T., L.Z. Furquim, and A. Consolaro, *A influência de medicamentos na movimentação ortodôntica - Uma análise crítica da literatura* Revista DentalPress de Ortodontia e Ortopedia Facial 2005. 10 (1) p. 122-130.
12. Silva, G.F.d., M.H.F.d. Souza, and P.M.d.M. Pinheiro, *A influência dos fármacos na movimentação ortodôntica* Revista Científica do ITPAC, 2008. 1: p. 21- 26.
13. Karthi, M., et al., *NSAIDs in orthodontic tooth movement* J Pharm Bioallied Sci, 2012. 4: p. 304-306.
14. Stabile, A.C., et al., *Effects of short-term acetaminophen and celecoxib treatment on orthodontic tooth movement and neuronal activation on rat.* Brain Research Bulletin, 2009. 79 p. 396-401.
15. Shdayfat, N.A., *Effects of drugs on periodontal tissue remodeling and clinical responses to orthodontic mechanotherapy* Pakistan Oral & Dental Journal 2011. 31(2): p. 379-383. 21
16. Santos, R.L.d., et al., *Influência dos imunossupressores no metabolismo ósseo e movimento dentário: revisão da literatura* Revista Odontológica ciênc, 2009. 24(1): p. 86-91.
17. Pereira, P., *Alterações biológicas no ligamento periodontal durante o movimento ortodôntico* 2009, Universidade Fernando Pessoa
18. Janeway, et al., *Immunobiology*. 7ª ed. 2007.
19. Carlos, F.d., et al., *Orthodontic tooth movement after inhibition of cyclooxygenase-2.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2006. 129 (3): p. 402-406.
20. Sari, E., H. Ölmez, and Ü. Gürton, *Comparison of some effects of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2004. 125(3): p. 310-315.
21. Fernandes, M.H.R., *Farmacologia e Terapêutica em Medicina Dentária* 1ª ed. 2006: Medisa, Lda.

22. Rao, P.N.P. and E.E. Knaus, *Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond* Journal Pharmacy Pharmaceutical Sciences 2008. 11(2): p. 81s-110s.
23. Baigent, C. and C. Patrono, *Selective Cyclooxygenase 2 inhibitors, Aspirin, and Cardiovascular disease* Arthritis & Rheumatism 2003. 48(1): p. 12-20
24. Bennett, J.S., et al., *The use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): A science advisory from the American Heart Association* Circulation 2005. 111: p. 1713-1716.
25. Kehoe, M.J., et al., *The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement* The Angle Orthodontist 1996. 66 (5): p. 339-350.
27. Harris, M., *Odontogenic cyst growth and prostaglandin-induced bone resorption.* Annals of the Royal College of Surgeons of England 1978. 60: p. 85-91.
28. Gimenez, C.M.M., et al., *Principais alterações sistêmicas relacionadas com a movimentação dentária induzida* RGO, 2007. 55 (2): p. 191-195.
29. Ramalho, L.T.d.O. and L. Bozzo, *Biomecânica da movimentação ortodôntica - resposta inicial dos tecidos periodontais* Rev. Odont. UNESP 1990. 19: p. 1-11.
30. Kalia, S., B. Melsen, and C. Verna, *Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment* Orthodontics and Craniofacial Research, 2004. 7: p. 26-34. 22
31. Consolaro, A. and M.F.M.-O. Consolaro, *Bisfosfonatos e tratamento ortodôntico* Revista Clínica de Ortodontia DentalPress, 2008. 7 (3): p. 104- 109.
32. Bartzela, T., J.C. Motschall, and J.C. Maltha, *Medication and tooth movement* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2009. 135: p. 16-26.
33. Chou, M.-Y., et al., *Modulation of murine bone marrow-derived CFU-F and CFU-OB by in vivobisphosphonate and fluoride treatments* Orthodontics and Craniofacial Research, 2009. 12(2): p. 141-147.
34. Mérida, I. *Movimiento Ortodóntico y sus factores modificantes, Revisión bibliográfica*. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría, 2011.
35. Loberg, E.L. and C. Engström, *Thyroid administration to reduce root resorption* The Angle Orthodontist, 1994. 64 (5): p. 395-400.
38. Chey, W.D., et al., *Primary care physician perceptions of non-steroidal anti-inflammatory drug and aspirin-associated toxicity: results of national survey* Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2006. 23: p. 655-668.
39. Santos, R.L.d., et al., *Immunosuppressants: Implications in Orthodontics* Dental Press Journal of Orthodontics 2012. 17(2): p. 55-61.
40. Kumaran, N.K., et al., *Effect of Diclofenac Sodium at low concentration level on the rate of orthodontic tooth movement in rat* Arrals and Essences of Dentistry, 2012. IV(1): p. 14- 20.