



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA –
NÍVEL MESTRADO

ANA CAROLINA RODRIGUES DA ROSA

**Efeitos do hipotireoidismo associado ao trauma dental sobre a
movimentação dentária induzida de molares de ratas**

Cascavel-PR
2023



ANA CAROLINA RODRIGUES DA ROSA

**Efeitos do hipotireoidismo associado ao trauma dental sobre a
movimentação dentária induzida de molares de ratas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia – Nível Mestrado, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em odontologia.

Área de concentração: Odontologia

Orientador: Prof. Dr. João Paulo de Arruda Amorim

Cascavel-PR
2023

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Rodrigues da Rosa, Ana Carolina
Efeitos do hipotireoidismo associado ao trauma dental sobre a movimentação dentária induzida de molares de ratas / Ana Carolina Rodrigues da Rosa; orientador João Paulo de Arruda Amorim. -- Cascavel, 2023.
33 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Cascavel) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, 2023.

1. Movimentação Ortodôntica. 2. Hipotireoidismo. 3. Traumatismos dentários. 4. Ratos. I. de Arruda Amorim, João Paulo, orient. II. Título.

EFEITOS DO HIPOTIREOIDISMO ASSOCIADO AO TRAUMA DENTAL SOBRE A MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA DE MOLARES DE RATAS

RESUMO

O hipotireoidismo é causado por uma deficiência na produção de hormônios pela glândula tireoide. Esta patologia influencia com diversos distúrbios, entre eles, do metabolismo e remodelação óssea, que é importante na movimentação dentária induzida, sendo de grande interesse para obtenção do sucesso no tratamento clínico ortodôntico. Além da dinâmica óssea, a ortodontia apresenta grande preocupação com traumatismo dentoalveolar, pois este afeta o elemento dentário e os tecidos de sustentação, que são essenciais para o sucesso do tratamento ortodôntico. O sucesso da movimentação dentária em dentes traumatizados depende da severidade da injúria, sendo a reabsorção radicular, uma consequência indesejável e possível de ocorrer antes, durante e após o tratamento ortodôntico. Sendo assim, é importante que haja a definição de condutas a serem adotadas em relação ao momento do tratamento ortodôntico em pacientes que sofreram trauma dental, bem como o conhecimento sobre possíveis deficiências hormonais. Portanto, o objetivo desse trabalho foi avaliar a influência do hipotireoidismo associado ao trauma dentoalveolar sobre a movimentação dentária induzida de molares de ratas. Foram utilizados quarenta e oito ratas da variedade Wistar, os animais foram divididos aleatoriamente em oito grupos experimentais (n=6 por grupo): Grupo 1 – controle: animais que não foram submetidos a nenhum procedimento experimental; Grupo 2: animais que foram submetidas somente ao hipotireoidismo (HPT); Grupo 3: animais que foram submetidos somente ao trauma dentoalveolar (TD); Grupo 4: animais que foram submetidos ao HPT + TD; Grupo 5: animais que foram submetidos a movimentação dentária induzida (MDI); Grupo 6: animais que foram submetidos a TD +MDI; Grupo 7:

animais que foram submetidos a HPT + MDI; e Grupo 8: animais que foram submetidos a HPT +TD+ MDI. Ao final do período experimental, os animais foram pesados e eutanasiados. As hemimaxilas do lado direito foram retiradas, fixadas em formol a 10%, descalcificadas, incluídas em Paraplast, cortadas a 5 μ m e coradas com hematoxilina e eosina. Foi realizado a dosagem dos hormônios tireoidianos, a quantificação da movimentação dentária, análises descritivas das lâminas histológicas e a análise histomorfométrica da reabsorção radicular externa. Os animais que consumiram PTU (0,05% diluído em água) apresentaram redução nas concentrações de T3 e T4, com aumento na concentração de TSH. A taxa de movimentação dentária foi significativamente maior nos animais do grupo HPT+TD+MDI quando comparado com os demais grupos ($p<0,05$). O grupo HPT+ MDI apresentou maior movimentação dentária quando comparado com os grupos MDI e TD+MDI ($p<0,05$). Entre os animais dos grupos sem dispositivo de movimentação dentária, o grupo HPT apresentou as menores áreas de reabsorção radicular quando comparados com os grupos CTL, TD e HPT+TD ($p<0,05$). Na análise dos grupos com dispositivo de movimentação dentária, o grupo HPT+MDI apresentou menores área de reabsorção radicular quando comparados com os demais grupos com dispositivo de movimentação ($p<0,05$). Os animais do grupo HPT+TD+MDI apresentaram as maiores quantidades de áreas de reabsorção radicular quando comparado com todos os grupos experimentais ($p<0,001$). Os animais dos grupos TD, HPT+TD, MDI, HPT+MDI e TD+MDI apresentaram desorganização ocasional do ligamento periodontal e o grupo HPT+TD+MDI apresentou desorganização moderada. Na avaliação de áreas hialinas, os grupos que sofreram TD e/ou MDI (TD, HPT+TD, MDI, TD+MDI, HPT+MDI e HPT+TD+MDI) apresentaram presença moderada de áreas hialina. Em relação às alterações vasculares do LP, verificou-se a presença de células gigantes, hiperemia e infiltrado inflamatório nos grupos MDI, TD+MDI, HPT+MDI e

HPT+TD+MDI. Concluímos que o hipotireoidismo associado ao trauma dental causa aumento da taxa de movimentação dentária e da reabsorção radicular externa durante a movimentação ortodôntica em ratos.

Palavras-chave: Movimentação Ortodôntica, hipotireoidismo, traumatismos dentários, ratos.

EFFECTS OF HYPOTHYROIDISM ASSOCIATED TO DENTAL TRAUMA ON THE INDUCED TOOTH MOVEMENT OF RAT MOLARS

ABSTRACT

Hypothyroidism is caused by a deficiency in hormone production by the thyroid gland. This pathology is related to several disorders, including metabolism and bone remodeling, which is a fundamental point in induced tooth movement and is of great interest for achieving success in clinical orthodontic treatment. In addition to bone dynamics, orthodontics is very concerned with dentoalveolar trauma, as this affects the supported element and supporting tissues, which are essential for the success of orthodontic treatment. The success of tooth movement in traumatized teeth depends on the severity of the injury, with root resorption being an undesirable consequence and possible to occur before, during and after orthodontic treatment. Therefore, it is important to have a definition of conducts to be adopted in relation to the moment of orthodontic treatment in patients who protect dental trauma, as well as knowledge about possible hormonal deficiencies. Therefore, the aim of this study was to evaluate the influence of hypothyroidism associated with dentoalveolar trauma on induced tooth movement in rat molars. Forty-eight Wistar rats were used, the animals were randomly divided into eight experimental groups (n=6 per group): Group 1 – control: animals that were not manifested to any experimental procedure; Group 2 (G2): animals that were kept under hypothyroidism (HPT); Group 3 (G3): animals that were admitted for dentoalveolar trauma (DT); Group 4 (G4): animals that underwent HPT + DT; Group 5 (G5): animals that underwent induced tooth movement (MDI); Group 6 (G6): animals that underwent DT +MDI; Group 7 (G7): animals that underwent HPT + MDI; and Group 8 (G8): animals that underwent HPT +TD+ MDI. At the end of the experimental period, the animals were weighed and euthanized. The hemimaxillas on the right side were removed and fixed in 10% formalin, decalcified, embedded in paraplast, cut at 5µm and stained with hematoxylin and eosin. The dosage of thyroid hormones, quantification of tooth movement, descriptive analyzes of histological slides and histomorphometric analysis of external root resorption were performed. The results were analyzed by statistical test for analysis of variance – (Anova One Way), with Tukey's post-test (P<0.05). Animals that consumed PTU (0.05% diluted in water) showed a reduction in T3 and T4 concentrations, with an increase in TSH concentration. The tooth movement rate was significantly higher

in animals from the HPT+TD+MDI group when compared to the other groups ($p<0.05$). The HPT+MDI group showed greater tooth movement when compared to the MDI and TD+MDI groups ($p<0.05$). Among the animals in the groups without tooth movement device, the HPT group had the smallest areas of root resorption when compared with the CTL, TD and HPT+TD groups ($p<0.05$). In the analysis of the groups with tooth movement device, the HPT+MDI group presented smaller area of root resorption when compared with the other groups with movement device ($p<0.05$). The animals in the HPT+TD+MDI group had the highest amounts of root resorption areas when compared to all experimental groups ($p<0.001$). The animals in the TD, HPT+TD, MDI, HPT+MDI and TD+MDI groups showed occasional disorganization of the LP and the HPT+TD+MDI group showed moderate disorganization. In the evaluation of hyaline areas, the groups that underwent TD and/or MDI (TD, HPT+TD, MDI, TD+MDI, HPT+MDI and HPT+TD+MDI) showed moderate presence of hyaline areas. Regarding the vascular alterations of the LP, the presence of giant cells, hyperemia and inflammatory infiltrate was verified in the MDI, TD+MDI, HPT+MDI and HPT+TD+MDI groups. We conclude that hypothyroidism associated with dental trauma causes an increase in the rate of tooth movement and external root resorption during orthodontic movement in rats.

Keywords: Orthodontic movement, hypothyroidism, dental injuries, rats.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), que possibilitaram minha formação acadêmica e a realização da pesquisa. Também, ao meu orientador João Paulo de Arruda Amorim, que esteve presente em todas as etapas do mestrado, me orientando com excelência tanto em relação à pesquisa, quanto em à vida profissional. Ainda, à Hellen Budel, acadêmica de odontologia e bolsista PIBIC que me auxiliou em várias etapas da execução da pesquisa.

Agradeço aos meus pais Alvaro Leonel Rodrigues da Rosa e Glades Allgayer Rodrigues da Rosa e ao meu irmão Álvaro Leonel Rodrigues da Rosa Junior por serem a melhor família que eu poderia ter. Também, aos meus amigos que estiveram sempre ao meu lado na minha caminhada profissional e pessoal e ao meu namorado Alvaro Muniz Perboni.

Estendo meus agradecimentos a todos os meus familiares, colegas de trabalho e profissionais que me ajudaram e fizeram parte da minha trajetória.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE TABELAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS.....	13
1.INTRODUÇÃO.....	14
2.OBJETIVOS.....	16
2.1.Objetivo Geral	16
2.2.Objetivos específicos.....	16
3.METODOLOGIA.....	17
3.1.Animais	17
3.2.Eutanásia e coleta do material biológico.....	20
3.3.Análise hormonal.....	20
3.4.Análise quantitativa da movimentação dentária.....	21
3.5.Processamento laboratorial.....	22
3.6.Análise histopatológica.....	23
3.7.Análise histomorfométrica da reabsorção radicular externa	23
3.8.Análise estatística	23
4.RESULTADOS	24
4.1.Concentrações dos hormônios tireoidianos	24
4.2.Análise da movimentação dentária.....	24
4.3.Análise morfométrica da reabsorção radicular externa	25
4.4.Análise histopatológica do tecido periodontal.....	25
5.DISSCUSSÃO.....	27
6.CONCLUSões.....	30
7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
8.Anexo I – Protocolo do Comitê de Ética.....	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da seqüência dos procedimentos experimentais	18
Figura 2 - Fotografias da aplicação do trauma de luxação extrusiva.	19
Figura 3 - Fotografias da instalação do dispositivo de MDI.	21
Figura 4 - Fotografias quantidade de movimentação dentária obtida pela diferença entre as distâncias da face mesial do 1º molar superior até a distal do 3º molar superior (1º, 2º, 3º molares).....	22
Figura 5 - Fotomicrografia da estrutura dental e periodontal de animais dos diferentes grupos experimentais.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Concentrações plasmáticas de T3, T4 e TSH nos grupos controle e tratados com PTU.....	24
Tabela 2 - Taxa de movimentação dentária nos diferentes grupos experimentais submetidos a movimentação dentária induzida (MDI).....	24
Tabela 3 - Área de reabsorção radicular externa nos diferentes grupos experimentais.	25

LISTA DE ABREVIATURAS

CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
CTL	Grupo Controle
HPT	Hipotireoidismo
LE	Luxação extrusiva
LP	Ligamento periodontal
MDI	Movimentação dentária induzida
PTU	Propiltiouracil
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TD	Traumatismo dentoalveolar
TSH	Hormônio tireoestimulante

1. INTRODUÇÃO

O equilíbrio do metabolismo das células ósseas permite a homeostase do tecido ósseo, que sofre remodelação, pela ação dos osteoblastos, células responsáveis pela formação óssea, e dos osteoclastos, que realizam a reabsorção óssea. A remodelação óssea é controlada por fatores locais, sistêmicos e hormonais, dentre esses últimos, os hormônios tireoidianos. Tais hormônios são produzidos pela glândula tireoide, e desordens no seu funcionamento podem alterar a produção de tiroxina (T4), triiodotironina (T3) e calcitonina, levando o indivíduo a um quadro de hipotireoidismo ou hipertireoidismo. Quando o hormônio tireoestimulante (TSH) está em concentrações aumentadas e o T4 e T3 em concentrações diminuídas, têm-se uma situação patológica denominada hipotireoidismo (Da Silva Santos *et al.*, 2012; Oliveira & Maldonado, 2014).

O hipotireoidismo é considerado primário quando é causado por resposta autoimune (Ex. Tireoidite de Hashimoto), por deficiência grave ou excesso de iodo, por tireoidectomia (remoção cirúrgica da tireoide), genético (hipotireoidismo congênito), induzido por drogas (terapêutica utilizando lítio, amiodarona, valproato de sódio e outros), tireoidite transitória (pós-parto e infecções virais), ausência de enzimas essenciais para a síntese hormonal ou por doenças que se infiltraram na tireoide, como metástase tumoral. No entanto, é considerado secundário ou central quando ocorre por insuficiência ou disfunção hipotalâmica, disfunção da hipófise (macroadenoma e/ou apoplexia), resistência ao hormônio liberador de TSH ou induzido por drogas (somatostatinas e dopaminas). Ainda, pode ser classificado como extratireoidiano quando há hipotireoidismo consumptivo ou mutações genéticas (Soldá, 2010; Nogueira *et al.*, 2011; Taylor *et al.*, 2018).

O hipotireoidismo pode estar associado à distúrbios do metabolismo ósseo: lesões ósseas, perdas estruturais excessivas, defeitos no crescimento e retardo na maturação esquelética. Estudos sugerem que a ação dos hormônios tireoidianos sobre o osso é direta, embora eles possam agir indiretamente, já que estimulam a síntese de fatores de crescimento, citocinas e outros hormônios (Ribeiro *et al.*, 2003).

A movimentação ortodôntica acontece pela pressão e/ou tensão em condições apropriadas e controladas, promovendo alterações dinâmicas na estrutura óssea. A compressão inicial é compensada pela reabsorção óssea alveolar interna, enquanto o estiramento do ligamento é balanceado pela deposição óssea. O ligamento periodontal transmite a pressão ou tensão, essencial para a movimentação dentária (Kubo *et al.*, 2018).

Além da dinâmica óssea, a ortodontia apresenta grande preocupação com traumatismo dentoalveolar, principalmente os que envolvem o periodonto de sustentação, pois o sucesso do tratamento ortodôntico depende da integridade dessas estruturas (Andreasen *et al.*, 2002; Busato *et al.*, 2014). Estudos demonstram que a prevalência do trauma dental (TD) é alta na população, principalmente entre crianças e adolescentes (Tondelli *et al.*, 2010; Glendor, 2008), sendo que o tratamento ortodôntico nestes pacientes representa uma atividade importante do trabalho do ortodontista. Isto mostra a importância da definição de condutas a serem adotadas pelo ortodontista em relação ao momento ideal para o início do tratamento em pacientes que sofreram TD, bem como o conhecimento das complicações que podem ocorrer durante o tratamento ortodôntico ou de pacientes com história prévia de TD (Busato *et al.*, 2014).

A lesão dentária traumática é considerada um problema de saúde pública por ter alta incidência, elevado custo e duração do tratamento, além de interferir na qualidade de vida desses pacientes (Glendor, 2008). Ainda, estudos epidemiológicos indicam que a incidência anual de traumas dentários em todo o mundo é de cerca de 4,5%, e aproximadamente um terço das crianças e bebês (dentes decíduos) e um quinto dos adolescentes e adultos (dentes permanentes) sofreram uma lesão dentária traumática, sendo que a dificuldade de acesso aos tratamentos podem provocar uma subnotificação dos casos (Andersson, 2013; Lam, 2016), correlaciona também o impacto financeiro provocado pelo trauma dental, em alguns países ocidentais, o custo direto (tratamento) e indireto (perda de produtividade e salários, custo de transporte e qualidade de vida).

Sendo assim, o hipotireoidismo influencia funções importantes e fundamentais no metabolismo celular e na remodelagem óssea, ponto fundamental na movimentação dentária ortodôntica, sendo de grande interesse para obtenção do sucesso no tratamento ortodôntico em pacientes portadores dessa disfunção hormonal.

As definições e significado clínico dos traumatismos dentoalveolares estão consolidados no ensino da Odontologia (Tondelli *et al.*, 2010). No entanto, a correlação entre movimentação ortodôntica, trauma dentoalveolar e alterações sistêmicas, como o hipotireoidismo, ainda é pouco estudado. Assim, justificou-se a realização desta pesquisa para avaliar os efeitos do hipotireoidismo sobre a movimentação ortodôntica de dentes traumatizados.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a influência do hipotireoidismo associado ao trauma dentoalveolar sobre a movimentação dentária induzida de molares de ratas.

2.2. Objetivos específicos

Avaliar se o hipotireoidismo associado ao trauma dentoalveolar durante a movimentação dentaria induzida interfere:

- na taxa de movimentação dentária;
- na reabsorção radicular externa;
- na organização histológica dos tecidos periodontais.

3. METODOLOGIA

3.1. Animais

Uma amostra de 48 ratas (n=6) foi calculada considerando as variáveis hipotireoidismo(HPT), trauma dentoalveolar(TD) e movimentação dentária induzida (MDI), com α de 5% e poder do teste de 80% (GPower 3.1 software, Universidade de Düsseldorf) (Faul *et al.*, 2007; Erdfelder *et al.*, 2009).

Quarenta e oito ratas da variedade *Wistar* (45 dias de idade, pesando aproximadamente 150g), foram adquiridas do Biotério Central da Unioeste. Os animais foram adaptados e mantidos no Biotério Setorial do Laboratório de Fisiologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS-, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE, Cascavel-PR, em gaiolas coletivas de polietileno (43x30x15), sendo acomodadas individualmente ou em duplas, sob condições controlada de temperatura (22° e 25° C), umidade relativa próxima de 55% e fotoperíodo de 12 horas (período de luz 7:00 - 19:00h). Os animais receberão ração e água *ad libitum*. Os procedimentos experimentais estão de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UNIOESTE (Protocol. Nº 14/2020).

3.1.1. Grupos experimentais

Os animais foram divididos aleatoriamente em oito grupos experimentais (n=6/grupo): Grupo 1: Grupo controle (CTL) os animais não foram submetidas a nenhum procedimento experimental; Grupo 2: os animais foram submetidas ao hipotireoidismo (HPT); Grupo 3: os animais foram submetidas ao trauma dentoalveolar (TD); Grupo 4: os animais foram submetidas ao HPT + TD; Grupo 5: os animais foram submetidas a movimentação dentária induzida (MDI); Grupo 6: os animais foram submetidas a HPT +MDI; Grupo 7: os animais foram submetidas a TD + MDI; Grupo 8: os animais foram submetidas a HPT +TD+ MDI.

3.1.2. Procedimentos Cirúrgicos e Experimentais

A ordem cronológica dos procedimentos experimentais realizados nest pesquisa estão apresentados na **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

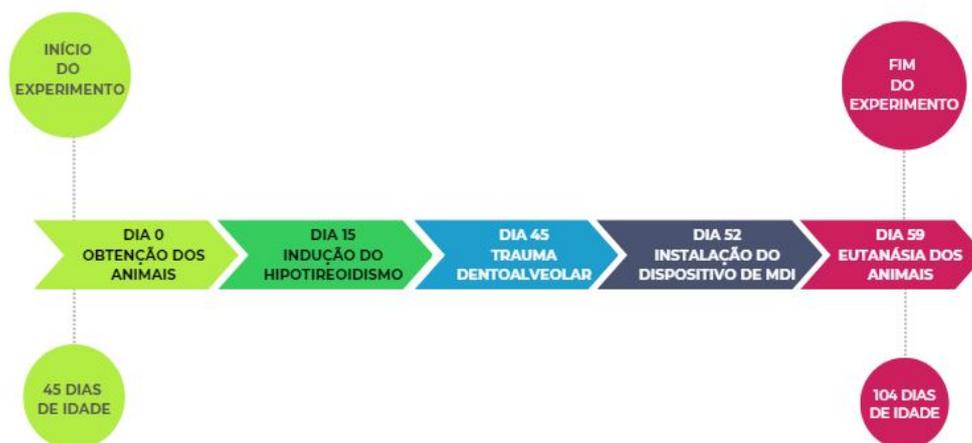


Figura 1 - Fluxograma da sequência dos procedimentos experimentais

3.1.3. Sedação dos animais

Os procedimentos cirúrgicos e experimentais foram realizados sob anestesia geral, por meio da aplicação via intraperitoneal de anestésico a base de Cloridrato de Ketamina (DOPALEN, Sespo Indústria e Comércio, Paulínia-SP) com dosagem de 75 mg/Kg e de relaxante muscular a base de Cloridrato de Xilazina (ANASEDAN, Sespo Indústria e Comércio, Paulínia-SP) com dosagem de 15mg/Kg.

3.1.4. Indução do hipotireoidismo

Aos 60 dias de idade, os animais dos grupos HPT, HPT+TD, HPT +MDI e HPT+TD +MDI, foram submetidos à indução do hipotireoidismo através de exposição por 30 dias ao Propiltiouracil (PTU) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) na concentração 0,05% diluído em água (SALAZAR *et al.*, 2017).

3.1.5. Aplicação do trauma de luxação extrusiva

Aos 90 dias de idade foi realizado o trauma dentoalveolar de acordo com metodologia proposta por Costa *et al.*, (2018). Após a anestesia, foi realizada a assepsia da região com iodopovidona a 1% (Riodeine®; Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda., São José do Rio Preto, SP, Brasil). Os animais dos grupos TD, HPT+TD, TD+MDI, HPT+TD+MDI foram submetidos ao TD do tipo luxação extrusiva (LE) sobre o primeiro molar superior direito, sendo realizado pelo mesmo operador. Os animais foram posicionados em decúbito dorsal em mesa operatória, e a cavidade oral foi aberta e presa a um dispositivo. Para realizar a luxação extrusiva, um fio de amarelo de 0,25 mm

(Morelli®; Sorocaba, São Paulo, Brasil) foi inserido na direção palatina para vestibular entre o primeiro e o segundo molar superior direito. As duas extremidades do fio foram colocadas na face mesial do primeiro molar superior e torcido com o auxílio de um porta-agulha Mathieu de 17,0 cm (Quinelato; Rio Claro, São Paulo, Brasil), para fixação do fio ao redor do dente. Na extremidade distal do fio inserido, com o auxílio de um cabo de espelho, foi realizada uma dobradura em forma de alça para encaixar o tensiômetro (Morelli®; Sorocaba, São Paulo, Brasil). O tensiômetro foi posicionado na alça em ângulo de 60° e uma tração na força de 1500cN foi realizada durante 15 segundos. Após a indução do trauma o fio de amarelo foi removido (Figura 2).

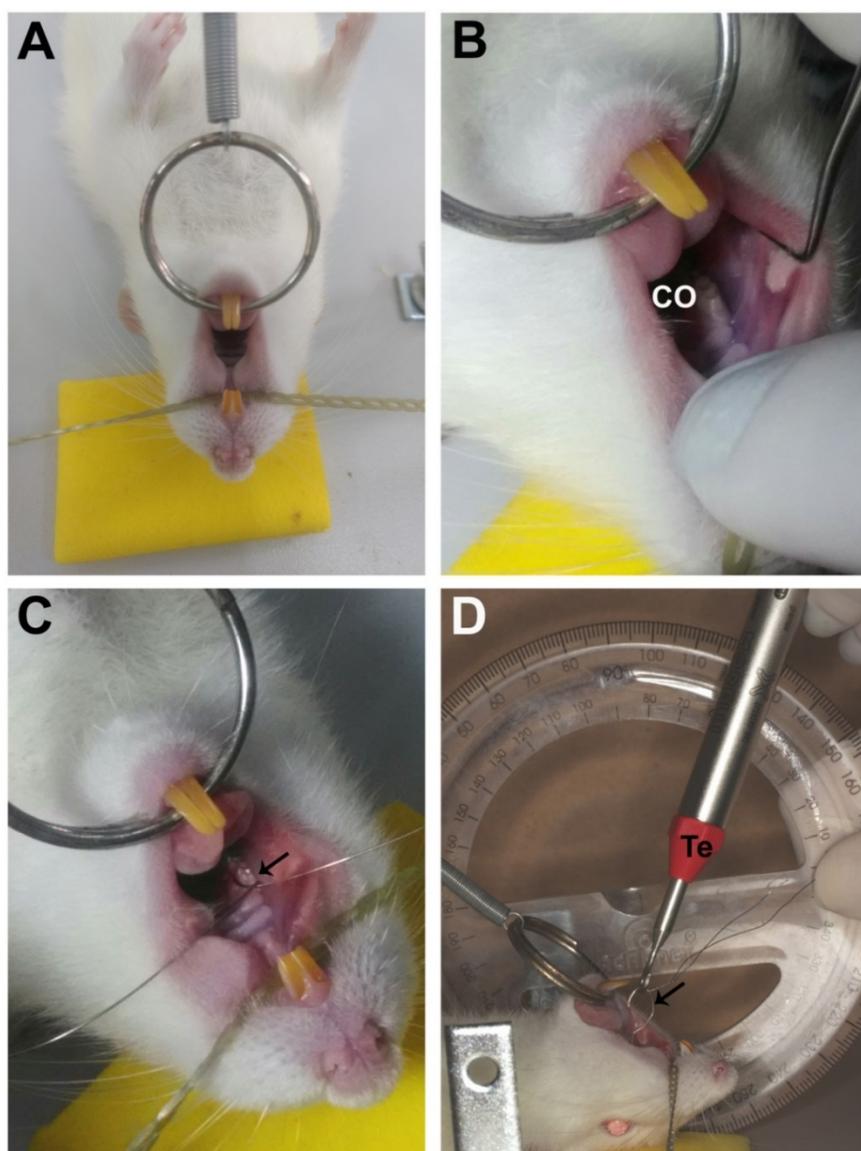


Figura 2 - Fotografias da aplicação do trauma de luxação extrusiva. A. Posicionamento do animal em decúbito dorsal na mesa operatória; B. Abertura da cavidade oral do animal (CO); C. Fio de amarelo inserido entre o primeiro e o segundo molar superior direito (seta); D. Tensiômetro (Te) posicionado na alça de fio de amarelo (seta) e tração em ângulo de 60°.

3.1.6. Instalação do dispositivo para movimentação dentária induzida (MDI)

Aos 97 dias foi instalado o dispositivo de MDI nos animais dos grupos MDI, TD+MDI, HPT+MDI E HPT+TD+MDI, o dispositivo empregado neste estudo foi semelhante ao proposto por Heller & Nanda, 1979. O dispositivo modificado foi constituído de uma mola de níquel-titânio de secção fechada (Morelli®; Sorocaba, São Paulo, Brasil). A magnitude da força da mola (50 cN) foi verificada utilizando um tensiômetro Zeusan (Zeusan Exporting Ltda Campinas, São Paulo, Brasil). Para instalação do dispositivo, foram utilizados dois segmentos de fio de amarelo com espessura de 0,25 mm (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) conectados em cada extremidade da mola, um segmento contornando o primeiro molar superior direito e o outro conectando o incisivo central superior direito do animal. Para estabilizar fio de amarelo na face vestibular do incisivo foi realizado uma canaleta na região cervical do dente e um travamento com resina composta fotopolimerizável (Filtek™ Z350XT, 3M Company, St. Paul, MN, USA). O período de movimentação dentária foi de 7 dias (figura 3).

3.2. Eutanásia e coleta do material biológico

Ao final do período experimental (aproximadamente 104 dias), todos os animais foram sacrificados em câmara de CO₂ com posterior decapitação. Amostras de sangue da região cervical foram coletadas, o plasma foi obtido por centrifugação com rotações de 1.200X por 15 min e armazenado em freezer -80°C para análise das concentrações de T3, T4 e TSH. As hemimaxilas do lado direito foram retiradas e fixadas em formol tamponado a 10% por 24 horas, lavadas em água corrente por 48 horas, descalcificadas em solução de ácido descalcificante Allkimia® (Campinas, SP, Brasil) por 19 horas e estocadas em álcool 70°.

3.3. Análise hormonal

As concentrações plasmáticas de triiodotironina (T3), tiroxina (T4) e o hormônio tiroestimulante (TSH) das fêmeas foram obtidas utilizando kit comercial de ensaio imunoenzimático (ELISA) (Uscn Life Science Inc. Houston, TX, USA). Cada amostra foi medida em duplicata. Não foi observado reatividade cruzada ou interferência significativa.

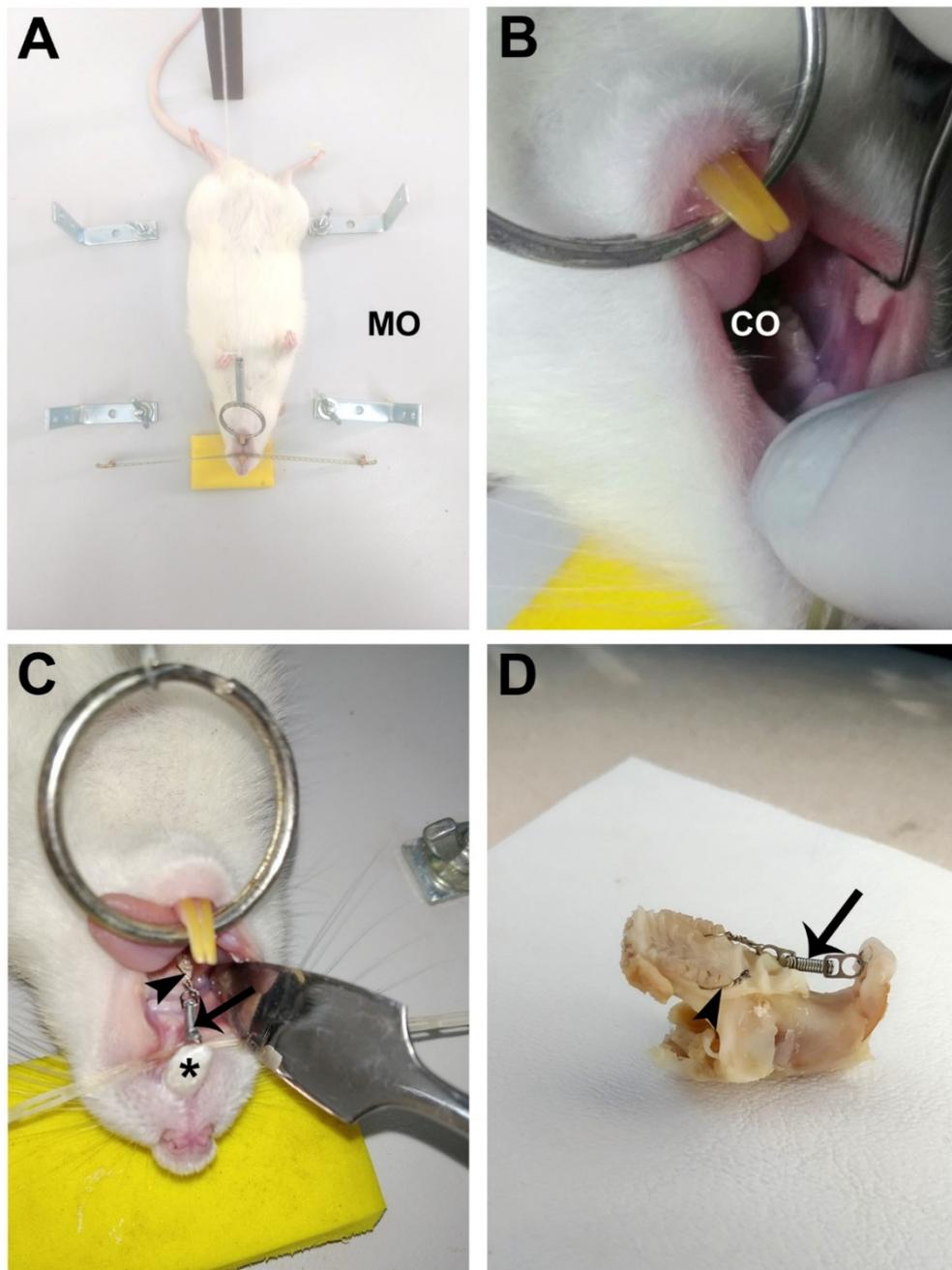


Figura 3 - Fotografias da instalação do dispositivo de MDI. A. Posicionamento do animal em decúbito dorsal em mesa operatória (MO); B. Animal com a cavidade oral aberta (CO); C e D. Mola de níquel-titânio (seta) com as extremidades ligadas a dois segmentos de fio de amarelo, um contornando o primeiro molar superior direito (cabeça de seta) e o outro segmento o incisivo superior direito (*) do animal.

3.4. Análise quantitativa da movimentação dentária

Imediatamente após a eutanásia, a quantidade de movimentação dentária foi obtida pela diferença entre as distâncias da face mesial do 1º molar superior até a distal do 3º molar superior do lado direito movimentado e esquerdo não movimentado

(GAMEIRO *et al.*, 2008; HONG, *et al.*, 1992). As mensurações foram obtidas por meio de um paquímetro digital (Mitutoyo, São Paulo, Brasil) e realizadas por 2 avaliadores devidamente treinados (Figura 4).

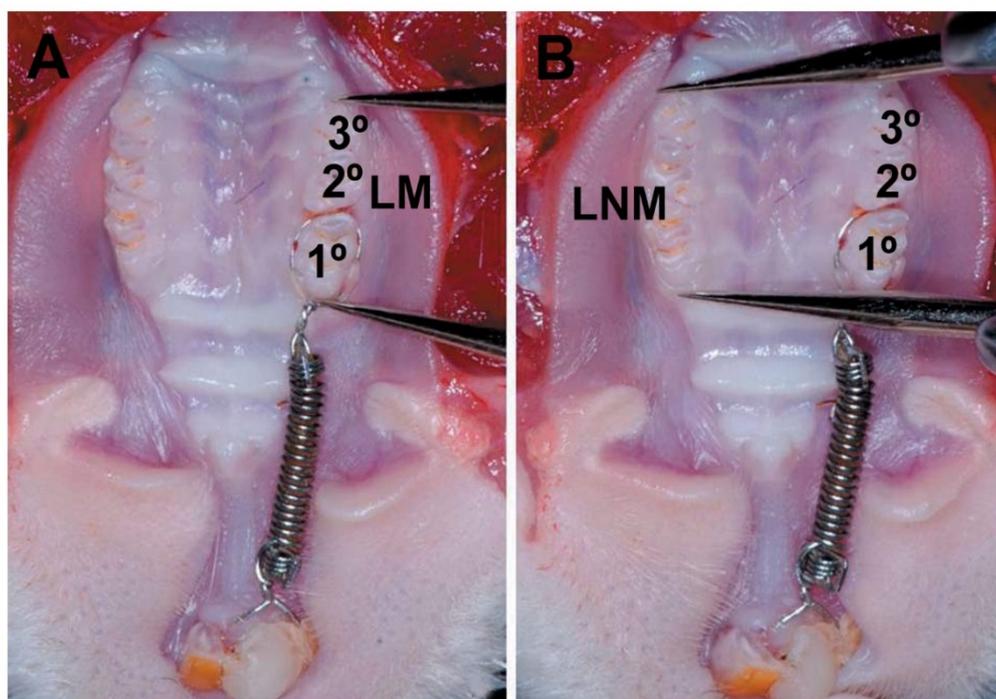


Figura 4 - Fotografias quantidade de movimentação dentária obtida pela diferença entre as distâncias da face mesial do 1º molar superior até a distal do 3º molar superior (1º, 2º, 3º molares). A. paquímetro posicionado na hemimaxila direita – lado movimentado (LM). B. paquímetro posicionado na hemimaxila esquerda – lado não movimentado (LNM). Fonte: Tondelli, 2011.

3.5. Processamento laboratorial

Após a descalcificação, as peças foram desidratadas em série crescente de álcoois, diafanizadas em xilol e incluídas em Paraplast Plus® (Sigma-Aldrich, Saint Louis, USA). Para as análises histológicas, foram realizados cortes seriados no plano transversal e longitudinal das raízes mesio-vestibular e disto-vestibular do primeiro molar superior direito, no sentido de mesial para distal, com 5µm de espessura, utilizando micrótomo rotativo manual (Olympus 4060, Tokyo, Japan), equipado com navalha de aço. Os cortes obtidos foram desparafinizados com xilol, hidratados com água destilada e corados com hematoxilina e eosina (HE).

Para a análise histológica foi utilizado microscópio óptico (Olympus BX60, Tokyo, Japan). As fotomicrografias foram obtidas utilizando câmera digital Olympus DP71 com o software DP Controller 3.2.1.276.

3.6. Análise histopatológica

As áreas específicas da análise descritiva foram: 1) ligamento periodontal das raízes mesiovestibular e distovestibular nas faces mesial e distal, terços cervical, médio e apical, 2) periodonto da região de furca; 3) crista óssea mesial; 4) septo interradicular; 5) septo interdental entre o primeiro e o segundo molar superior direito.

As alterações histopatológicas investigadas foram: organização do ligamento periodontal, reabsorção radicular externa, áreas de hialinização, infiltrado inflamatório, presença de células gigantes multinucleadas e presença de alterações vasculares. Cada alteração foi avaliada da seguinte maneira: ausência, presença ocasional, presença moderada, presença intensa (Costa *et al.*, 2018).

3.7. Análise histomorfométrica da reabsorção radicular externa

Para análise quantitativa da reabsorção radicular externa, foi considerada a face mesial da raiz distal em seus terços cervical e médio, pois esta é a região mais afetada pela compressão do ligamento periodontal tanto no trauma de luxação extrusiva quanto na movimentação dentária induzida. As fotomicrografias com aumento de 400X foram analisadas no programa Image Pro Plus 6.0 (Media Cybernetics, Rockville, MD – USA), onde foi quantificada a área total de cada reabsorção em micrômetros quadrados (μm^2).

Cada medida foi realizada três vezes para se obter a média de cada um dos valores. Quando a raiz apresentou mais de uma área de reabsorção radicular externa, as áreas foram somadas para que se obter a área total de reabsorção por animal.

3.8. Análise estatística

Para análise dos dados foi utilizado o Teste t de *student* e a análise de variância – (ANOVA One Way), com pós-teste de Tukey. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas no programa SigmaPlot versão 11.0 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA).

4. RESULTADOS

4.1. Concentrações dos hormônios tireoidianos

Os animais que consumiram PTU (0,05% diluído em água) apresentaram redução nas concentrações plasmáticas de T3 e T4, com aumento na concentração de TSH quando comparados ao grupo controle que consumiu água potável ($P < 0,05$) (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Tabela 1 - Concentrações plasmáticas de T3, T4 e TSH nos grupos controle e tratados com PTU.

GRUPOS	T3 (ng/mL)	T4 ($\mu\text{g/dL}$)	TSH ($\mu\text{IU/L}$)
Grupo controle (água potável)	126,90 \pm 1,91	229,86 \pm 1,29	1105,36 \pm 12,25
Grupo tratado (0,05% de PTU diluído em água)	69,18 \pm 0,99*	172,37 \pm 1,23*	1485,50 \pm 18,16*

Os dados são expressos como média \pm erro padrão. N=20 animais/grupo. Teste t de *student*. (*) indicam diferenças estatísticas em comparação com o grupo controle ($P < 0,05$).

4.2. Análise da movimentação dentária

A taxa de movimentação dentária foi significativamente maior nos animais do grupo HPT+TD+MDI quando comparado com os demais grupos ($p < 0,05$). O grupo HPT+MDI apresentou maior movimentação dentária quando comparado com os grupos MDI e TD+MDI ($p < 0,05$). Não foi observada diferença significativa na taxa de movimentação na comparação entre os grupos MDI e TD+MDI (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Tabela 2 - Taxa de movimentação dentária nos diferentes grupos experimentais submetidos a movimentação dentária induzida (MDI).

PARÂMETRO	MDI	HPT+MDI	TD+MDI	HPT+TD+MDI
Taxa de movimentação dentária (mm)	0,22 \pm 0,02 ^a	0,33 \pm 0,03 ^b	0,24 \pm 0,02 ^a	0,48 \pm 0,03 ^c

Valores expressos em média \pm erro padrão. N= 6 animais/grupo. Análise de variância (ANOVA One Way), com pós-teste de Tukey. Na mesma linha, valores seguidos de letras diferentes^{a,b,c} indicam diferenças estatísticas entre os grupos ($P < 0,05$).

4.3. Análise morfométrica da reabsorção radicular externa

Entre os animais dos grupos sem dispositivo de movimentação dentária, o grupo HPT apresentou as menores áreas de reabsorção radicular quando comparados com os grupos CTL, TD e HPT+TD ($p<0,05$) (Tabela 3). Na análise dos grupos com dispositivo de movimentação dentária, o grupo HPT+MDI apresentou menores área de reabsorção radicular quando comparados com os demais grupos com dispositivo de movimentação ($p<0,05$). Não houve diferenças significativas de áreas de reabsorção radicular na comparação entre os grupos MDI e TD+MDI, porém, ambos apresentaram maiores áreas de reabsorção radicular quando comparados com o grupo HPT+MDI ($p<0,05$). Os animais dos grupos MDI, TD+MDI e HPT+TD+MDI apresentaram áreas de reabsorção radicular maiores que todos os grupos sem dispositivo de movimentação dentária ($p<0,05$), sendo que o grupo HPT+TD+MDI apresentou as maiores quantidades de áreas de reabsorção radicular quando comparado com todos os grupos experimentais ($p<0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Área de reabsorção radicular externa nos diferentes grupos experimentais.

PARÂMETRO	CTL	HPT	TD	HPT+TD	MDI	HPT+ MDI	TD+MDI	HPT+ TD+MDI
Área de reabsorção radicular externa (μm^2)	1650,74 $\pm 165,01^a$	883,81 $\pm 161,36^b$	1838,89 $\pm 276,10^a$	1604,16 $\pm 89,11^a$	4333,67 $\pm 1251,58^c$	2037,55 $\pm 300,32^a$	5344,11 $\pm 748,00^c$	8413,51 $\pm 1489,19^d$

Valores expressos em média \pm erro padrão. N= 6 animais/grupo. Análise de variância (ANOVA One Way), com pós-teste de Tukey. Na mesma linha, valores seguidos de letras diferentes^{a,b,c,d} indicam diferenças estatísticas entre os grupos ($P<0,05$).

4.4. Análise histopatológica do tecido periodontal

No grupo CTL o ligamento periodontal (LP) apresentou-se com características de normalidade, rico em fibroblastos e fibras de colágenos dispostas de forma oblíqua no terço cervical, horizontal no terço médio e desordenadas nas regiões de ápice radicular e da furca. As superfícies radiculares, incluindo cimento apresentaram-se contínuas na maior parte dos cortes. Os septos interradiculares e interdentais entre o primeiro e o segundo molar superior direito apresentaram-se íntegros (Figura 5A)

Os animais dos grupos TD, HPT+TD, MDI, HPT+MDI e TD+MDI apresentaram desorganização ocasional do LP e o grupo HPT+TD+MDI apresentou desorganização moderada (Figura 5B). Na avaliação de áreas hialinas, os grupos que sofreram TD e/ou MDI (TD, HPT+TD, MDI, TD+MDI, HPT+MDI e HPT+TD+MDI) apresentaram

presença moderada de áreas hialina. A hialinização foi predominante na face distal das regiões cervical e apical da raiz distal do primeiro molar superior direito (Figuras B e E).

Em relação às alterações vasculares do LP, verificou-se a presença de células gigantes, hiperemia e extravasamento sanguíneo nos grupos MDI, TD+MDI, HPT+MDI e HPT+TD+MDI (Figuras 5D e E). Foi verificado a presença de infiltrado inflamatório moderado na região cervical da raiz distal e de furca nos animais dos grupos TD e/ou MDI (TD, HPT+TD, MDI, TD+MDI, HPT+MDI e HPT+TD+MDI) (Figuras 5C e F).

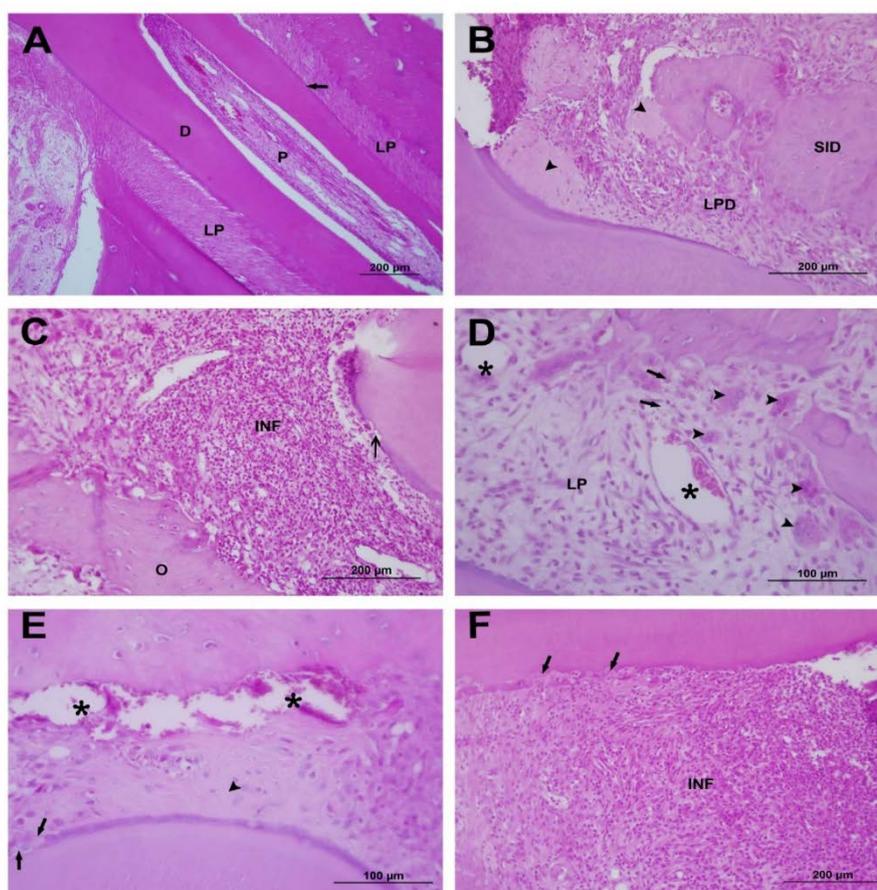


Figura 5 - Fotomicrografia da estrutura dental e periodontal de animais dos diferentes grupos experimentais. A. Tecidos periodontais e estrutura dental com aspecto normal. Ligamento periodontal (LP), cemento (seta), dentina (D), tecido pulpar (P); B. Ligamento periodontal desorganizado (LPD), osso, septo interdentário (SID), áreas hialinas (cabeça de seta); C. Ligamento periodontal com infiltrado inflamatório (INF), osso do septo interdentário (O), áreas de reabsorção radicular externa (seta); D. Ligamento periodontal desorganizado (LP), hiperemia (*), células gigantes multinucleadas (cabeça de seta); E. Hiperemia (*), áreas hialinas (cabeça de seta), áreas de reabsorção radicular (setas); F. Infiltrado inflamatório no ligamento periodontal (INF), áreas de reabsorção radicular (seta). Coloração= Hematoxilina e Eosina.

5. DISCUSSÃO

A remodelação do osso alveolar e as alterações no ligamento periodontal (LP) são os fundamentos da movimentação ortodôntica (Seifi *et al.*, 2003). Uma das complicações mais comuns no tratamento ortodôntico é a reabsorção radicular (Krieger *et al.*, 2013; Kohara *et al.*, 2012; Thomas *et al.*, 2012). Nesse contexto, o objetivo da ortodontia é tentar realizar o tratamento com a maior velocidade de movimento dentário possível associado com o menor dano radicular (Seifi *et al.*, 2015). Os hormônios da tireóide desempenham papel crucial no desenvolvimento e manutenção dos ossos (Poumpros *et al.*, 1994). Estudos demonstraram que a administração de hormônios tireoidianos em ratos aumenta a velocidade do movimento dentário e reduz a ocorrência de reabsorção radicular (Shirazi *et al.*, 1999). No presente estudo, as ratas com hipotireoidismo apresentaram diminuição significativa nos níveis séricos de T3 e T4, e aumento do TSH, o que demonstrou uma indução bem sucedida do hipotireoidismo experimental (Xia *et al.*, 2018).

A taxa de movimentação dentária foi significativamente maior nos animais dos grupos com hipotireoidismo, trauma e movimentação (HPT+TD+MDI e HPT+MDI) quando comparados aos demais grupos. Sabe-se que os hormônios tireoidianos estimulam diretamente a aposição óssea por se ligarem aos receptores dos osteoblastos ou indiretamente, mediado pelo hormônio do crescimento (GH) e pelo fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I) (Huang *et al.*, 2000) e (Wilkins; Mayer; Vanderlaan, 1974). Estudos indicam que o hormônio T3 estimula a produção de IGF-I, que por sua vez tem efeito anabólico no tecidos ósseos, ainda, experimentos em ratos com mutação nos receptores de IGF-I apresentaram atraso no desenvolvimento do tecido ósseo, sugerindo que o hormônio T3 influencia a ação do IGF-I e conseqüentemente do metabolismo ósseo (Huang *et al.*, 2000). Dessa forma, entende-se que o hipotireoidismo causa efeito contrário, reduzindo o metabolismo geral, diminuindo a mineralização óssea e favorecendo a movimentação dentária induzida, semelhante ao nosso estudo (Allain *et al.*, 1995).

Com exceção do grupo HPT+TD +MDI, todos os outros grupos com hipotireoidismo apresentaram menores área de reabsorção radicular quando comparados aos animais sem hipotireoidismo. Sabe-se que os hormônios tireoidianos estão relacionados com aumento na reabsorção óssea devido sua associação com as prostaglandinas que agem em osteoclastos, elevando as concentrações intracelulares de adenosina 3,5-monofosfato cíclico (AMPc) e aumentando sua atividade de reabsorção,

enquanto as prostaglandinas E2 estimulam a diferenciação de osteoblastos e expressão do ligante do receptor ativador do fator nuclear $\kappa\beta$ (RANKL) e osteoprotegerina (OPG) (Seifi *et al.*, 2015). Um aumento de RANKL, do fator estimulante de colônias de macrófagos (M-CSF) e uma diminuição da liberação de OPG pelos osteoblastos favorece a reabsorção (Li, 2018). O mecanismo da reabsorção óssea e da reabsorção radicular induzida ortodonticamente são semelhantes, uma vez que, ambas se correlacionam com as concentrações elevadas do ligante do RANKL e reduzidas concentrações de OPG no ligamento periodontal (Iglesias-Linares, 2017; Li, 2018).

Em baixa concentrações, os hormônios tireoidianos apresentam efeito protetor na superfície da raiz e reduzem as reabsorções (Seifi *et al.*, 2015). Nesse sentido, os trabalhos realizados por Poumpros *et al.* 1994 e Shirazi *et al.* 1999 demonstraram que a administração de baixas doses de hormônio tireoidiano em ratos reduz a extensão da reabsorção radicular. Corroborando os resultados do nosso estudo, onde o grupo HPT apresentou menores valores de reabsorção radicular dentre todos os grupos sem dispositivo de movimentação dentária.

Os animais dos grupos MDI, TD+MDI e HPT+TD +MDI apresentaram áreas de reabsorção radicular maiores que todos os grupos com e sem dispositivo de movimentação dentária ($p < 0,05$). A movimentação dentária ortodôntica associa o processo fisiológico de adaptação do osso alveolar com tensões mecânicas que induzem a lesões reversíveis no periodonto. A teoria clássica de pressão-tensão propõe que moléculas químicas geram o estímulo para a diferenciação celular resultando no movimento dentário (Li, 2018). Se uma força for mantida no lado de compressão, o fluxo sanguíneo será alterado e a desenvolverá hipóxia regional. A redução de oxigênio estabiliza o fator 1 induzível por hipóxia, condição responsável por ativar o fator de crescimento endotelial e a expressão de RANK-L em fibroblastos do ligamento periodontal e osteoclastos, e assim, favorecendo a reabsorção em áreas de compressão (Iglesias-Linares, 2017; Li, 2018).

O grupos que sofreram TD e/ou MDI apresentaram maiores taxas de infiltrado inflamatório e extravasamento sanguíneo, principalmente nas regiões da raiz distal, local mais afetado tanto pela indução do TD quanto da MDI (Consolaro, 2005). Já, a formação de áreas hialinas, apesar de indesejável na movimentação dentaria induzida, são esperadas, pois a força aplicada na MDI comprime os vasos sanguíneos do LP, provocando hipóxia, formando as áreas hialinas, pode ser compreendida como uma inflamação exacerbada que resulta em dano aos componentes estruturais do tecido pulpar com transformação das

proteínas intra e extracelular em material homogêneo, vítreo e de coloração rósea (Silva *et al.*, 2018).

6. CONCLUSÕES

Concluimos que o hipotireoidismo associado ao trauma dental causa aumento da taxa de movimentação dentária e da reabsorção radicular externa durante a movimentação ortodôntica em ratos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLAIN, T. J.; THOMAS, M. R.; MCGREGOR, A. M.; SALISBURY, J. R. A histomorphometric study of bone changes in thyroid dysfunction in rats. *Bone*, v. 16, n. 5, p. 505–509, 1995.

ANDERSSON, Lars. Epidemiology of traumatic dental injuries. *Journal of Endodontics*, v. 39, n. 3S, p. 2 - 5, 2013.

BUSATO, Mauro Carlos Agner; PEREIRA, Alex Luiz Pozzobon; SONODA, Celso Koogi; CUOGHI, Osmar Aparecido; DE MENDONÇA, Marcos Rogério. Microscopic evaluation of induced tooth movement after subluxation trauma: An experimental study in rats. *Dental Press Journal of Orthodontics*, v. 19, n. 1, p. 92–99, 2014.

CONSOLARO, A. Reabsorções Dentárias nas Especialidades Clínicas. Maringá: Dental Press: 447p. 2005.

COSTA, Luciana Artioli; CANTANHEDE, Luana Martins; PEREIRA, Erika Martins; CRIVELINI, Marcelo Macedo; CUOGHI, Osmar Aparecido; PEREIRA, Alex Luiz Pozzobon; DE MENDONÇA, Marcos Rogério. Validation of a new experimental model of extrusive luxation on maxillary molars of rats: a histological study. *Clinical Oral Investigations*, v. 22, n. 5, p. 1985–1994, 2018.

CR, Nogueira; GA, Carvalho; JA, Sgarbi; LS, Ward; LMZ, Maciel; AT, Stein; HL, Wagner; NC, Andrada. Metabolismo. *Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade Associação Brasileira de Psiquiatria.* , p. 1–18, 2011.

DA SILVA SANTOS, Grazielle Beanes; DE JESUS, Vivianne Cruz; GUARDA, Milena Góes; PARAGUASSÚ, Gardênia Matos; RODRIGUEZ, Tânia Tavares; RAMALHO, Luciana Maria Pedreira. Perfil Sistémico y manifestaciones bucales en pacientes con hipotiroidismo. *Revista Cubana de Estomatología*, v. 49, n. 2, p. 146–157, 2012.

ERDFELDER, Edgar; FAUL, Franz; BUCHNER, Axel; LANG, Albert Georg. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, v. 41, n. 4, p. 1149–1160, 2009.

FAUL, Franz; ERDFELDER, Edgar; LANG, Albert Georg; BUCHNER, Axel. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, v. 39, n. 2, p. 175–191, 2007.

GAMEIRO, Gustavo Hauber; NOUER, Darcy Flávio; NETO, João Sarmiento Pereira; SIQUEIRA, Vânia Célia; ANDRADE, Eduardo Dias; NOVAES, Pedro Duarte; VEIGA, Maria Cecília Ferraz. Effects of short- and long-term celecoxib on orthodontic tooth movement. *Angle Orthodontist*, v. 78, n. 5, p. 860–865, 2008.

GLENDOR, Ulf. Epidemiology of traumatic dental injuries - A 12 year review of the literature. *Dental Traumatology*, v. 24, n. 6, p. 603–611, 2008.

HELLER IJ; NANDA R. The effect of metabolic alteration of periodontal fibres on

orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics*, v. 75, n. 75, p. 239–257, 1979.

HONG, R. K.; YAMANE, A. KUWAHARA, Y.; CHIBA, M. The Effect of Orthodontic Retention on the Mechanical Properties of the Periodontal Ligament in the Rat Maxillary First Molar. *J Dent Res*, v. 71 n., 7, p. 1350-1354, 1992.

HUANG, Bill K.; GOLDEN, Laurence A.; TARJAN, Gabor; MADISON, Laird D.; STERN, Paula H. Insulin-like growth factor I production is essential for anabolic effects of thyroid hormone in osteoblasts. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 15, n. 2, p. 188–197, 2000.

Iglesias-Linares A., Hartsfield J.K Jr. Cellular and Molecular Pathways Leading to External Root Resorption. *J Dent Res*. 96, 145-152, 2017.

Kohara H, Kitaura H, Yoshimatsu M, Fujimura Y, Morita Y, Eguchi T, et al. Inhibitory effect of interferon- γ on experimental tooth movement in mice. *J Interferon Cytokine Res.*, 32: 426-431, 2012.

Krieger E, Drechsler T, Schmidtmann I, Jacobs C, Haag S, Wehrbein H. Apical root resorption during orthodontic treatment with aligners? A retrospective radiometric study. *Head Face Med.*, 9: 21, 2013.

KUBO, H. , LEAL, T., BRUDER, C., BERTOLO, C., FEIJÓ ORTOLANI, C., FUKUDA, T. Disfunção da glândula tireoide e o tratamento ortodôntico: revisão integrativa da literatura. *Rev. UNINGÁ*, v. 55, n. 3, p. 100-110, 2018.

LAM, R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: A review of the literature. *Australian Dental Journal*, v. 61, p. 4–20, 2016.

Li, Y., Jacox, L.A., Little, S.H., Ko, C.C. Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *Kaohsiung J Med Sci*. 34, 207-214, 2018.

OLIVEIRA, V; MALDONADO, R. R. Hipotireoidismo e hipertireoidismo - uma breve revisão sobre as disfunções tireoidianas. *Interciência e Sociedade*, v. 3, n. 2, p. 36–44, 2014.

Poumpros E, Loberg E, Engstrom C. Thyroid function and root resorption. *Angle Orthod*, 64: 389-393, 1994.

RIBEIRO, Ana Flávia de C.; SERAKIDES, Rogéria; NUNES, Vera Alvarenga; SILVA, Cristiana Moreira da; OCARINO, Natália de Melo. A osteoporose e os distúrbios endócrinos da tireóide e das gônadas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 47, n. 3, p. 228–236, 2003.

SILVA, M. B; LIMA, C. A. C; LIMA, L. A. C. Reabsorção radicular na movimentação ortodôntica: implicações clínicas. *Rev. Cient. Mult.* v.3 n.2 p.26-33 jul-dez 2018.

Thomas E, Evans WG, Becker P. An evaluation of root resorption after orthodontic treatment. *SADJ*, 67: 384-389, 2012.

SALAZAR, Paulina; CISTERNAS, Pedro; CODOCEDO, Juan Francisco; INESTROSA, Nibaldo C. Induction of hypothyroidism during early postnatal stages triggers a decrease in cognitive performance by decreasing hippocampal synaptic plasticity. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, v. 1863, n. 4, p. 870–883, 2017.

Seifi M, Eslami B, Saffar AS. The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod*, 25: 199-204, 2003.

Seifi M, Hamed R, Khavandegar Z. The Effect of Thyroid Hormone, Prostaglandin E2, and Calcium Gluconate on Orthodontic Tooth Movement and Root Resorption in Rats. *J Dent (Shiraz)*. 16, 35-42, 2015.

Shirazi M, Dehpour AR, Jafari F. The effect of thyroid hormone on orthodontic tooth movement in rats. *J Clin Pediatr Dent.*, 23: 259-264, 1999.

SOLDÁ, Ana Claudia. Efeitos Do Laser Em Baixa Intensidade Em Ratos Wistar Com Hipotireoidismo Induzido Pelo Propiltiouracil (Ptu). Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo. São Paulo, p. 0–37. 2010.

TAYLOR, Peter N.; ALBRECHT, Diana; SCHOLZ, Anna; GUTIERREZ-BUEY, Gala; LAZARUS, John H.; DAYAN, Colin M.; OKOSIEME, Onyebuchi E. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 14, n. 5, p. 301–316, 2018.

TONDELLI, PM; DE MENDONÇA, MR; CUOGHI, OA; PEREIRA, ALP; BUSATO, MCA. Knowledge on dental trauma and orthodontic tooth movement held by a group of orthodontists. *Brazilian Oral Research*, v. 24, n. 1, p. 76–82, 2010.

WILKINS, Jeffery N.; MAYER, Steven E.; VANDERLAAN, W. P. The effects of hypothyroidism and 2, 4-dinitrophenol on growth hormone synthesis. *Endocrinology*, v. 95, n. 5, p. 1259–1267, 1974.

Xia T., Zhang X., Wang Y., Deng D. Effect of maternal hypothyroidism during pregnancy on insulin resistance, lipid accumulation, and mitochondrial dysfunction in skeletal muscle of fetal rats. *Biosci Rep*. 2018 Aug 31; 38(4): BSR20171731.

8. ANEXO I – PROTOCOLO DO COMITÊ DE ÉTICA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Comitê de Ética no Uso de Animais - CEUA

Autorização

O Protocolo nº **14-20** intitulado “**Avaliação dos efeitos do hipotireoidismo associado ao trauma dentoalveolar sobre a movimentação dentária induzida de molares de ratas.**”, sob a responsabilidade de **João Paulo de Arruda Amorim** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo *Chordata*, subfilo *Vertebrata*, para fins de pesquisa científica encontra-se **Aprovado** para execução, está de acordo com as Normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do UNIOESTE em reunião de 14/05/2020. Essa Autorização não substitui o Certificado Experimental de realização ética da pesquisa, necessitando do encaminhamento do Relatório Final de execução do Projeto para sua emissão.

FINALIDADE	Pesquisa Científica
Vigência da autorização	03/08/2020 a 02/08/2021
Espécie/linhagem/raça	Rato heterogênico – Wistar
N. de animais	80
Peso/Idade	150g - 50 dias
Sexo	Feminino
Origem	Biotério Central da Unioeste localizado no Campus de Cascavel

Cascavel, 19/05/2020



Profa. Dra. Luciana Oliveira de Fariña

Coordenadora do CEUA

Portaria nº 3126/2018-GRE