



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

JANAINA AHMANN SPENASSATTO

**Efeitos da obesidade hipotalâmica associada a movimentação dentária
induzida sobre a estrutura da polpa dentária de ratos**

Cascavel-PR

2025

JANAINA AHMANN SPENASSATTO

**Efeitos da obesidade hipotalâmica associada a movimentação dentária
induzida sobre a estrutura da polpa dentária de ratos**

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

2025

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

Spenassatto, Janaina

Movimentação ortodôntica associada com a obesidade hipotalâmica causa redução da movimentação dentária, aumento das ocorrências de infiltrado inflamatório, alterações distróficas e hemodinâmicas na polpa dentária de ratos / Janaina Spenassatto; orientador João Paulo de Arruda Amorim. -- Cascavel, 2025.
38 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, 2025.

1. Obesidade. 2. Movimentação ortodontica. 3. Tecido Pulpal. I. de Arruda Amorim, João Paulo , orient. II. Título.



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Campus de Cascavel CNPJ 78680337/0002-65
Rua Universitária, 2069 - Jardim Universitário - Cx. P. 000711 - CEP 85819-110
Fone:(45) 3220-3000 - Fax:(45) 3324-4566 - Cascavel - Paraná

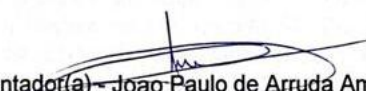


PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO

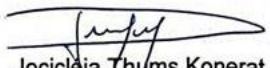
JANAINA AHMANN SPENASSATTO

Efeitos da obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida sobre a estrutura da polpa dentária de ratos

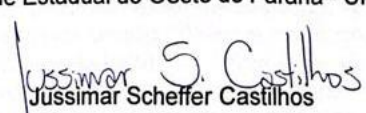
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia em cumprimento parcial aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Odontologia, linha de pesquisa Patologia Aplicada à Clínica Odontológica, APROVADO(A) pela seguinte banca examinadora:


Orientador(a) - João Paulo de Arruda Amorim

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE


Jociélia Thums Konerat

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE


Jussimar Scheffer Castilhos

União Educacional De Cascavel - UNIVEL

Cascavel, 4 de abril de 2025.

AGRADECIMENTOS

Meu principal agradecimento vai a **DEUS** e **NOSSA SENHORA APARECIDA** por me manterem forte e determinada, apesar das dificuldades, em todas as etapas dessa pesquisa.

Ao meu **ORIENTADOR** prof. Dr. João Paulo de Arruda Amorim, obrigada por sempre manter a positividade e não me deixar desanimar. Você foi mais que um orientador, foi um amigo que deu amparo além da pesquisa, levarei comigo cada lição aprendida.

A minha **AMIGA, DUPLA** e **COMPANHEIRA** de pesquisa Isabela Zibetti, obrigada por dividir comigo essa jornada de risos e desesperos. Que ser humano incrível você é, tua essência é linda e única.

Agradeço também a todos os **ALUNOS BOLSISTAS** e demais **PROFESSORES** que participaram dessa pesquisa, vocês foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. A **UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ**, por ter sido minha casa na graduação e, após 8 anos, ser novamente no mestrado. Me orgulho de ser filha dessa instituição.

À minha **FAMÍLIA**, Pai, Mãe, Irmão e cunhada, toda minha gratidão e meu amor. Vocês são minha fortaleza e palavras não são suficientes para descrever o quão importante foi o incentivo dado por vocês. Aos meus **AFILHADOS**, obrigada por me tornarem uma pessoa melhor e me fazerem descobrir que o amor tem várias formas.

Aos meus **AMIGOS**, meu amor e minha gratidão por se fazerem presentes, independente da distância, é maravilhoso saber que temos com quem contar quando o fardo fica pesado. Ao meu **COLEGA DE PROFISSÃO, AMIGO** e **INCENTIVADOR** Alexadre Luís Bortoloto, obrigada por me mostrar que eu podia ser muito mais. Ao meu **PROFESSOR** e **COLEGA DE PROFISSÃO**, Dr. Rodrigo Gonçalves Ribeiro, obrigada pela confiança e por abrir portas e oportunidades. As **MINHAS AMIGAS** Karol e Chrys, obrigada por serem colo e amparo quando precisei, por não largarem minha mão e não me deixarem desistir, vocês são um presente do céu.

Aos **ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO**, Thor e Lolla, meu amor e gratidão por serem amor e conforto ao final de dias cansativos ou quando tudo parecia perdido.

Por fim, gostaria de agradecer as **CLÍNICAS** e **PARCEIROS DE TRABALHO** por sempre entenderem minhas ausências, mudanças de horários repentinas e as demoras para responder quando solicitada, obrigada.

“Não sei ficar quieto quando o coração fala dentro de mim.”

(Fiódor Dotoiévski)

Movimentação ortodôntica associada com a obesidade hipotalâmica causa redução da movimentação dentária, aumento das ocorrências de infiltrado inflamatório, alterações distróficas e hemodinâmicas na polpa dentária de ratos

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente trabalho é avaliar se a obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida é capaz de influenciar a estrutura histológica da polpa dentária de ratos.

Tipo de estudo: Pesquisa experimental.

Metodologia: Foram utilizados quarenta ratos machos da variedade *Wistar* com cinco dias de vida, adquiridos do Biotério Central da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Vinte filhotes receberam durante os cinco primeiros dias de vida injeções subcutâneas na região cervical de glutamato monossódico (4g/Kg/dia) para o desenvolvimento da obesidade (grupo MSG) no mesmo período, vinte animais receberam injeções de solução salina hiperosmótica (1,25g/Kg/dia) (grupo controle não obeso - CTL). Após este período, os animais foram divididos em 04 grupos experimentais (n=10/grupo): Grupo 1: ratos não obesos que não foram submetidos a movimentação dentária induzida (Controle - CTL); Grupo 2: ratos CTL que foram submetidos a movimentação dentária induzida (CTL + MDI); Grupo 3: ratos obesos sem movimentação dentária induzida (MSG); Grupo 4: ratos obesos que foram submetidos a movimentação dentária induzida (MSG + MDI). Aos 90 dias de idade foi instalado o dispositivo de MDI nos animais dos grupos CTL+MDI e MSG+MDI. Aos 97 dias todos os animais foram pesados e sacrificados, as hemimaxilas do lado direito foram retiradas e fixadas em formol 10%. Foi realizada quantificação da taxa de movimentação dentária. Para as análises histológicas, foram realizados cortes seriados utilizando micrótomo rotativo manual das raízes mesio-vestibular e disto-vestibular do primeiro molar superior direito.

Resultados: Os animais obesos do grupo MSG+MDI apresentaram aumento do índice de Lee e dos depósitos de gorduras retroperitoneal e perigonadal quando comparados aos animais do grupo CTL+MDI ($P<0,05$). Os animais obesos do grupo MSG+MDI apresentaram taxa de movimentação dentária menor que os animais não obesos do grupo CTL+MDI ($P<0,05$). Os animais obesos e com movimentação dentária (MSG+MDI) apresentaram maiores frequências de infiltrado inflamatório leve, aumento de celularidade, alterações distróficas e hemodinâmicas quando comparados aos demais grupos.

Conclusão: Concluímos que a obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida causa redução da movimentação dentária, aumento das ocorrências de infiltrado inflamatório, alterações distróficas e hemodinâmicas na polpa dentária.

Palavras-chave: Obesidade, Movimentação Ortodôntica, Tecido Periodontal.

Orthodontic movement associated with hypothalamic obesity reduces tooth movement and increases the occurrence of inflammatory infiltrate, as well as dystrophic and hemodynamic changes in the dental pulp of rats.

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether hypothalamic obesity, when associated with induced tooth movement, can influence the histological structure of the dental pulp in rats.

Type of Study: Experimental research.

Methodology: Forty five-day-old male Wistar rats were obtained from the Central Animal Facility of the Western Paraná State University. Twenty pups received daily subcutaneous injections of monosodium glutamate (4 g/kg/day) in the cervical region during the first five days of life to induce obesity (MSG group). The remaining twenty animals received injections of hyperosmotic saline solution (1.25 g/kg/day) and served as the non-obese control group (CTL). The animals were then divided into four experimental groups (n = 10/group):

Group 1: Non-obese rats not subjected to induced tooth movement (CTL);

Group 2: Non-obese rats subjected to induced tooth movement (CTL + ITM);

Group 3: Obese rats not subjected to induced tooth movement (MSG);

Group 4: Obese rats subjected to induced tooth movement (MSG + ITM).

At 90 days of age, the ITM device was installed in animals from the CTL + ITM and MSG + ITM groups. At 97 days, all animals were weighed and euthanized. The right hemimaxillae were removed and fixed in 10% formalin. Tooth movement was quantified. For histological analysis, serial sections were obtained from the mesio-buccal and disto-buccal roots of the right maxillary first molar using a manual rotary microtome.

Results: Obese animals in the MSG+ITM group exhibited a higher Lee index and increased retroperitoneal and perigonadal fat deposits compared to the CTL+ITM group ($P < 0.05$). They also showed a lower rate of tooth movement than the non-obese animals in the CTL+ITM group ($P < 0.05$). Furthermore, obese animals subjected to tooth movement (MSG+ITM) demonstrated more frequent occurrences of mild inflammatory infiltrate, increased cellularity, and dystrophic and hemodynamic changes compared to the other groups.

Conclusion: Hypothalamic obesity associated with induced tooth movement leads to reduced tooth movement and increased occurrences of inflammatory infiltrate, as well as dystrophic and hemodynamic changes in the dental pulp.

Keywords: Obesity, Orthodontic Tooth Movement, Periodontal Tissue.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Procedimento de instalação do dispositivo de MDI. **Pág. 16**

Figura 2. Medida da taxa de movimentação dentária. **Pág. 17**

Figura 3. Fotomicrografia das alterações pulpare. **Pág. 21**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Parâmetros corporais e avaliação da obesidade.	Pág. 19
Tabela 2. Taxa de movimentação dentária.	Pág. 19
Tabela 3. Frequência de alterações no complexo dentinho-pulpar.	Pág. 20

LISTA DE ABREVIATURAS

IMC - Índice de massa corporal.

MSG - Glutamato monossódico.

OMS - Organização Mundial da Saúde.

IL-1 β - Interleucina-1 beta.

IL-6 - Interleucina-6.

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa.

PCR - Proteína C-reativa.

CCBS - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

COBEA - Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

CEUA - Comitê de Ética no uso Animais.

CTL - Grupo controle.

MDI - Movimentação dentária induzida.

CNA - Comprimento naso-anal.

CGRP - Peptídeo relacionado ao gene da calcitonina.

Na⁺/K⁺-ATPase - Bomba de sódio e potássio.

Dissertação elaborada e formatada conforme
as normas das publicações científicas:

Journal of Advances in Medicine and Medical Research

Disponível em:

<https://journaljammr.com/index.php/JAMMR/article/view/5864>

SUMÁRIO

1. Introdução.....	14
2. Metodologia.....	17
2.1 Cálculo amostral.....	17
2.1.1 Animais.....	17
2.1.2 Grupos experimentais.....	17
2.1.3 Instalação do dispositivo para movimentação dentária induzida.....	17
2.1.4 Eutanásia e coleta do material biológico.....	18
2.2 Análise quantitativa da movimentação dentária.....	19
2.3 Processamento laboratorial.....	19
2.4 Análise descritiva das lâminas histológicas.....	20
2.5 Análise semi-quantitativa das lâminas histológicas.....	20
2.6 Análise estatística.....	20
3. Resultados.....	21
3.1. Parâmetros corporais e avaliação da instalação da obesidade.....	21
3.2 Análise da movimentação dentária.....	21
3.3 Análise descritiva da estrutura pulpar.....	21
4. Discussão.....	24
5. Conclusão.....	27
6. Referências bibliográficas.....	28
7. Anexo.....	35

Movimentação ortodôntica associada com a obesidade hipotalâmica causa redução da movimentação dentária, aumento das ocorrências de infiltrado inflamatório, alterações distróficas e hemodinâmicas na polpa dentária de ratos

Introdução

A obesidade vem crescendo em taxas alarmantes e se tornou um problema de saúde pública mundial, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) aproximadamente 43% da população adulta mundial tem sobrepeso e 16% têm obesidade e entre crianças e adolescentes a obesidade aumentou três vezes desde 1990 (Abeso, 2016; OMS, 2022). A obesidade é um fator de risco para diversas comorbidades como: hipertensão, dislipidemia, doença coronariana, acidente vascular cerebral e há evidências de que a obesidade está também associada à periodontite (Cullinan *et al.*, 2009). Estudos demonstram que a obesidade na infância e na adolescência pode estar relacionada a presença de cárie em dentes decíduos e permanentes, crescimento craniofacial precoce e desenvolvimento dentário acelerado (Öhrn *et al.*, 2002; Hilgers *et al.*, 2006; Werner *et al.*, 2012). Além disso, com o aumento das taxas de obesidade houve um crescimento no número de pacientes obesos que buscam tratamento odontológicos nas diversas especialidades (Roberto *et al.*, 2015; Afshin *et al.*, 2017).

O tecido adiposo está envolvido com a liberação alterada de diversas citocinas inflamatórias e adipocinas, dentre elas o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina (IL) (Leal, Mafra, 2013; Suvan *et al.*, 2018). O TNF- α é uma das principais citocinas pró-inflamatórias do organismo e desempenha um papel fundamental na resposta imune. As adipocinas são peptídeos bioativos, que desempenham um papel crucial na regulação do metabolismo e da inflamação (Jaganathan, Dhanasekaran, 2018). Devido ao seu impacto na imuno-inflamação, as adipocinas estão fortemente associadas ao desenvolvimento de diversas doenças inflamatórias crônicas, incluindo doenças orais (Sharma, Gupta, Srivastava, *et al.*, 2017; Khan, *et al.*, 2019).

A inter-relação das doenças periodontais e endodônticas tem sido objeto de especulação devido às estreitas conexões entre o periodonto e o tecido pulpar com relação a anatomia e função (Simring & Goldberg, 1964). Estudos sugerem que a doença periodontal é uma causa direta de atrofia e necrose da polpa dentária (Petka, 2001), e que a doença e o tratamento periodontal devem ser considerados como potenciais causas de pulpite e necrose pulpar (Wang & Glickman, 2002). A polpa dentária é caracterizada como um tecido conjuntivo frouxo com alta vascularização, grande número de células e matriz extracelular, além de ser altamente innervada e vascularizada e, assim como outros tecidos conjuntivos, apresenta alta capacidade de reparo quando em condições favoráveis. É protegida pelas estruturas de dentina e esmalte, porém quando seu limiar de tolerância fisiológico é ultrapassado por estímulos agressores externos, que podem ser físicos, químicos ou

bacterianos, essa proteção transforma-se em ameaça e pode provocar uma resposta pulpar inflamatória ou degenerativa, gerando o aumento da pressão intrapulpar (Cuoghi *et al.*, 2018).

Desse modo, estudos histológicos mostraram relações entre reações da polpa dentária frente a pressões exercidas na movimentação ortodôntica, que variam desde estagnação vascular circulatória até necrose (Alattas, 2023). A movimentação ortodôntica acontece pela pressão e/ou tensão em condições apropriadas e controladas, promovendo alterações dinâmicas na estrutura óssea. O ligamento periodontal transmite a pressão ou tensão, essencial para a movimentação dentária (Kubo *et al.*, 2018). Meikle (2006) considera a movimentação dentária ortodôntica como um processo inflamatório periodontal caracterizado por lesões de reabsorção óssea causadas pelos osteoclastos e remodelação óssea pelas células osteoblásticas, na qual os dentes se movem para uma nova posição periodontal.

Quando forças ortodônticas são exercidas sobre o tecido pulpar, mediadores inflamatórios são liberados e acumulados, fazendo com que odontoblastos e células associadas respondam de maneira reabsortiva ou reparadora, resultando em reabsorção ou deposição de dentina terciária (Patel *et al.*, 2010). Algumas alterações do complexo dentino-pulpar como calcificações pulpare, ruptura da camada odontoblástica, hipóxia, alterações na microcirculação e osteoclastogênese, calcificações, aumento de fibrose e necrose estão associados a movimentação dentária induzida (Goga *et al.*, 2008; Cuoghi *et al.*, 2018; Yan *et al.*, 2018). Dessa forma, o tratamento ortodôntico pode impactar a polpa dentária causando diminuição na oxigenação tecidual, redução na atividade da fosfatase alcalina, bem como apoptose e lesão tecidual. Fatores como tipo e direção do movimento, além da distribuição, intensidade e duração da força podem afetar diretamente a polpa dentária (Vitali *et al.*, 2021).

Investigações revelam a ocorrência de várias reações biológicas durante a movimentação dentária induzida, incluindo aumento ou redução do fluxo sanguíneo e da angiogênese (Massaro *et al.*, 2009). A polpa e os tecidos periodontais são extremamente celularizados e suas taxas metabólicas são adaptadas às suas necessidades funcionais. As alterações vasculares da polpa causadas pelo movimento ortodôntico estão relacionadas à distúrbios na camada odontoblástica, obliteração pulpar, reabsorção radicular e necrose pulpar (Abi-Ramia *et al.*, 2010). Um dos sinais de vitalidade pulpar é o fluxo sanguíneo presente. Quando possuímos uma isquemia breve ou uma redução no fluxo sanguíneo pulpar, as respostas sensoriais e a sensibilidade dentária poderão ser reduzidas (Butt & Harris, 2022).

Sendo assim, como o movimento ortodôntico e a obesidade estão envolvidos com a liberação e acúmulo de citocinas e adipocinas, que são mediadores inflamatórios, a resposta do tecido pulpar pode ser influenciado por esses dois fatores (Mark E. Molitch, 2012). O

objetivo do presente trabalho é avaliar se a obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida é capaz de influenciar a estrutura histológica da polpa dentária de ratos.

Metodologia

Cálculo amostral

Uma amostra de 40 ratos ($n=10$) foi calculada considerando as variáveis obesidade e movimentação dentária induzida, com α de 5% e poder do teste de 80% (GPower 3.1 software, Universidade de Düsseldorf (Faul *et al.*, 2007; Faul *et al.*, 2009)).

Animais

Foram utilizados quarenta ratos machos da variedade *Wistar*, destes, vinte animais receberam durante os cinco primeiros dias de vida injeções subcutâneas na região cervical de glutamato monossódico na dose de 4g/Kg/dia (Olney 1969) para o desenvolvimento da obesidade (grupo MSG, $n=20$), no mesmo período, vinte animais receberam injeções de solução salina hiperosmótica na dose de 1,25g/Kg/dia (grupo controle-CTL, $n=20$). O experimento foi realizado no biotério do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Os animais foram mantidos em caixas de polietileno (43x30x15), sob condições controladas de temperatura (22° e 25° C), umidade ($\pm 55\%$) e fotoperíodo de 12 horas (7:00 - 19:00h). Os animais receberam 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 Animais (CEUA) da UNIOESTE (Protocolo nº 1022/2023 – em anexo).

Grupos experimentais

Os animais foram divididos em quatro grupos experimentais ($n=10$ /grupo): G1: Grupo ratos não obesos que não foram submetidos a movimentação dentária induzida (MDI) controle (CTL); G2: ratos CTL que foram submetidos a MDI (CTL + MDI); G3: ratos obesos sem movimentação dentária induzida (MSG); G4: ratos obesos que foram submetidos a movimentação dentária induzida (MSG + MDI).

Instalação do dispositivo para movimentação dentária induzida (MDI)

Aos 90 dias foi instalado o dispositivo de MDI nos grupos G2 e G4, o dispositivo empregado neste estudo foi semelhante ao proposto por Heller & Nanda, 1979, o período total de MDI foi de 7 dias. Este dispositivo modificado foi constituído de uma mola de níquel-titânio (Morelli®; Sorocaba, São Paulo, Brasil), de secção fechada, com liberação de 50 cN de magnitude de força. A magnitude da força da mola foi verificada previamente por meio de

um tensiômetro Zeusan (Zeusan Exporting Ltda Campinas, São Paulo, Brasil). Os animais foram anestesiados por meio da aplicação via intraperitoneal de Cloridrato de Ketamina (DOPALEN, Sespo Indústria e Comércio, Paulínia-SP) com dosagem de 75 mg/Kg e Cloridrato de Xilazina (ANASEDAN, Sespo Indústria e Comércio, Paulínia-SP) com dosagem de 15mg/Kg. Dois segmentos de fio de amarrilho, com espessura de 0,25 mm (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) foram conectados em cada extremidade da mola, um contornando o primeiro molar superior direito e o outro segmento o incisivo central superior direito do animal. Para a estabilidade do fio de amarrilho na face vestibular do incisivo foi realizado uma canaleta na região cervical e um travamento com resina composta fotopolimerizável (Filtek™ Z350XT, 3M Company, St. Paul, MN, USA) para evitar o deslocamento do fio (Figura 1).

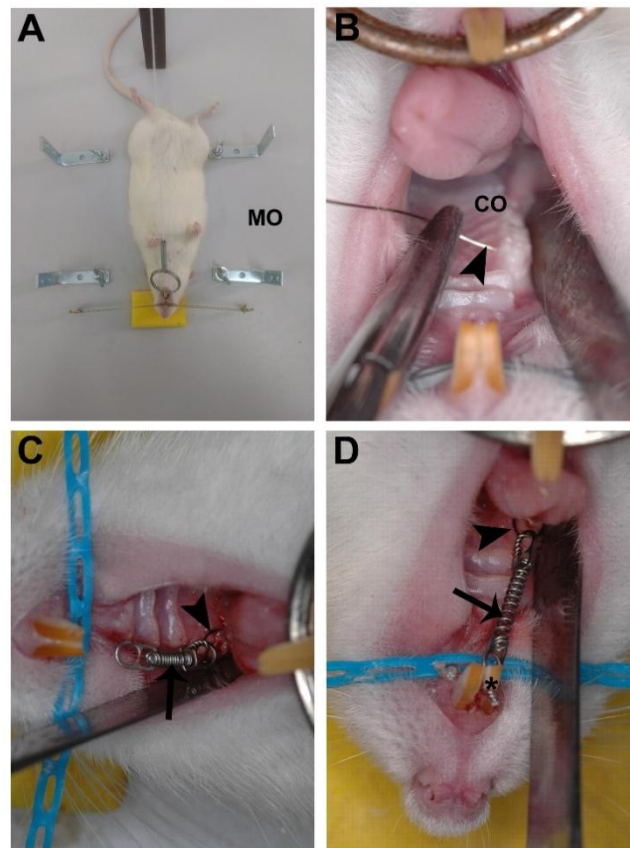


Figura 1. Fotografias da sequência do procedimento de instalação do dispositivo de MDI. A. Posicionamento do animal em decúbito dorsal em mesa operatória (MO); B. Animal com a cavidade oral aberta (CO) e fio de amarrilho contornando o primeiro molar superior direito (cabeça de seta); C e D. Mola de níquel-titânio (seta) com as extremidades ligadas a dois segmentos de fio de amarrilho, um contornando o primeiro molar superior direito (cabeça de seta) e o outro segmento o incisivo superior direito (*) do animal. Fonte: arquivo próprio.

Eutanásia e coleta do material biológico

Aos 97 dias todos os animais foram pesados e sacrificados em câmara de CO₂ com posterior decapitação. Para confirmação da instalação da obesidade foi calculado o índice de

Lee [raiz cúbica do peso corporal (g)/comprimento naso-anal (cm)], associado a mensuração dos depósitos de gorduras perigonadal e retroperitoneal.

As hemimaxilas do lado direito foram retiradas e fixadas em formol tamponado a 10% por 24 horas, lavadas em água corrente por 48 horas e estocadas em álcool 70%.

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 em milímetros (mm), utilizando paquímetro digital (Mitutoyo, São Paulo, Brasil) (Figura 2).

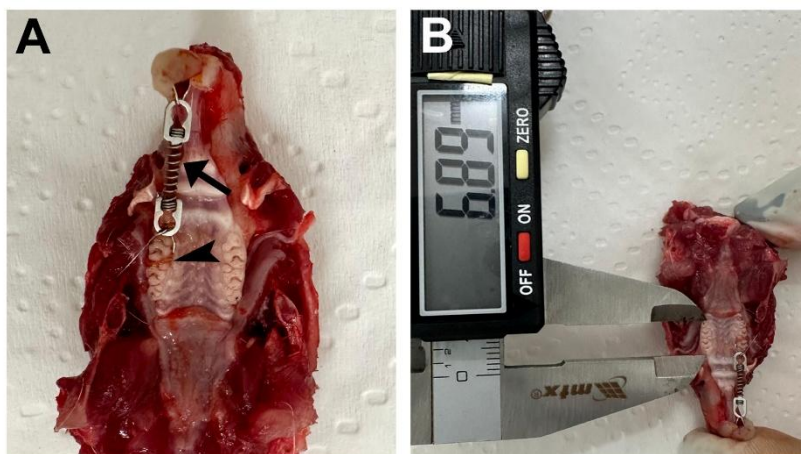


Figura 2. Fotografias da medida da taxa de movimentação dentária. A. presença do dispositivo de movimentação dentária induzida (seta) e espaço criado pela movimentação entre o 1º e 2º molar superior (cabeça de seta). B. paquímetro posicionado na hemimaxila esquerda – lado não movimentado. Fonte: arquivo próprio.

Processamento laboratorial

Após a fixação, as hemimaxilas do lado direito foram descalcificadas em solução de ácido descalcificante (Allkimia®) por 19 horas, lavadas em água corrente por 2 horas, desidratadas em série crescente de álcoois, diafanizadas em xilol e incluídas em Paraplast Plus. 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), equipado com navalha de aço. Os cortes obtidos foram desparafinizados com xilol, hidratados com água destilada e submetidos à técnica de coloração: hematoxilina-eosina (HE) para análise.

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

Análise descritiva das lâminas histológicas

Os primeiros molares superiores direitos foram examinados para diagnosticar as alterações pulpares de acordo com Massaro *et al.* (2009) e Cuogui *et al.* (2018). As seguintes alterações histológicas foram avaliadas: Presença ou ausência de infiltrado inflamatório, redução da celularidade, aumento da fibrose, hialinização pulpar, vacuolização, nódulos pulpares, calcificação difusa, necrose, congestão vascular, hemorragia, trombose, dentina reacional, túbulos com núcleo e reabsorção radicular interna.

Análise semi-quantitativa das lâminas histológicas

Para esta análise, foram avaliadas 5 lâminas histológicas, cada uma contendo 5 cortes, totalizando 25 cortes para cada animal. Para a quantificação das do processo inflamatório foram atribuídos escores de 1 a 4 de acordo com os critérios propostos por McClanahan *et al.* (1991), como se segue:

- 1- Polpa normal- camada intacta de odontoblastos, tecido nervoso e ausência de infiltrado inflamatório, hiperemia ou edema (0% de campo microscópico inflamatório).
- 2- Inflamação suave – leve infiltrado de células inflamatórias, neutrófilos, linfócitos, ausência de edema e hiperemia (1- 33% de campo microscópico inflamatório).
- 3- Inflamação moderada - moderado infiltrado de células inflamatórias, neutrófilos, linfócitos, presença de edema e hiperemia (34-66% de campo microscópico inflamatório).
- 4- Inflamação severa - predominância de células inflamatórias, neutrófilos, linfócitos, congestão capilar, hemorragia, e possível calcificação distrófica (67-100% do campo microscópico inflamatório).

Análise Estatística

Para análise dos dados foi utilizado o teste t de *student* e o teste de análise de variância - ANOVA, 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).

Resultados

Parâmetros corporais e avaliação da instalação da obesidade

Na análise dos parâmetros corporais, foi observado que o peso corporal e o comprimento naso-anal (CNA) foram reduzidos nos animais dos grupos obesos (MSG, MSG+MDI e MSG+MDI+TLBP) quando comparados os animais dos grupos CTL e ($P<0,05$). Além disso, os animais obesos dos grupos MSGs apresentaram aumentos do índice de Lee e dos depósitos de gorduras retroperitoneal e perigonadal quando comparados aos animais do grupo CTL ($P<0,05$) (tabela 1).

Tabela 1. Parâmetros corporais e avaliação da obesidade dos diferentes grupos experimentais.

PARÂMETROS	CTL	MSG	CTL+MDI	MSG+MDI
Peso (g)	291,71±1,48 ^a	257,59±5,21 ^b	303,83±2,47 ^a	248,37±1,45 ^b
CNA (cm)	21,25±0,07 ^a	19,33±0,09 ^b	21,00±0,06 ^a	19,12±0,05 ^b
Índice de Lee	312,14±0,73	328,73±1,16 ^b	320,08±0,67 ^a	328,50±0,40 ^b
Gord. Retroperitoneal (g/100g)	0,66±0,06 ^a	1,58±0,14 ^b	0,71±0,10 ^a	1,61±0,15 ^b
Gord. perigonadal (g/100g)	0,67±0,06 ^a	1,58±0,09 ^b	0,73±0,09 ^a	1,72±0,10 ^b

Valores expressos em média ± erro padrão. N= 10 animais/grupo. Análise de variância – ANOVA, com pós-teste de Tukey. Na mesma linha, valores seguidos de letras diferentes ^{a,b} indicam diferenças estatísticas entre os grupos ($P<0,05$).

Análise da movimentação dentária

Os animais obesos do grupo MSG+MDI apresentaram taxa de movimentação dentária menor que os animais não obesos do grupo CTL+MDI ($P<0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2. Taxa de movimentação dentária dos diferentes grupos experimentais.

GRUPOS	TAXA DE MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA (mm)
CTL+MDI	0,18±1,05 ^a
MSG+MDI	0,15±0,96 ^b

Valores expressos em média ± desvio padrão. N= 10 animais/grupo. Teste t de *student*. Letras diferentes^{a,b}, = $P<0,05$.

Análise descritiva da estrutura pulpar

A análise histológica do tecido pulpar do grupo controle (CTL) revelou morfologia uniforme da polpa, vasos sanguíneos íntegros, camada pré-dentinária e odontoblástica sem

espessamento e células pulpares normais e organizadas (Tab. 3, Fig. 3A). Além disso, não foram observadas fibrose, presença de nódulos e necrose do tecido pulpar nos animais dos diferentes grupos experimentais.

Os animais obesos e com movimentação dentária (MSG+MDI) apresentaram maiores frequências de infiltrado inflamatório leve, aumento de celularidade (Fig. 3B), alterações distróficas (Fig. 3F) e hemodinâmicas (Fig. 3C-E) quando comparados aos demais grupos. Os animais dos grupos com MDI, independente do fator obesidade (CTL+MDI e MSG+MDI) apresentaram maior frequência de alterações dentinárias, como presença de túbulos com núcleo e formação de dentina reacional quando comparados aos animais sem MDI. Entretanto, somente os animais não obesos (CTL e CTL+MDI) apresentam áreas de reabsorção radicular interna (Tabela 3).

Tabela 3. Frequência de alterações no complexo dentinho-pulpar observadas nos diferentes grupos experimentais. N = 6/grupo

ALTERAÇÕES PULPARES	CTL	MSG	CTL+MDI	MSG+MDI
Padrão de celularidade				
Infiltrado Inflamatório	0/6	1/6	1/6	3/6
Aumento celularidade	0/6	0/6	0/6	1/6
Aumento Fibrose	0/6	0/6	0/6	0/6
ALTERAÇÕES DISTRÓFICAS				
Hialinização	1/6	2/6	3/6	6/6
Vacuolização	2/6	3/6	3/6	6/6
Nódulos	0/6	0/6	0/6	0/6
Calcificação difusa	0/6	2/6	3/6	4/6
Necrose	0/6	0/6	0/6	0/6
ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS				
Congestão vascular	2/6	3/6	4/6	6/6
Hemorragia	2/6	2/6	4/6	6/6
Trombose	2/6	3/6	4/6	6/6
ALTERAÇÕES DENTINÁRIAS				
Dentina reacionária	0/6	4/6	4/6	4/6
Tubulos com núcleo	0/6	0/6	1/6	1/6
Reabsorção Interna	0/6	0/6	1/6	0/6

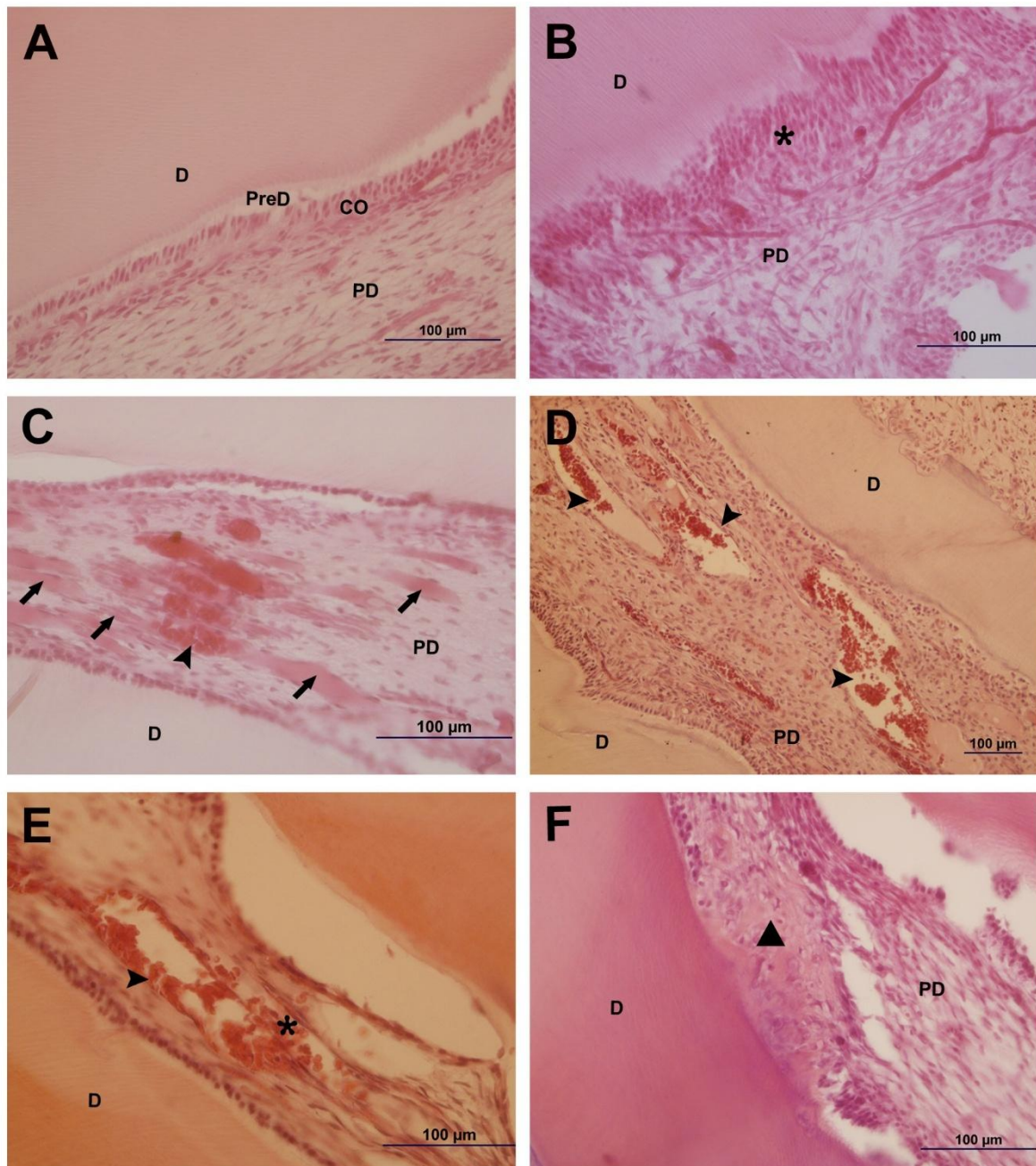


Figura 3. Fotomicrografia da polpa dentária de animais dos diferentes grupos experimentais. A. Primeiro molar superior direito apresentando dentina (D), pré-dentina (PreD), camada odontoblástica (CO) e polpa dentária (PD) com aspecto de normalidade; B. Dentina (D) e polpa dentária (PD) com presença de aumento de celularidade (asterisco); C. Polpa dentária (PD) com presença de congestão vascular (seta) e trombose (cabeça de seta); D. Dentina (D) e polpa dentária (PD) com trombose (cabeça de seta); E. Dentina (D), polpa dentária com vasos sanguíneos com hemorragia (asterisco) e F. Dentina (D) e polpa dentária (PD) com presença de áreas hialinas (triângulo). Coloração= Hematoxilina e Eosina.

Discussão

O animais dos grupos MSGs apresentaram aumento do índice de Lee e dos depósitos de gorduras retroperitoneal e perigonadal, confirmando o sucesso do modelo de indução da obesidade. A administração de glutamato monossódico em roedores é amplamente utilizada como um método para induzir lesões no núcleo arqueado e na eminência média do hipotálamo, resultando no desenvolvimento da obesidade hipotalâmica. Como consequência, os animais apresentam acúmulo excessivo de gordura, distúrbios nos mecanismos de absorção e gasto energético, resistência à insulina e descontrole da saciedade (Olney *et al.*, 1971; Brandelero *et al.*, 2012; Fernandes *et al.*, 2012).

Na análise da movimentação dentária, os animais obesos (MSG+MDI) apresentaram taxa de movimentação menor que os animais não obesos. Essa diferença, sugere que, embora a obesidade seja considerada um fator de risco à saúde, ela exerce uma ação protetora sobre o tecido ósseo (Felson *et al.*, 1993, Colaianne *et al.*, 2014, Evans *et al.*, 2015). Neste caso, há uma correlação positiva entre o aumento do índice de massa corporal e o aumento da densidade mineral óssea, considerando a carga mecânica exercida pelo sobrepeso como um efeito positivo para a formação e manutenção do tecido ósseo (Colaianne *et al.*, 2014, Lecka-Czernik *et al.*, 2015; Maggio *et al.*, 2014).

Os animais obesos e com movimentação dentaria (MSG+MDI) apresentaram maiores frequências de infiltrado inflamatório leve e aumento de celularidade. A força ortodôntica utilizada induziu hipoxia no tecido pulpar ao comprimir os vasos sanguíneos apicais da polpa, desencadeando um processo inflamatório (Li *et al.*, 2024). Ademais, sabe-se que a relação pela qual os animais do grupo MSG + MDI apresentaram uma maior incidência de processo inflamatório em comparação aos animais não obesos pode ser estabelecida devido ao tecido adiposo secretar citocinas e leptina na corrente sanguínea, o que poderia promover e exacerbar o processo inflamatório nos grupos submetidos a obesidade (Mattia *et al.*, 2017). Isso ocorre pelo fato de a perda da homeostase do tecido adiposo induzir o aumento e ativação das suas células imunes, levando à função imunológica alterada na obesidade (Wróblewski *et al.*, 2019; Iwashita *et al.*, 2021).

Os animais do grupo MSG+MDI apresentaram maior frequência de alterações distróficas, tais como calcificação difusa, vacuolização e hialinização quando comparado com os demais grupos. Sabe-se que a calcificação da polpa se manifesta ao redor de células em processo de degeneração, coágulos sanguíneos ou fibras colágenas, caracterizando a calcificação distrófica (Cohen *et al.*, 1998), conforme verificado pelas alterações histológicas

dos animais desse estudo. A vacuolização celular é um dos primeiros sinais histológicos de lesão celular reversível devido à hipóxia e à respiração aeróbica inadequada. Esse inchaço ocorre devido à disfunção das bombas iônicas da membrana plasmática, principalmente a bomba de sódio e potássio (Na^+/K^+ -ATPase), resultando no acúmulo de íons e água dentro da célula. O aumento do armazenamento de lipídios resulta em hipertrofia de adipócitos, hipóxia e aumento da morte celular, o que resulta em baixa produção de ATP, justificando a disfunção dessas bombas iônicas (Kumar et al., 1992; Taylor, 2021). A hialinização é definida pelo depósito de um material homogêneo, eosinofílico e aspecto vitrificado, estando frequentemente associado a alterações patológicas que comprometem a integridade e a função vascular (Santamaria *et al.*, 2007; Cuogui *et al.*, 2018). O envelhecimento da polpa dentária, que pode ser acelerado por algum trauma, resulta na redução da celularidade devido ao fechamento gradual do forame apical, esse processo compromete a nutrição celular, levando à hialinização, fibrose e formação de nódulos pulpare (Consolaro, 2005).

Os animais do grupo MSG+MDI apresentaram maior frequência de alterações hemodinâmicas, tais como congestão vascular, hemorragia e trombose. Sabe-se que a congestão vascular ocorre quando uma porção do fluido intersticial é deslocada para fora da polpa em resposta ao aumento do fluxo sanguíneo, o que caracteriza um processo de inflamação aguda (Kim, 1985). Além disso, na obesidade a relação entre o metabolismo e o sistema imunológico pode apresentar disfunções, pois os adipócitos, principais células do tecido adiposo, possuem função endócrina e podem liberar diferentes adipocinas, como leptina, adiponectina e resistina, o que pode influenciar diretamente no processo inflamatório agudo (Ouchi et al., 2011; Rosen, Spiegelman, 2014; Taylor, 2021). Além disso, a congestão vascular, trombose e áreas de hemorragia podem estar relacionados a modificações na microcirculação da polpa dentária, que resultam em elevação da pressão tecidual. O aumento da pressão tecidual pode comprometer a integridade dos vasos sanguíneos, provocando a ruptura do epitélio vascular e, conseqüentemente, a ocorrência de hemorragias. Entretanto não identificaram evidências de necrose pulpar, indicando que as alterações observadas são compatíveis com uma pulpíte reversível, ou seja, o tecido pulpar tem a capacidade de se recuperar completamente, desde que os estímulos nocivos sejam interrompidos (Vandevska *et al.*, 1997; Santamaria *et al.*, 2007; Cuoghi *et al.*, 2018).

Nesse estudo, foi observado a produção de dentina reacional nos grupos com obesidade e movimentação dentária induzida (MSG, CTL+MDI, MSG+MDI). Os odontoblastos desempenham um papel essencial na produção da matriz dentinária ao longo da vida do dente. Esse processo ocorre de maneira contínua e lenta, caracterizando a formação da

dentina secundária, que é depositada naturalmente sem a necessidade de estímulos externos agressivos. No entanto, quando o dente é exposto a estímulos não fisiológicos, como na movimentação ortodôntica, os odontoblastos aumentam sua atividade e passam a produzir dentina terciária, classificada como reacional e reparadora (Estrela *et al.*, 2023). A aplicação de forças leves na movimentação ortodôntica causa a liberação de peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) que pode provocar a deposição de dentina pelos odontoblastos como um mecanismo de defesa (Cuoghi *et al.*, 2018).

Portanto, pode-se dizer que é válido uma maior atenção dos ortodontistas frente a procedimentos ortodônticos em pacientes com condições de sobrepeso ou obesidade, bem como um acompanhamento mais minucioso durante o período de tratamento. Não se pode negligenciar que a obesidade tem relação direta com o sistema imune e, assim como a movimentação dentária, tem influência no processo inflamatório sistêmico, inclusive oral, o que pode afetar diretamente os tecidos pulpare.

Conclusão

Concluimos que a obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida causa redução da movimentação dentária, aumento das ocorrências de infiltrado inflamatório, alterações distróficas e hemodinâmicas na polpa dentária de ratos.

Referências Bibliográficas

- ABI-RAMIA, L.B.; STUANI, A.S.; STUANI, A.S.; STUANI, M.B.; MENDES, A.M. Effects of low-level laser therapy and orthodontic tooth movement on dental pulps in rats. **Angle Orthod.** 80(1): 116-22, 2010.
- AFSHIN, A.; FOROUZANFAR, M.H.; REITSMA, M.B. et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. **N Engl J Med.** 377: 13-27, 2017.
- ALATTAS, M.H. Pulp Changes Secondary to Orthodontic Forces: A Review of Literature. **Cureus.** 15(6): e40573, 2023.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **ABESO.** Mapa da obesidade. São Paulo: 2019.
- BRANDELERO J.S.; BONFLEUR M.L.; RIBEIRO L.A.; VANZELA E.C.; NASSAR C.A.; NASSAR P.O. Decreased TNF- α gene expression in periodontal ligature in msg obese rats: a possible protective effect of hypothalamic obesity against periodontal disease? **Arch Oral Biol.** 57(3): 300-306, 2012.
- BUTT, K.; HARRIS, I. Making sense of sensibility: part 1. **Br Dent J.** 232(5): 307-310, 2022.
- COHEN S.; BURNS R.C.; KEISER, K. EDITORS. **Pathways of the pulp.** St. Louis: Mosby; 1998.
- COLAIANNI G.; BRUNETTI G.; FAIENZA M.F.; COLUCCI S.; GRANO M. Osteoporosis and obesity: Role of Wnt pathway in human and murine models. **World J Orthop.** 5(3): 242-246, 2014.
- CONSOLARO, R.B. Análise do complexo dentino pulpar em dentes submetidos a movimentação dentária induzida em ratos. **Dissertação (Mestrado)** - Curso de Odontologia, Universidade de São Paulo, Bauru, p. 115, 2005.
- CULLINAN, M.P.; FORD, P.J.; SEYMOUR, G.J. Periodontal disease and systemic health: current status. **Australian Dental Journal.** 54(1): 62–69, 2009.

CUOGHI, O.A.; FARIA, L.P.; ERVOLINO, E.; BARIONI, S.R.P.; TOPOLSKI, F.; ARANA-CHAVEZ, V.E.; MENDONÇA, M.R. Pulp analysis of teeth submitted to different types of forces: a histological study in rats. **J Appl Oral Sci.** v. 26, e20170626, 2018.

ESTRELA, C.; BUENO, M. **Ciência endodôntica.** Vol. 1. 3ª edição. 2023

EVANS A.L.; PAGGIOSI M.A.; EASTELL R.; WALSH J.S. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. **J Bone Miner Res.** 30(5): 920-928, 2015.

EVANS, A.L.; PAGGIOSI, M. A.; EASTELL, R.; WALSH, J.S. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. **J Bone Miner Res.** 30: 920-928, 2015.

FAUL, F.; ERDFELDER, E.; BUCHNER, A.; LANG, A.G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behavior Research Methods.** 41(4): 1149-1160, 2009.

FAUL, F.; ERDFELDER, E.; LANG, A.G.; BUCHNER, A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior Research Methods.** 39(2): 175-191, 2007.

FELSON D.T; ZHANG Y.; HANNAN M.T; ANDERSON J.J. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. **J Bone and Min Res.** 8(5): 567-573, 1993.

FERNANDES, G.S.A.; ARENA, A.C.; CAMPOS, K.E.; VOLPATO, G.T.; ANSELMO-FRANCI, J.A; DAMASCENO, D.C. A obesidade induzida por glutamato leva à diminuição das reservas de espermatozoides e à aceleração do tempo de trânsito no epidídimo de ratos machos adultos. **Reprod Biol Endocrinol.** 10:105, 2012.

GAMEIRO, G.H.; NOUER, D.F.; NETO, J.S.P.; SIQUEIRA, V.C.; ANDRADE, E.D.; NOVAES, P.D.; VEIGA, M. C. F. Effects of short- and long-term celecoxib on orthodontic

tooth movement. **Angle Orthodontist**. 78(5): 860–865, 2008.

GOGA R.; CHANDLER N.; OGinni, A. Pulp stones: a review. **Int Endod J**. 41, 457-468, 2008.

HELLER, I. J.; NANDA, R. The effect of metabolic alteration of periodontal fibres on orthodontic tooth movement. **American Journal of Orthodontics**. 75 (75): 239–257, 1979.

HILGERS, K.K.; AKRIDGE, M.; SCHEETZ, J.P.; KINANE. D.F. Childhood obesity and dental development. **Pediatr Dent**. 28(1): 18-22, 2006.

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**. 71(7): 1350-1354, 1992.

IWASHITA, M.; HAYASHI, M.; NISHIMURA, Y.; YAMASHITA, A. The Link Between Periodontal Inflammation and Obesity. **Current oral health reports**, 8(4), 76–83, 2021.

JAGANATHAN, R.; RAVINDRAN, R.; DHANASEKARAN, S. Emerging Role of Adipocytokines in Type 2 Diabetes as Mediators of Insulin Resistance and Cardiovascular Disease. **Can. J. Diabetes** 2018, 42, 446–456.

KHAN, S.; BARRINGTON, G.; BETTIOL, S.; BARNETT, T.; CROCOMBE, L. Is overweight/obesity a risk factor for periodontitis in young adults and adolescents? A systematic review. **Obes Rev**. 2019; 19: 852–883.

KIM, S. Microcirculation of the dental pulp in health and disease. **Journal of endodontics**. 11(11): 465-71, 1985.

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

KUMAR, V.; COTRAN, R.S.; ROBBINS, S.L. **Patologia básica** (5ª ed.), WB Saunders, Filadélfia, pp. 3 – 24, 1992.

LEAL, V. O.; MAFRA, D. Adipokines in obesity. **Clin Chim Acta**. 2013; 419: 87–94.

LECKA-CZERNIK B.; STECHSCHULTE L.A.; CZERNIK P.J.; DOWLING A.R. High bone mass in adult mice with diet-induced obesity results from a combination of initial increase in bone mass followed by attenuation in bone formation; implications for high bone mass and decreased bone quality in obesity. **Mol Cell Endocrinol**. 410: 35-41, 2015.

LI, J.; REN, H.; ZHANG, Z.; ZHANG, J.; WEI, F. Macrophage M2 polarization promotes pulpal inflammation resolution during orthodontic tooth movement. **Journal of cellular and molecular medicine**. 28(9): e18350, 2024.

MAGGIO, A.B.; BELLI, D.C.; PUIGDEFABREGAS, J.W.; RIZZOLI, R.; FARPOUR-LAMBERT, N.J.; BEGHETTI, M. High bone density in adolescents with obesity is related to fat mass and serum leptin concentrations. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 58(6): 723-728, 2014.

MOLITCH, M. E. 230 - **Neuroendocrinology and the Neuroendocrine System**, Editor(s): Lee Goldman, Andrew I. Schafer, Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), W.B. Saunders, 2012, Pages 1425-1431, ISBN 9781437716047, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1604-7.00230-X>.

MASSARO, C.S.; CONSOLARO, R.B.; SANTAMARIA, M.JR.; CONSOLARO, M. F. M. O.; CONSOLARO, A. Analysis of the dentin-pulp complex in teeth submitted to orthodontic movement in rats. **Journal of Applied Oral Science**. 17(17): 35-42, 2009.

MATTIA, T.M.; LEITE, M.A.; ALEGRE-MALLER, C.P.; NASSAR, C.A. The Influence of Obesity Induced by Monosodium Glutamate in Periodontal Tissues of Female Wistar Rats with Experimental Periodontitis. **American International Journal of Contemporary Research**. 7(3): 28-40, 2017.

MCCLANAHAN, S.B.; TURNER, D.W.; KAMINSKI, E.J.; OSETEK, E. M.; HEUER, M. A. Natural modifiers of the inflammatory process in the human dental pulp. **Journal of Endodontics**. 17(17): 589-593, 1991.

MEIKLE, M.C. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. **The European Journal of Orthodontics**. 28(3): 221-240, 2006.

ÖHRN, K.; AL-KAHLILI, B.; HUGGARE, J.; FORSBERG, C.M.; MARCUS, C.; DAHLLÖF, G. Craniofacial morphology in obese adolescents. **Acta Odontol Scand**. 60, 193-197, 2002.

OLNEY, J.W. Brain lesions, obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. **Science**. 164(3880):719-721, 1969.

OLNEY, J.W.; ADAMO, N.J.; RATNER, A. Monosodium glutamate effects. **Science**. 172(3980): 294, 1971.

OUCHI N., PARKER J.L., LUGUS J.J., WALSH K. Adipocinas na inflamação e doença metabólica. **Nat Rev Immunol** (2011) 11:85–97. doi: 10.1038/nri2921

PATEL, S.; RICUCCI, D.; DURAK, C.; TAY, F. Internal root resorption: a review. **J Endod**. 36(7): 1107-21, 2010.

PETKA, K. The 14 warning signs. **Endodontic Practice**. 4, 18-26, 2001.

ROBERTO, C.A.; SWINBURN, B.; HAWKES. C. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. **Lancet**. 385:2400-2409, 2015.

ROSEN E.D., SPIEGELMAN B.M. Do que falamos quando falamos de gordura. **Cell** (2014) 156:20–44. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.012

SANTAMARIA, M.; MILAGRES, D.; IYOMASA, M.M.; STUANI, M.B.S.; RUELLAS, A.C.O. Initial pulp changes during orthodontic movement: histomorphological evaluation. **Braz Dent J.** 18(1): 34-39, 2007.

SHARMA, V.; GUPTA, N.; SRIVASTAVA, N. *et al.* Diagnostic potential of inflammatory biomarkers in early childhood caries - A case control study. **Clin Chim Acta.** 2017; 471: 158–163.

SIMRING, M.; GOLDBERG, M. The pulpal pocket approach: Retrograde periodontitis. **Journal of Periodontology.** 35, 22-48, 1964.

SUVAN, J.E.; FINER, N.; D'AIUTO, F. Periodontal complications with obesity. **Periodontology** 2000. 78, 98–128, 2018.

TAYLOR, E. B.; O papel complexo das adipocinas na obesidade, inflamação e autoimunidade. **Clin Sci (Londres)** 26 de março de 2021; 135 (6): 731–752. doi: <https://doi-org.ez89.periodicos.capes.gov.br/10.1042/CS20200895>

VANDEVSKA-RADUNOVIC, V.; KVINNSLAND, S.; KVINNSLAND, I. H. Effect of experimental tooth movement on nerve fibres immunoreactive to calcitonin gene-related peptide, protein gene product 9.5, and blood vessel density and distribution in rats. **Eur J Orthod.** 19(5):517-29, 1997.

VITALI, F.C.; CARDOSO, I.V.; MELLO, F.W.; FLORES-MIR, C.; ANDRADA, A.C.; DUTRA-HORSTMANN, K.L.; DUQUE, T.M. Effect of orthodontic force on dental pulp histomorphology and tissue factor expression. **Angle Orthod.** 91(6): 830-842, 2021.

WANG, H.L.; GLICKMAN, G.N. Endodontic and periodontic interrelationships. In: COHEN, S.; BURNS, R.C. eds. **Pathways of the Pulp.** 8, 651-64, 2002.

WERNER, S.L.; PHILLIPS, C.; KOROLUK, L.D. Association between childhood obesity and dental caries. **Pediatr. Dent.** 34, 23-27, 2012.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION (2022). Obesity and overweight. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso em: 28 jan 2025.

WRÓBLEWSKI, A.; STRYCHARZ, J.; ŚWIDERSKA, E.; DREWNIĄK, K.; DRZEWOSKI, J.; SZEMRAJ, J.; KASZNICKI, J.; ŚLIWIŃSKA, A. Visão molecular da interação entre epigenética e leptina em distúrbios metabólicos. **Nutrientes** 2019 , 11 , 1872. <https://doi.org/10.3390/nu11081872>

YAN, B.; LIU, D.; ZHANG, C.; ZHANG, T.; WANG, X.; YANG, R.; LIU, Y.; HE, D.; ZHOU, Y. Obesity attenuates force-induced tooth movement in mice with the elevation of leptin level: a preliminary translational study. **Am J Transl Res.** 10(12): 4107-4118, 2018.

ANEXO

Anexo – Protocolo do Comitê de Ética



Autorização

O Protocolo nº 1022 intitulado “Avaliação dos efeitos da obesidade hipotálâmica sobre a movimentação dentária induzida de molares de ratos”, 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 05/05/2023. 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	08/2023 – 03/2025
Espécie/linhagem/raça	Ratus Norvegicus, Rato Wistar
N. de animais	52
Peso/Idade	100; 0 / 230g; 3g
Sexo	Machos (filhotes); Fêmeas (prenhes)
Origem	Biotério Central da Unioeste localizado no Campus de Cascavel

Cascavel, 05 de maio de 23

Profa. Dra. Luciana Oliveira de Fariña
Coordenadora do CEUA
Portaria nº 2752/2020-GRE