



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

ISABELA ZIBETTI

**Avaliação dos efeitos da obesidade hipotalâmica associada a movimentação
dentária induzida sobre a estrutura do periodonto de ratos**

Cascavel-PR
2025

ISABELA ZIBETTI

Avaliação dos efeitos da obesidade hipotalâmica associada a movimentação dentária induzida sobre a estrutura do periodonto 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.

ZIBETTI , ISABELA

Avaliação dos efeitos da obesidade hipotalâmica associada a movimentação dentária induzida sobre a estrutura do periodonto de ratos / ISABELA ZIBETTI ; orientador JOÃO PAULO DE ARRUDA AMORIM . -- Cascavel, 2025.
34 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. MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA . 2. PERIODONTO . 3. OBESIDADE . 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**ISABELA ZIBETTI**

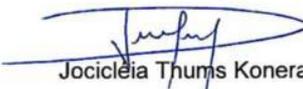
Efeitos da obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida sobre a estrutura do periodonto de ratos

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



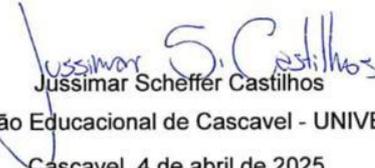
Orientador(a) - João Paulo de Arruda Amorim

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE



Jociléia Thums Konerat

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE



Jussimar Scheffer Castilhos

União Educacional de Cascavel - UNIVEL

Cascavel, 4 de abril de 2025.

Avaliação dos efeitos da obesidade hipotalâmica associada a movimentação dentária induzida sobre a estrutura do periodonto de ratos

RESUMO

A obesidade é uma doença metabólica crônica multifatorial associada com diversas comorbidades. Entre as diversas patologias relacionadas com a obesidade, estão os distúrbios do metabolismo e remodelação óssea, que são pontos fundamentais na movimentação ortodôntica. O objetivo deste estudo foi avaliar se a obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida é capaz de influenciar a estrutura histológica dos tecidos periodontais de ratos. 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): G1: Grupo controle não obeso (CTL), ratos que não foram submetidos a nenhum procedimento experimental; G2: ratos CTL que foram submetidos a movimentação dentária induzida (CTL + MDI); G3: ratos obesos sem movimentação dentária induzida (MSG); G4: 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, o período total de MDI foi de 7 dias. Este dispositivo 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. Aos 97 dias todos os animais foram pesados e sacrificados com posterior decapitação 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%. Após a eutanásia, a quantidade de movimentação dentária foi obtida através da distância entre a face mesial do 1º molar superior até a distal do 3º molar superior do lado direito movimentado e esquerdo não movimentado. Para as análises histológicas, foram realizados cortes seriados no plano longitudinal das raízes mesio-vestibular e disto-vestibular do primeiro molar superior direito, no sentido de mesial para distal. Os eventos

histopatológicos investigados foram: reabsorção radicular externa, áreas de hialinização, infiltrado inflamatório agudo, infiltrado inflamatório crônico, presença de células gigantes multinucleadas, presença de alterações vasculares, organização do ligamento periodontal. 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. Os animais obesos do grupo MSG+MDI apresentaram redução da taxa de movimentação dentária induzida quando comparados com os animais não obesos do grupo CTL+MDI. Nenhum dos grupos analisados apresentaram processo inflamatório agudo ou crônico. Os animais do grupo MSG+MDI apresentam aumento de áreas de reabsorção radicular externa, presença de células gigantes multinucleadas e desorganização do ligamento periodontal quando comparados com os demais grupos. Os animais com movimentação dentária CTL+MDI e MSG+MDI apresentaram as maiores ocorrências de hialinização, enquanto os animais obesos (MSG e MSG+MDI) apresentaram as maiores frequências de alterações vasculares. Concluímos que a movimentação dentária induzida associada com a obesidade hipotalâmica causa redução na taxa de movimentação ortodôntica e maiores ocorrências de alterações periodontais e de reabsorção radicular externa.

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

Effects of Hypothalamic Obesity-Associated Orthodontic Tooth Movement on the Periodontal Tissues in Rats: An Experimental Study

ABSTRACT

Obesity is a chronic multifactorial metabolic disease associated with several comorbidities. Among the various pathologies related to obesity, disturbances in bone metabolism and remodeling play a crucial role in orthodontic movement. This study aimed to evaluate whether hypothalamic obesity associated with induced tooth movement influences the histological structure of periodontal tissues in rats. Forty male Wistar rats, five days old, were obtained from the Central Animal Facility of the State University of Western Paraná. Twenty neonatal rats were administered subcutaneous injections of monosodium glutamate (4g/kg/day) in the cervical region during the first five days of life to induce obesity (MSG group), whereas twenty animals received hyperosmotic saline solution injections (1.25g/kg/day) (non-obese control group - CTL). After this period, the animals were divided into four experimental groups (n=10/group): G1: non-obese control group (CTL), rats that were not subjected to any experimental procedure; G2: CTL rats subjected to induced tooth movement (CTL + ITM); G3: obese rats without induced tooth movement (MSG); G4: obese rats subjected to induced tooth movement (MSG + ITM). At 90 days of age, the ITM device was installed in the CTL+ITM and MSG+ITM groups, and the total ITM period was seven days. This device consisted of a closed-coil nickel-titanium spring (Morelli®; Sorocaba, São Paulo, Brazil) exerting a force of 50 cN. At 97 days, all animals were weighed and euthanized, followed by decapitation. The right hemimaxillae were removed, fixed in 10% buffered formalin for 24 hours, washed in running water for 48 hours, and stored in 70% alcohol. After euthanasia, tooth movement was assessed by measuring the distance between the mesial surface of the first upper molar and the distal surface of the third upper molar on the right (moved) and left (non-moved) sides. For histological analyses, serial longitudinal sections were performed on the mesio-buccal and disto-buccal roots of the right first upper molar, from mesial to distal. The histopathological events investigated included external root resorption, hyalinized areas, acute inflammatory infiltrate, chronic inflammatory infiltrate, presence of multinucleated giant cells, vascular alterations, and periodontal ligament organization. Obese animals from the MSG groups showed increased Lee index and retroperitoneal and

perigonadal fat deposits compared to CTL animals. The obese animals in the MSG+ITM group showed a reduction in the rate of induced tooth movement when compared to the non-obese animals in the CTL+ITM group. None of the groups analyzed presented acute or chronic inflammatory processes. The animals in the MSG+ITM group showed an increase in areas of external root resorption, presence of multinucleated giant cells and disorganization of the periodontal ligament when compared to the other groups. The animals with CTL+ITM and MSG+ITM tooth movement presented the highest occurrences of hyalinization, while the obese animals (MSG and MSG+ITM) presented the highest frequencies of vascular alterations. We conclude that induced tooth movement associated with hypothalamic obesity causes a reduction in the orthodontic movement rate and greater occurrences of periodontal changes and external root resorption.

Keywords: Obesity, Orthodontic Movement, Periodontal Tissue.

AGRADECIMENTOS

A Deus, toda honra e toda glória!

Agradeço pela força, sabedoria e graça infinita que me sustentaram e guiaram durante todo esse processo. Sem Ele, não haveria sentido em estar aqui.

Agradeço ao meu pai, mestre e maior exemplo pessoal e profissional. Jonas. Periodontista exímio e dono de um caráter admirável. Excelente em tudo que faz. À minha mãe Edna, mulher de fé, sábia e que sempre me incentiva a enfrentar novos desafios.

Ao meu noivo, Henrique, pela paciência, apoio e compreensão ao longo deste tempo. Aos meus irmãos, Maria e Luis, que tornam meus dias mais leves e me motivam a buscar mais conhecimento.

À minha colega e dupla neste trabalho, Janaina, pela parceria e amizade ao longo do mestrado. Seu apoio, dedicação e companheirismo fizeram toda a diferença. Minha sincera admiração pela profissional excelente que é e pela determinação que carrega.

Ao meu orientador, Professor João Paulo, agradeço pela paciência, pelos ensinamentos e pela orientação essencial para o desenvolvimento deste trabalho. Foi um privilégio contar com sua dedicação e compromisso acadêmico.

Agradeço minha psicóloga Ana Carolina, que foi peça chave para superar barreiras e desafios que esta jornada me apresentou.

Às professoras Keidy e Maria Daniela, que foram fundamentais para minha entrada no programa de mestrado. À Noeli, que muito me ajudou e sempre está disposta a auxiliar e solucionar as adversidades acadêmicas.

Aos queridos Marcos e Ana Lúcia, líderes na fé, que me orientaram espiritualmente e me ajudaram a crescer não apenas como profissional, mas também como pessoa. Sou grata pela liderança de vocês.

SUMÁRIO

1. LISTA DE TABELAS.....	10
2. LISTA DE FIGURAS	11
3. LISTA DE ABREVIATURAS	12
4. ARTIGO	13
5. INTRODUÇÃO	15
6. METODOLOGIA	16
7. Cálculo amostral.....	16
8. Animais.....	16
9. Grupos experimentais	17
10. Sedação dos animais.....	17
11. Instalação do dispositivo para movimentação dentária induzida (MDI)	17
12. Eutanásia e coleta do material biológico	18
13. Análise quantitativa da movimentação dentária	19
14. Processamento laboratorial e análise descritiva das lâminas histológicas	19
15. Análise descritiva das lâminas histológicas.....	20
16. Análise Estatística	20
17. RESULTADOS	20
18. Parâmetros corporais e avaliação da instalação da obesidade	20
19. Descrição morfológica do periodonto	21
20. DISCUSSÃO	23
21. CONCLUSÃO	26
22. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
23. ANEXOS	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Parâmetros corporais e avaliação da obesidade**Pág. 16**

Tabela 2. Taxa de movimentação dentária dos diferentes grupos experimentais**Pág. 16**

Tabela 3. Frequência de alterações no ligamento periodontal**Pág. 17**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fotografias da sequência de instalação do dispositivo de MDI**Pág. 13**

Figura 2. Fotografias da medida da taxa de movimentação dentária**Pág. 14**

Figura 3. Fotomicrografia da estrutura dental e periodontal dos animais**Pág. 18**

LISTA DE ABREVIATURAS

IL-1 β – Interleucina-1 beta

IL-2 – Interleucina-2

IL-6 – Interleucina-6

IL-8 – Interleucina-8

IMC – Índice de Massa Corporal

LP – Ligamento Periodontal

M-CSF – Fator Estimulador de Colônias de Macrófagos

MDI – Movimentação Dentária Induzida

MSG – Glutamato Monossódico

OA – Osso Alveolar

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPG – Osteoprotegerina

RANKL – Ligante do Receptor do Ativador do Fator Nuclear Kappa β

TLBP – (Sem definição explícita no texto)

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

ARTIGO

A presente dissertação está organizada no formato de artigo que será submetido ao periódico *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* como será apresentado a seguir:

Movimentação ortodôntica associada com obesidade hipotalâmica causa redução na taxa de movimentação dentária e maiores ocorrências de reabsorção radicular externa

Isabela Zibetti^{1,2}, Janaina Ahmann Spenassatto^{1,2}, Camylle Magalhães Martins², Alexandre Lopes Paes², Elaine Manoela Porto^{1,2}, João Paulo de Arruda Amorim^{1,2*}

¹Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Rua Universitária, 2069 – Bairro Universitário, Cascavel, Paraná, Brasil.

²Laboratório de Biologia Tecidual e da Reprodução, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Rua Universitária, 2069 – Bairro Universitário, Cascavel, Paraná, Brasil.

*Rua Universitária, 2069 – Bairro Universitário, Cascavel/PR, Brazil. CEP: 85819-110.

Telefone: +55 45 3220-7402 – Fax: +55 45 3220-3131

Email address: amorimjpa@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar se a obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida é capaz de influenciar a estrutura histológica dos tecidos periodontais de ratos.

Tipo de estudo: Pesquisa experimental.

Metodologia: Foram utilizados quarenta ratos machos da variedade *Wistar*. 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), outros vinte animais receberam injeções de solução salina hiperosmótica (1,25g/Kg/dia) (grupo controle não obeso - CTL). Os animais foram divididos em 04 grupos experimentais (n=10/grupo): G1: ratos não obesos que não foram submetidos a movimentação dentária induzida (MDI) (CTL); G2: ratos CTL que foram submetidos a movimentação dentária induzida (CTL + MDI); G3: ratos obesos sem MDI (MSG); G4: ratos obesos que foram submetidos a MDI (MSG + MDI). Aos 90 dias de idade foi instalado o dispositivo de MDI. Aos 97 dias todos os animais foram pesados e sacrificados, as hemimaxilas do lado direito foram retiradas, fixadas em formol 10% e processadas histologicamente.

Resultados: Os animais obesos dos grupos MSGs apresentaram aumentos do índice de Lee e dos depósitos de gorduras retroperitoneal e perigonadal quando comparados aos animais dos grupos CTLs. Os animais obesos do grupo MSG+MDI apresentaram redução da taxa de movimentação dentária induzida quando comparados com os animais não obesos do grupo CTL+MDI. Nenhum dos grupos analisados apresentaram processo inflamatório agudo ou crônico. Os animais do grupo MSG+MDI apresentam aumento de áreas de reabsorção radicular externa, presença de células gigantes multinucleadas e desorganização do ligamento periodontal quando comparados com os demais grupos. Os animais com movimentação dentária CTL+MDI e MSG+MDI apresentaram as maiores ocorrências de hialinização, enquanto os animais obesos (MSG e MSG+MDI) apresentaram as maiores frequências de alterações vasculares.

Conclusão: Concluimos que a movimentação dentária induzida associada com a obesidade hipotalâmica causa redução na taxa de movimentação ortodôntica e maiores ocorrências de alterações periodontais e de reabsorção radicular externa.

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

INTRODUÇÃO

De acordo com uma análise global publicada na revista *The Lancet* em fevereiro de 2024, mais de 1 bilhão de pessoas vivem com obesidade no mundo, representando aproximadamente uma em cada oito pessoas. Entre 1990 e 2022, a prevalência de obesidade mais que dobrou entre adultos e quadruplicou entre crianças e adolescentes de 5 a 19 anos (*The Lancet*, 2024). A obesidade causa um estado de inflamação crônica de baixo grau, que está associado a diversas comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e alguns tipos de câncer (Vera *et al.*, 2023). A obesidade está associada a diversas comorbidades, como hipertensão, dislipidemias, doenças coronarianas, acidente vascular encefálico, além de estar relacionada com maior incidência de periodontite (Vera *et al.*, 2023; Cullinan; Ford; Seymour, 2009).

A obesidade gera um estado de inflamação crônica de baixo grau, onde o tecido adiposo está envolvido com a liberação de diversos fatores inflamatórios (citocinas pró-inflamatórias), por exemplo o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas IL-1 e IL-6 (Consolaro 2017, Suvan; Finer; D'aiuto, 2018). Semelhante a obesidade a movimentação ortodôntica também gera um processo inflamatório local e sistêmico, pois durante a aplicação da força ortodôntica, há liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina (IL) – 1b, IL-2, IL-6, IL-8, e TNF- α (Weisberg *et al.*, 2003; Costacurta, 2012; Zeng, 2015; Jayachandran, 2017).

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). Na movimentação ortodôntica destacam-se dois tipos de células: os osteoblastos e osteoclastos, que formam e absorvem osso, respectivamente (Bumann & Frazier-Bowers, 2017).

As reabsorções radiculares (RR) estão entre consequência ou complicação de diversas condições clínicas, como traumatismos dentários com ou sem fraturas, reimplantes dentários, lesões inflamatórias periapicais crônicas, clareamento dentário interno e, principalmente, movimentação dentária induzida, que é a principal causa desse tipo de reabsorção. Esse processo é caracterizado como patológico ou fisiológico e resulta na perda de tecido mineralizado no cimento e na dentina. Embora a sua causa exata ainda não seja completamente compreendida, acredita-se que seja um fenômeno multifatorial. Os fatores envolvidos podem ser divididos em mecânicos e biológicos. Os fatores mecânicos, que geralmente podem ser controlados durante o tratamento, incluem o tipo de aparelho, a duração do tratamento, a direção e a magnitude das forças aplicadas, o tipo de movimento e a extensão da movimentação dentária. Já os fatores biológicos, que são intrínsecos ao paciente, não estão sob o controle do profissional (Abuabara, 2007)

Em conformidade com esse cenário, observa-se também o aumento de pacientes obesos nos consultórios odontológicos, sendo responsabilidade de todos os cirurgiões dentistas o conhecimento embasado em evidência científica sobre as limitações e cuidados ao iniciar um tratamento ortodôntico. Assim, o objetivo do presente trabalho é avaliar se a obesidade hipotalâmica associada com a movimentação dentária induzida é capaz de influenciar a estrutura histológica dos tecidos periodontais de ratos.

METODOLOGIA

Cálculo amostral

Uma amostra de quarenta ratos 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*, adquiridos do Biotério Central da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Vinte animais receberam durante os cinco primeiros dias de vida injeções subcutâneas na região cervical de glutamato monossódico (4g/Kg/dia) para o desenvolvimento da obesidade (Olney, 1969) (grupo MSG, n=20), no mesmo período, vinte animais receberam injeções de solução salina hiperosmótica, 1,25g/Kg/dia (grupo controle não obeso - CTL, n=20). O experimento foi realizado no biotério setorial do Centro de Ciências Biológicas da UNIOESTE. Os animais foram condicionados em caixas de polietileno (43x30x15),

individualmente ou em duplas, sob condições controladas 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 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 - Anexo).

Grupos experimentais

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

Sedação dos animais

Os procedimentos cirúrgicos e experimentais foram realizados sob anestesia, 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 (Pasa *et al*, 2024).

Instalação do dispositivo para movimentação dentária induzida (MDI)

Aos 90 dias de idade foi instalado o dispositivo de MDI nos animais dos grupos CTL+MDI e MSG+MDI, 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 amarelo, 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).

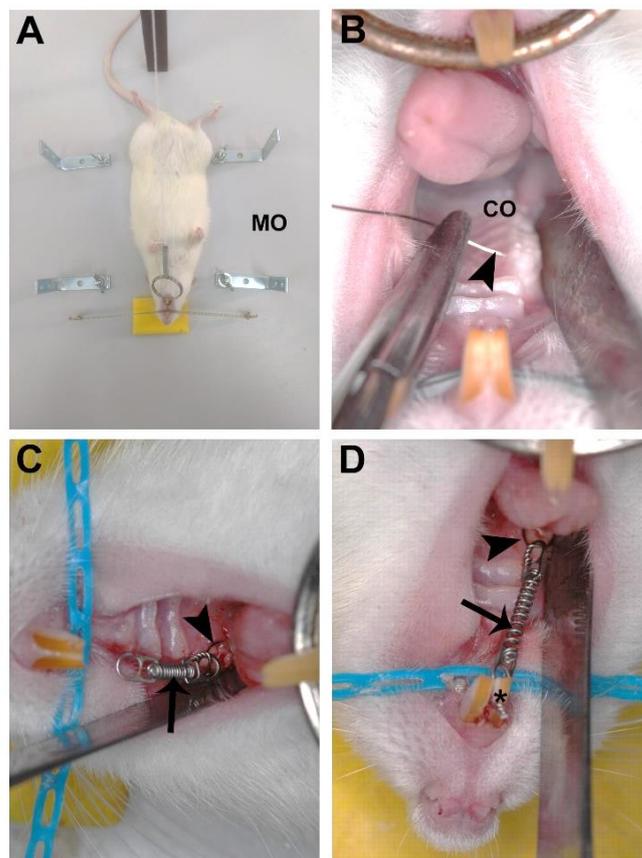


Figura 1. Fotografias da sequência do procedimento de instalação do dispositivo de MDI. A. Posicionamento do animal em decúbito dorsal em mesa operatória (MO); B. Animal com a cavidade oral aberta (CO) e fio de amarrilho contornando o primeiro molar superior direito (cabeça de seta); C e D. Mola de níquel-titânio (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 de idade 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 armazenadas 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 e análise descritiva das lâminas histológicas

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 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 com hematoxilina-eosina (HE) em lâmina permanente 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 eventos histopatológicos investigados foram: reabsorção radicular externa, áreas de hialinização, infiltrado inflamatório agudo, infiltrado inflamatório crônico, presença de células gigantes multinucleadas, presença de alterações vasculares, organização do ligamento periodontal. Cada evento foi avaliado da seguinte maneira: ausência e presença (Costa *et al.*, 2018).

Análise Estatística

Para análise dos dados foi utilizado o teste t de *student* e o teste para 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).

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) quando comparados os animais não obesos (CTL e CTL+MDI) ($P < 0,05$). Entretanto, os animais obesos dos grupos MSGs apresentaram aumento do índice de Lee e dos depósitos de gorduras retroperitoneal e perigonadal quando comparados aos animais dos grupos CTLs ($P < 0,05$) (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 redução da taxa de movimentação dentária induzida quando comparados com 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 de t de *student*. Letras diferentes^{a,b} = $P < 0,05$.

Descrição morfológica do periodonto

Os animais do grupo controle (CTL) apresentaram o ligamento periodontal (LP) com características de normalidade, rico em fibroblastos e fibras colágenas organizadas. As superfícies das raízes apresentaram-se contínuas em toda extensão na maioria dos animais, com raras ocasiões de reabsorções radiculares, e septo interradicular e a crista óssea mesial apresentaram-se com aspectos de normalidade (Tabela 3 e Figura 3A). Nenhum dos grupos analisados apresentaram processo inflamatório agudo ou crônico.

Os animais do grupo MSG+MDI apresentam aumento de áreas de reabsorção radicular externa, presença de células gigantes multinucleadas e desorganização do ligamento periodontal quando comparados com os demais grupos (Tabela 3 e Figura 3B-E). Os animais com movimentação dentária CTL+MDI e MSG+MDI apresentaram as maiores ocorrências de hialinização (Figura 3B), enquanto os animais obesos (MSG e MSG+MDI) apresentaram as maiores frequências de alterações vasculares (Tabela 3 e Figura 3D e E).

Tabela 3. Frequência de alterações no ligamento periodontal observadas nos diferentes grupos experimentais. N = 6/grupo

Parâmetros	CTL	CTL + MDI	MSG	MSG + MDI
Reabsorção Radicular Externa	0/6	3/6	0/6	6/6
Áreas De Hialinização	0/6	3/6	0/6	3/6

Infiltrado Inflamatório Agudo	0/6	0/6	0/6	0/6
Infiltrado Inflamatório Crônico	0/6	0/6	0/6	0/6
Células Gigantes Multinucleadas	0/6	0/6	0/6	3/6
Alterações Vasculares	0/6	2/6	4/6	4/6
Alteração da organização do Ligamento Periodontal	0/6	1/6	2/6	3/6

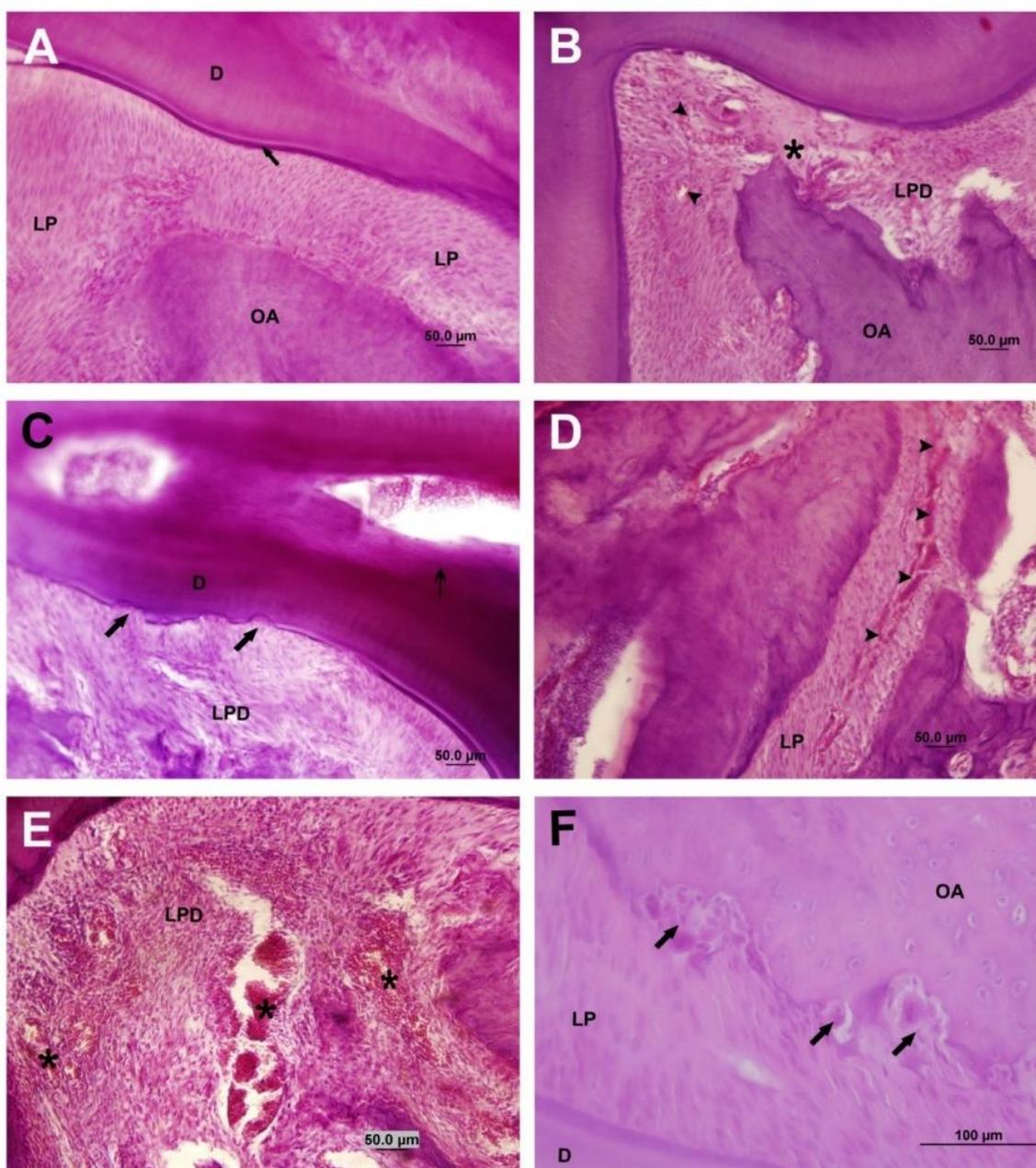


Figura 3. Fotomicrografia da estrutura dental e periodontal de animais dos diferentes grupos experimentais. A. Tecidos periodontais e estrutura dental com aspecto normal. Ligamento periodontal (LP), cemento

(seta), dentina (D), osso alveolar (OA); B. Ligamento periodontal desorganizado (LPD), osso alveolar (OA), área hialina (asterisco), vasos sanguíneos (cabeça de seta); C. Ligamento periodontal desorganizado (LPD), dentina (D), áreas de reabsorção radicular externa (seta); D. Ligamento periodontal (LP); E. Hiperemia (*), ligamento periodontal desorganizado (LPD); F. Ligamento periodontal (LP), dentina (D), Osso alveolar (AO), células gigantes multinucleadas - osteoclastos (setas). Coloração= Hematoxilina e Eosina.

DISCUSSÃO

O presente estudo investigou o impacto da obesidade hipotalâmica associada à movimentação dentária induzida (MDI) na estrutura histológica dos tecidos periodontais em ratos. A eficácia do modelo de obesidade hipotalâmica induzido por glutamato monossódico foi confirmada pelos resultados dos parâmetros corporais dos animais dos grupos MSG e MSG+MDI que apresentaram aumento significativo do índice de Lee e dos depósitos de gordura retroperitoneal e perigonadal quando comparados com os grupos controles. Esses achados estão em consonância com a literatura, que relaciona a administração neonatal de glutamato monossódico à disfunção hipotalâmica e ao desenvolvimento de obesidade. Isso se deve porque o glutamato monossódico destrói os neurônios do núcleo arqueado do hipotálamo resultando em desregulação da homeostase energética, descontrole da saciedade, hiperfagia e resistência a insulina e a leptina (Von Diemen et al., 2006; Balbo *et al.*, 2007; Sagae *et al.*, 2011; Jais & Brüning, 2017).

A análise da taxa de movimentação ortodôntica revelou que os animais obesos (MSG+MDI) apresentaram taxa de movimentação dentária menor que os animais não obesos (CTL+MDI). Indivíduos obesos apresentam maior densidade óssea e desregulação nas concentrações de leptina, receptor do ligante do fator nuclear kappa-B (RANKL), osteoprotegerina (OPG) e interleucina-6 (IL-6), moléculas essenciais para a remodelação óssea e a movimentação dentária (Nishimura et al., 2009). Outro fator relevante é a redução da microcirculação óssea em indivíduos obesos, que pode limitar a entrega de nutrientes e fatores de crescimento necessários para a remodelação óssea, tornando o movimento dentário mais lento (Cirelli, 2022). Essa alteração vascular se reflete nos resultados deste estudo, nos quais um terço dos animais do grupo CTL+MDI e todos os animais dos grupos MSG e MSG+MDI apresentaram comprometimento da resposta vascular periodontal, evidenciando o impacto significativo da obesidade nesse processo

(Ferrante, 2007; Heredia et al., 2012). Além disso, a obesidade está associada à ativação exacerbada das vias alternativa e das lectinas do sistema complemento, o que contribui para disfunção endotelial, aumento da permeabilidade vascular e redução da microcirculação óssea (Shim et al., 2020). A ativação das anafilatoxinas C3a e C5a estimula macrófagos M1 pró-inflamatórios, intensificando a reabsorção óssea e a inflamação periodontal (Hajishengallis & Lambris, 2010). Esse processo interfere diretamente na remodelação do ligamento periodontal, favorecendo a formação de áreas de hialinização e células gigantes multinucleadas, o que pode comprometer a movimentação ortodôntica (Hajishengallis et al., 2019).

Na análise do processo inflamatório agudo e crônico, verificamos que nenhum dos grupos experimentais analisados apresentaram infiltrados inflamatório. Essa condição pode estar relacionada ao intervalo entre a instalação da movimentação dentária induzida (MDI) e o sacrifício dos animais. Bosio e Liu (2010) descrevem que a movimentação dentária ortodôntica ocorre em três fases. Primeiro, na fase de tensão, há a compressão inicial do ligamento periodontal, ocorrendo em segundos. Depois, a fase de latência representa um período de interrupção temporária do movimento devido à hialinização do ligamento, podendo durar de 7 a 14 dias. Por fim, na fase de movimento, a remodelação óssea se intensifica, permitindo o deslocamento efetivo do dente. Essa sequência reflete a adaptação biológica do periodonto ao estímulo ortodôntico. Com a fase de remodelação tecidual, a inflamação diminui e predominam os processos de reparação tecidual, com ativação da osteogênese e diminuição da resposta inflamatória (Melsen, 2001). Dessa forma, se a análise histológica for realizada após essa fase inicial, o infiltrado inflamatório pode não ser mais detectado, pois o processo de reparação e remodelação já estará em andamento (Huang & Saito, 2007; Teixeira & Kuo, 2016).

No presente estudo, os animais do grupo MSG+MDI apresentaram maior quantidade de áreas hialinas em comparação aos do grupo CTL+MDI. Observar áreas hialinas, indica que a movimentação dentária experimental foi efetiva e gerou força sobre os tecidos periodontais. Essas áreas possuem grande valor experimental e biológico. Mas, do ponto de vista clínico, os indicadores de excesso de força são outros, como a falta de movimentação dentária sintomatologia aumentada e reabsorção radicular. (Consolaro 2011). Durante a MDI, ocorre uma resposta biológica no ligamento periodontal e no osso alveolar caracterizada como um processo inflamatório asséptico (Krishnan e Davidovitch 2006). A aplicação de força ortodôntica gera compressão dos vasos sanguíneos do ligamento periodontal, resultando em hipóxia local, e estresse metabólico funcional nas

células do ligamento, podendo levar à sua migração e até mesmo à morte celular Meikle (2007). Como consequência, ocorre um aumento na concentração de proteínas e na organização das fibras de colágeno, formando áreas microscopicamente pobres em células conhecidas como áreas hialinas. (Consolaro, 2012).

Na análise da reabsorção radicular externa um terço dos animais do grupo CTL+MDI e todos os animais do grupo MSG+MDI apresentaram essa alteração. Sabe-se que dentes submetidos a forças ortodônticas apresentam incidência significativamente maior de reabsorção radicular em comparação aos que não são expostos a essas forças, sugerindo que a movimentação ortodôntica desempenha um papel relevante no desenvolvimento desse processo e justificando a presença dessa alteração nos grupos MDI (Topkara, 2011). Porém, como citado, a reabsorção foi mais frequente no grupo obesos e com movimentação dentária (MSG+MDI). A obesidade pode comprometer a homeostase óssea, reduzindo a atividade osteoblástica e intensificando a osteoclástica, o que resulta em um desequilíbrio na remodelação óssea (Jais & Brüning, 2017; Ferrante, 2007). Essa desregulação pode justificar a maior severidade da reabsorção observada no grupo obeso e deve-se considerar que tecidos em estado inflamatório crônico podem responder de maneira exacerbada a estímulos mecânicos, como a MDI, favorecendo ainda mais a reabsorção (Huang & Saito, 2007; Teixeira & Kuo, 2016).

Além disso, a presença de células gigantes multinucleadas na superfície radicular foi observada em metade dos animais do grupo MSG+MDI, enquanto esteve ausente nos demais grupos. As células gigantes multinucleadas identificadas correspondem aos osteoclastos e odontoclastos, que são responsáveis pela reabsorção de tecido ósseo e dentário, respectivamente. Essas células clásticas expressam o sistema M-CSF/RANKL/RANK, fundamental para sua ativação e função reabsortiva (Graunaite *et al.*, 2012; Taubman *et al.*, 2005). Como citado a obesidade, por sua vez, é caracterizada por um estado inflamatório crônico, associado ao aumento da secreção de citocinas pró-reabsortivas, como TNF- α , IL-1 β , IL-6 e RANKL, que estimulam a diferenciação e a atividade dos osteoclastos e odontoclastos (Feghali & Wright, 1997; Furman *et al.*, 2019). Esse ambiente inflamatório exacerbado pode justificar a maior prevalência dessas células gigantes no grupo obeso, uma vez que a intensificação da sinalização inflamatória favorece tanto a reabsorção óssea quanto a dentária.

Portanto, dentro das limitações do presente estudo, observa-se que a obesidade hipotalâmica associada à movimentação dentária induzida intensifica as alterações periodontais, evidenciadas pelo aumento das áreas hialinizadas, reabsorção radicular

externa e presença de células gigantes multinucleadas, indicando um desequilíbrio na remodelação óssea e comprometimento da microcirculação. Embora mais estudos sejam necessários para elucidar a necessidade de condutas específicas no planejamento ortodôntico de pacientes obesos, os achados deste trabalho fornecem subsídios relevantes, ao evidenciar os impactos sistêmicos da obesidade sobre os tecidos periodontais. Tais resultados podem contribuir para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais individualizadas, visando maior segurança e eficácia nos tratamentos ortodônticos em pacientes com disfunções metabólicas.

CONCLUSÃO

Concluimos que a movimentação dentária induzida associada com a obesidade hipotalâmica causa redução na taxa de movimentação ortodôntica e maiores ocorrências de alterações periodontais e de reabsorção radicular externa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abuabara, A. Biomechanical Aspects Of External Root Resorption In Orthodontic Therapy, *Medicina Oral Patologia Oral y Cirurgia Bucal*, Santa Catarina, v.12, n.8, p. 610-613, dec., 2007.

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

Associação Brasileira Para Estudo Da Obesidade E Da Síndrome Metabólica (Abeso). Mapa da obesidade. São Paulo: ABESO, 2019.

Balbo, S. L.; Grassi-Kassis, C. M.; Higa, E. M. S.; Morais, R. N. Neonatal treatment with monosodium glutamate increases blood pressure and induces cardiovascular autonomic imbalance in adult rats. *Autonomic Neuroscience*, v. 131, n. 1-2, p. 1-7, 2007.

Bosio, J. A.; Liu, D. Movimentação dentária mais rápida, melhor e indolor: será possível? *Dental Press Journal of Orthodontics*, v. 15, n. 6, p. 20-32, 2010.

Bruun, J. M.; Verdich, C.; Toubro, S.; Astrup, A.; Richelsen, B. Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha. Effect of weight loss in obese men. *European Journal of Endocrinology*, v. 148, n. 5, p. 535-542, 2003.

Bumann, E. E.; Frazier-Bowers, S. A. A new cyte in orthodontics: Osteocytes in tooth movement. *Orthodontics & Craniofacial Research*, v. 20, supl. 1, p. 125-128, 2017. DOI: 10.1111/ocr.12176.

Busato, M. C. A.; Pereira, A. L. P.; Sonoda, C. K.; Cuoghi, O. A.; De Mendonça, M. R. 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.

Cirelli, J. A. Avaliação dos tecidos periodontais de ratos submetidos à força mecânica ortodôntica. 2022.

Consolaro, A. Força excessiva em Ortodontia: Verdades e mitos. *Revista Clínica de Ortodontia Dental Press*, v. 10, n. 2, p. 110-115, 2011.

Consolaro, A. Obesity and orthodontic treatment: Is there any direct relationship? *Dental Press Journal of Orthodontics*, v. 22, n. 3, p. 21-25, 2017.

Consolaro, A. Reabsorções dentárias nas especialidades clínicas. 3. ed. Maringá: Dental Press, 2012.

Costa, L. A. *et al.* 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.

Costacurta, M. *et al.* Childhood obesity and skeletal-dental maturity. 2012.

Cullinan, M. P.; Ford, P. J.; Seymour, G. J. Periodontal disease and systemic health: Current status. *Australian Dental Journal*, v. 54, n. 1, p. 62-69, 2009.

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*, v. 41, n. 4, p. 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*, v. 39, n. 2, p. 175-191, 2007.

Feghali, C. A.; Wright, T. M. Cytokines in acute and chronic inflammation. *Frontiers in Bioscience*, v. 2, n. 1, p. 12-26, 1997.

Ferrante, A. W. Obesity-induced inflammation: A metabolic dialogue in the language of inflammation. *Journal of Internal Medicine*, v. 262, n. 4, p. 408-415, 2007.

Furman, D. *et al.* Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, v. 25, n. 12, p. 1822-1830, 2019.

Gameiro, G. H. *et al.* Effects of short- and long-term celecoxib on orthodontic tooth movement. *Angle Orthodontist*, v. 78, n. 5, p. 860-865, 2008.

Graunaite, I.; Vaitkeviciene, G.; Mickeviciene, L. Pathogenesis of apical periodontitis: The role of RANK/RANKL/OPG system. *Stomatologija*, v. 14, n. 1, p. 7-15, 2012.

Hajishengallis, G.; Kajikawa, T.; Pavlopoulou, A. *et al.* Complement-dependent mechanisms in periodontal disease and potential therapeutic approaches. *Frontiers in Immunology*, v. 10, p. 1-12, 2019.

Hajishengallis, G.; Lambris, J. D. Complement and dysbiosis in periodontal disease. *Immunobiology*, v. 215, n. 8, p. 3171-3176, 2010.

Hartsfield, J. K. Jr; Everett, E. T.; Al-Qawasmi, R. A. Genetic factors in external apical root resorption and orthodontic treatment. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: An Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, v. 15, n. 2, p. 115-122, 2004.

Heller, I. J.; Nanda, R. The effect of metabolic alteration of periodontal fibers on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics*, v. 75, n. 3, p. 239-257, 1979.

Heredia, J. E. *et al.* Obesity-induced changes in T cell function. *Journal of Leukocyte Biology*, v. 91, n. 2, p. 275-282, 2012.

Heredia, J. E.; Mukund, K.; Rose, N. R. *et al.* Type 2 innate signals stimulate fibro/adipogenic progenitors to facilitate muscle regeneration. *Cell*, v. 153, n. 2, p. 376-388, 2012.

Hong, R. K. *et al.* The effect of orthodontic retention on the mechanical properties of the periodontal ligament in the rat maxillary first molar. *Journal of Dental Research*, v. 71, n. 7, p. 1350-1354, 1992.

Huang, H.; Saito, S. Bone resorption in orthodontic tooth movement. *Oral Diseases*, v. 13, n. 2, p. 127-137, 2007.

Jais, A.; Brüning, J. C. Hypothalamic control of systemic glucose homeostasis. *Nature Neuroscience*, v. 20, n. 1, p. 7-19, 2017.

Jayachandran, T.; Srinivasan, B.; Padmanabhan, S. Salivary leptin levels in normal weight and overweight individuals and their correlation with orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, v. 87, n. 5, p. 739-744, 2017.

Jepsen, S.; Marshall, R. I.; Antoniades, H. Obesity and periodontitis: A complex relationship. *Periodontology 2000*, v. 83, n. 1, p. 124-133, 2020.

Krishnan, Vinod; Davidovitch, Ze'ev. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, v. 129, n. 4, p. 469.e1-469.e32, 2006. DOI: 10.1016/j.ajodo.2005.10.007.

Kubo, H. *et al.* Disfunção da glândula tireoide e o tratamento ortodôntico: revisão integrativa da literatura. *Revista 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.

Maló, L.; Cabrita, A.; Rafael, A. Movimento ortodôntico: avaliação do ligamento periodontal num estudo experimental em ratas Wistar adultas, 2014.

Meikle, M. C. Remodeling the dentofacial skeleton: the biological basis of orthodontics and dentofacial orthopedics. *Journal of Dental Research*, v. 86, n. 1, p. 12-24, 2007. DOI: 10.1177/154405910708600103.

Melsen, B. Tissue reaction to orthodontic tooth movement: A new paradigm. *European Journal of Orthodontics*, v. 23, n. 6, p. 671-681, 2001.

Mendonça, A. R. T. *et al.* Influência dos anti-inflamatórios na movimentação ortodôntica. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 64, n. 1, p. 35-40, 2007.

Nishimura, F.; Ibaraki, K.; Satoh, M.; Takashiba, S.; Murayama, Y. Periodontal disease as a component of the insulin resistance syndrome. *Periodontology 2000*, v. 43, n. 1, p. 245-258, 2009.

Nishimura, S. *et al.* Obesity-induced inflammation and its effects on bone metabolism. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 24, n. 9, p. 1533–1541, 2009.

Nogueira, C. R. *et al.* Metabolismo. *Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Associação Brasileira de Psiquiatria*, p. 1-18, 2011.

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

Pasa, A.P.B.C., Brandão, H.C.B., Busato M.C.A., Porto E.M., Amorim, J.P.A. Effects of Ovariectomy on the Structure of the Periodontium and Root Resorption During Orthodontic Tooth Movement in Rats. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 36: 215-224, 2024.

Sagae, S. C.; Montaldi, A. P.; Campos, R. R. Neonatal treatment with monosodium glutamate increases arterial pressure and induces baroreflex impairment in rats. *Autonomic Neuroscience*, v. 164, n. 1-2, p. 30-34, 2011.

Saloom, H. F.; Papageorgiou, S. N.; Carpenter, G. H.; Cobourne, M. T. Impact of obesity on orthodontic tooth movement in adolescents: A prospective clinical cohort study. *Journal of Dental Research*, v. 96, n. 5, p. 547-554, 2017.

Shim, K.; Blake, N.; Douglas, A. *et al.* The relationship between complement components and metabolic disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 9, p. 1-18, 2020.

Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F. Periodontal complications with obesity. *Periodontol 2000*. 2018 Oct;78(1):98-128.

Taubman, M. A.; Valencia, X.; Holt, S. C. The role of RANKL in bone resorption and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 32, n. 2, p. 117-123, 2005.

Teixeira, C. C.; Kuo, C. L. The role of inflammation in orthodontic tooth movement. *Orthodontics & Craniofacial Research*, v. 19, n. 2, p. 65-73, 2016. DOI:

The Lancet. Global Obesity Report 2024: Epidemiological trends and implications. *The Lancet*, v. 403, n. 10378, p. 567-578, 2024.

Topkara, A. Apical root resorption caused by orthodontic treatment: A systematic review. *European Journal of Orthodontics*, v. 33, n. 5, p. 491-508, 2011.

Vera, M. J.; Guajardo, F.; Urra, F. A.; Tobar, N.; Martinez, J. TNF-alpha promotes an inflammatory mammary microenvironment that favors macrophage and epithelial migration in a CCL2- and mitochondrial-ROS-dependent manner. *Antioxidants (Basel)*, v. 12, n. 4, p. 813, 2023.

Von Diemen, V.; Trindade, E.; Silveira, P. Neonatal treatment with monosodium glutamate increases adiposity and leads to hyperleptinemia despite leptin resistance. *Obesity*, v. 14, n. 4, p. 624-632, 2006.

Weisberg, S. P. Et Al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 112, n. 12, p. 1796–1808, 2003.

Zeng, Xiantao Et Al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a

systematic review. *Journal of Evidence-Based Medicine*, v. 8, n. 1, p. 2-10, 2015. DOI: 10.1111/jebm.12141.

ANEXOS

Anexo I – Protocolo do Comitê de Ética



Autorização

O Protocolo nº 1022 intitulado "Avaliação dos efeitos da obesidade hipotalâmica 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