



Emanuela Carla dos Santos
(Organizadora)

Comunicação Científica e Técnica em Odontologia 2

Atena
Editora
Ano 2019

Emanuela Carla dos Santos

(Organizadora)

Comunicação Científica e Técnica em Odontologia 2

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall'Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant'Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

C741 Comunicação científica e técnica em odontologia 2 [recurso eletrônico] / Organizadora Emanuela Carla dos Santos. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Comunicação Científica e Técnica em Odontologia; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-226-5

DOI 10.22533/at.ed.265192903

1. Dentistas. 2. Odontologia – Pesquisa – Brasil. I. Santos, Emanuela Carla dos. II. Série.

CDD 617.6069

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A Odontologia vem ampliando cada vez mais sua área de atuação dentro do campo da saúde. Hoje aliamos o conhecimento teórico de base às novas tecnologias e técnicas desenvolvidas através de pesquisas para elevar a qualidade e atingir excelência na profissão.

Diante da necessidade de atualização frequente e acesso à informação de qualidade, este E-book, composto por dois volumes, traz conteúdo consistente favorecendo a Comunicação Científica e Técnica em Odontologia.

O compilado de artigos aqui apresentados são de alta relevância para a comunidade científica. Foram desenvolvidos por pesquisadores de várias instituições de peso de nosso país e contemplam as mais variadas áreas, como cirurgia, periodontia, estomatologia, odontologia hospitalar, bem como saúde do trabalhador da Odontologia e também da área da tecnologia e plataformas digitais.

Espero que possam extrair destas páginas conhecimento para reforçar a construção de suas carreiras.

Ótima leitura!

Prof^a. MSc. Emanuela Carla dos Santos

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ASSISTÊNCIA ODONTOLÓGICA AOS PACIENTES NEFROPATAS ATENDIDOS NO SERVIÇO DE ODONTOLOGIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO PERÍODO DE DOIS ANOS	
Maurício Pereira Macedo Clécio Miranda Castro Fernanda Ferreira Lopes	
DOI 10.22533/at.ed.2651929031	
CAPÍTULO 2	9
AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL DE PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	
Alexandre Franco Miranda Tatiane Maciel de Carvalho Priscila Paganini Costa Ana Cristina Barreto Bezerra Maria Gabriela Haye Biazevic	
DOI 10.22533/at.ed.2651929032	
CAPÍTULO 3	27
CAPACIDADE COGNITIVA E SAÚDE BUCAL: ESTUDO COMPARATIVO COM IDOSOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO	
Jackson Luiz Fialkoski Filho Danielle Bordin Clóris Regina BlanskiGrden Camila Zanesco Luciane Patricia Andreani Cabral Eduardo Bauml Campagnoli Cristina Berger Fadel	
DOI 10.22533/at.ed.2651929033	
CAPÍTULO 4	41
CONDIÇÃO BUCAL DE PACIENTES EM UTI E A OCORRÊNCIA DE PNEUMONIA EM PACIENTES SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA	
Luana Carneiro Diniz Souza Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa Fernanda Ferreira Lopes	
DOI 10.22533/at.ed.2651929034	
CAPÍTULO 5	49
AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA ADESIVA DE CONTENÇÕES ORTODÔNTICAS FIXAS UTILIZANDO RESINA <i>FLOW</i> , COM OU SEM ADESIVO: UM ESTUDO IN VITRO	
Giovani Ceron Hartmann Geyssi Karolyne Gonzatto Jussimar Scheffer Castilhos Priscilla do Monte Ribeiro Busato Mauro Carlos Agner Busato	
DOI 10.22533/at.ed.2651929035	
CAPÍTULO 6	63
ESTUDO COMPARATIVO DA DISSIPAÇÃO DE FORÇAS E EFICIÊNCIA ENTRE OS APARELHOS DE HYRAX E DE BATTISTETTI ATRAVÉS DA ANÁLISE POR ELEMENTOS FINITOS	
Claiton Heitz	

Ricardo Augusto Conci
Pedro Yoshito Noritomi
Guilherme Pivatto Louzada
Guilherme Degani Battistetti
Eduardo Rolim Teixeira
Flávio Henrique Silveira Tomazi

DOI 10.22533/at.ed.2651929036

CAPÍTULO 7 80

ESTUDO *IN VITRO* DA INFLUÊNCIA DA VIBRAÇÃO SÔNICA NA PROLIFERAÇÃO, VIABILIDADE E EXPRESSÃO DE IL-1 E IL-17 EM CÉLULAS OSTEÓBLÁSTICAS

José Ricardo Mariano
Elizabeth Ferreira Martinez

DOI 10.22533/at.ed.2651929037

CAPÍTULO 8 101

FENÓTIPO GENGIVAL, RECESSÃO GENGIVAL, SENSIBILIDADE DENTINÁRIA E TRATAMENTO ORTODÔNTICO: EXISTE RELAÇÃO?

Eveline Perrut de Carvalho Silva
Alessandra Areas e Souza
Gabriela Alessandra da Cruz Galhardo Camargo
Elizangela Partata Zuza

DOI 10.22533/at.ed.2651929038

CAPÍTULO 9 116

HIGIENIZAÇÃO DAS CONTENÇÕES ORTODÔNTICAS FIXAS INFERIORES NA VISÃO DOS ORTODONTISTAS E PERIODONTISTAS

Ruth Suzanne Maximo da Costa

DOI 10.22533/at.ed.2651929039

CAPÍTULO 10 117

ÍNDICES DE REMANESCENTE ADESIVO E DE RUGOSIDADE DE SUPERFÍCIE APÓS DESCOLAGEM DE BRAQUETES: COMPARAÇÃO ENTRE O USO DE PISTOLA E ALICATE

Karina Figueira Gomes dos Santos
Roberta Tarkany Basting Höfling

DOI 10.22533/at.ed.26519290310

CAPÍTULO 11 133

CONHECIMENTOS E HABILIDADE SOBRE A SAÚDE BUCAL PARA CUIDADORES DE CRIANÇAS COM MICROCEFALIA

Andréa Rose de Albuquerque Sarmiento-Omena
Luciano Bairros da Silva
Ana Lídia Soares Cota
Aleska Dias Vanderlei
João Vítor Macedo Marinho
Camila Maria Beder Ribeiro Girish Panjwani

DOI 10.22533/at.ed.26519290311

CAPÍTULO 12 144

ESTUDO COMPARATIVO DO FLUXO, PH E CAPACIDADE TAMPÃO DA SALIVA EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN

Ana Maria Martins Gomes
Antônio Augusto Gomes
Elaine Cristina Vargas Dadalto

Lilian City Sarmiento
Ingrid Tigre Ramos
Daise Mothé De Lima
Ana Paula Martins Gomes

DOI 10.22533/at.ed.26519290312

CAPÍTULO 13 156

PROGRAMA ODONTOLÓGICO EDUCATIVO-PREVENTIVO A BEBÊS COM MICROCEFALIA

Aline Soares Monte Santo
Saione Cruz Sá
Simone Alves Garcez Guedes
Guadalupe Sales Ferreira
Jamille Alves Araújo Rosa
Cristiane Costa da Cunha Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.26519290313

CAPÍTULO 14 171

ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E COMPROMETIMENTO CARDÍACO EM PACIENTES AUTOPSIADOS

Laura Sanches Aguiar
Guilherme Ribeiro Juliano
Sanívia Aparecida Lima Pereira
Lenaldo Branco Rocha
Vicente de Paula Antunes Teixeira
Mara Lúcia da Fonseca Ferraz

DOI 10.22533/at.ed.26519290314

CAPÍTULO 15 178

O USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS- ANÁLISE CLÍNICA E MICROBIOLÓGICA

Kelly Cristine Tarquínio Marinho Del Ducca
Alexandre Cândido da Silva
Camila Correia dos Santos
Élcio Magdalena Giovani

DOI 10.22533/at.ed.26519290315

CAPÍTULO 16 194

COMPORTAMENTO BIOMECÂNICO DOS COMPONENTES DE PRÓTESES PARCIAIS FIXAS DENTO SUPORTADAS CONFECCIONADAS COM DUAS DIFERENTES INFRAESTRUTURAS: METAL E POLI-ETER-ETER-CETONA (PEEK)

Heloísa Rufino Borges Santos
Elimário Venturin Ramos

DOI 10.22533/at.ed.26519290316

CAPÍTULO 17 213

DESDENTADOS TOTAIS: PRÓTESE TOTAL FIXA OU SOBREDENTADURAS?

Ana Larisse Carneiro Pereira
Aretha Heitor Veríssimo
Anne Kaline Claudino Ribeiro
Mariana Rios Bertoldo
Nathalia Ramos da Silva
Raul Elton Araújo Borges
Adriana da Fonte Porto Carreiro

DOI 10.22533/at.ed.26519290317

CAPÍTULO 18 230

EFEITO DA SILANIZAÇÃO QUANDO UTILIZADO ADESIVO UNIVERSAL NA ADESÃO ENTRE CERÂMICAS VÍTREAS E CIMENTO RESINOSO

Michelle Inês e Silva
William Cunha Brandt
Luciane Zientarski Dias
Sílvia Karla da Silva Costa
Bruno de Assis Esteves
Marcela Leite Campos

DOI 10.22533/at.ed.26519290318

CAPÍTULO 19 239

INFLUÊNCIA DA REABILITAÇÃO ORAL COM PRÓTESE SOBRE IMPLANTE NA QUALIDADE DE VIDA DO DESDENTADO TOTAL

Leonardo de Freitas Silva
Erick Neiva Ribeiro de Carvalho Reis
Ana Teresa Maluly-Proni
Bruna de Oliveira Reis
Elisa Cendes Finotti
Edith Umasi Ramos
Paulo Henrique dos Santos
Ana Paula Farnezi Bassi

DOI 10.22533/at.ed.26519290319

CAPÍTULO 20 251

INTRODUÇÃO À METODOLOGIA “MAIS IDENTIDADE”: PRÓTESES FACIAIS 3D COM A UTILIZAÇÃO DE TECNOLOGIAS ACESSÍVEIS PARA PACIENTES SOBREVIVENTES DE CÂNCER NO ROSTO

Rodrigo Salazar-Gamarra
Cícero André Da Costa Moraes
Rose Mary Seelaus
Jorge Vicente Lopes Da Silva
Luciano Lauria Dib
Jaccare Jauregui Ulloa

DOI 10.22533/at.ed.26519290320

CAPÍTULO 21 273

RADIOPROTEÇÃO ODONTOLÓGICA

Gabriela Nascimento de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.26519290321

CAPÍTULO 22 280

ANÁLISE DO CUSTO-EFETIVIDADE DE MATERIAIS ODONTOLÓGICOS USADOS NO TRATAMENTO RESTAURADOR ATRAUMÁTICO EM SAÚDE PÚBLICA

Ana Paula Taboada Sobral
Cibelle Quaglio
Ana Carolina Costa da Mota
Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana
Kristianne Porta Santos Fernandes
Raquel Agnelli Mesquita Ferrari
Sandra Kalil Bussadori
Lara Jansiski Motta

DOI 10.22533/at.ed.26519290322

CAPÍTULO 23 298

ANÁLISE LONGITUDINAL DO CPO-D/CEO-D/SIC E IDENTIFICAÇÃO DE SUBGRUPO COM ALTA SEVERIDADE DE CÁRIE EM COORTE COM ESCOLARES DE BRASÍLIA, 2015/2017

Caroline Piske de Azevêdo Mohamed
Danuze Batista Lamas Gravino
Leonardo Petrus da Silva Paz
Luciana Zaranza Monteiro
Ana Cristina Barreto Bezerra

DOI 10.22533/at.ed.26519290323

CAPÍTULO 24 315

DETERMINANTES DA UTILIZAÇÃO DE SERVIÇOS ODONTOLÓGICOS NA GESTAÇÃO: UM ESTUDO COM MULHERES USUÁRIAS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM PONTA GROSSA-PR

Milena Correa da Luz
Isabela Gabriel Loriano
Mayara Vitorino Gevert
Vitoria Monteiro
Juliana Schaia Rocha
Márcia Helena Baldani

DOI 10.22533/at.ed.26519290324

CAPÍTULO 25 330

TRATAMENTO RESTAURADOR ATRAUMÁTICO EM CRIANÇAS RESIDENTES EM UM DISTRITO DA AMAZONIA LEGAL

Kátia Cristina Salvi De Abreu Lopes
Rhafaela Rocha Cavasin

DOI 10.22533/at.ed.26519290325

CAPÍTULO 26 345

DISPOSIÇÃO AO ESTRESSE ENTRE DOCENTES DA ÁREA DA SAÚDE E SUA RELAÇÃO COM O PROCESSO DE TRABALHO

Cristina Berger Fadel
Danielle Bordin
Camila Zanesco
Sabrina Brigola
Melina Lopes Lima
Luciane Patrícia Andreani Cabral
Fabiana Bucholdz Teixeira Alves
Alessandra de Souza Martins

DOI 10.22533/at.ed.26519290326

CAPÍTULO 27 356

FATORES ASSOCIADOS À SÍNDROME DE BURNOUT EM CIRURGIÕES-DENTISTAS EM MUNICÍPIO DE MÉDIO PORTE

Diolena Sguarezi
Denise Sguarezi
Gláucia Maria Bovi Ambrosano
Rosana de Fátima Possobon
Antonio Carlos Pereira
Brunna Verna Castro Godinho
Luciane Miranda Guerra
Karine Laura Cortelalazzi Mendes
Jaqueline Vilela Bulgareli
Marcelo de Castro Meneghim

DOI 10.22533/at.ed.26519290327

CAPÍTULO 28	373
RISCOS ERGONÔMICOS NA PRÁTICA CLÍNICA DE CIRURGIÕES-DENTISTAS DA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA	
Davi Oliveira Bizerril	
Ana Karine Macedo Teixeira	
Maria Eneide Leitão de Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.26519290328	
CAPÍTULO 29	389
AVALIAÇÃO DO CONTEÚDO ODONTOLÓGICO NA PLATAFORMA DIGITAL YOUTUBE	
Agatha Roberta Raggio de Araújo de Almeida	
Celso Silva Queiroz	
DOI 10.22533/at.ed.26519290329	
SOBRE A ORGANIZADORA	398

ESTUDO *IN VITRO* DA INFLUÊNCIA DA VIBRAÇÃO SÔNICA NA PROLIFERAÇÃO, VIABILIDADE E EXPRESSÃO DE IL-1 E IL-17 EM CÉLULAS OSTEOBLÁSTICAS

José Ricardo Mariano

Doutor em Implantodontia.

Elizabeth Ferreira Martinez

Doutora em Biologia Celular e Molecular

Devido a alta demanda de tratamento ortodônticos em pacientes adultos, um dos grandes desafios atuais é a redução da tempo de uso dos dispositivos convencionais, sem que haja danos aos tecidos periodontais. Assim, o controle dos níveis de força aplicadas aos bráquetes e fios ortodônticos com redução do atrito (FATHIMANI et al., 2015), aliado a abordagens não invasivas como a fotobiomodulação (KAU et al., 2013), uso de fármacos (MCGORRAY et al., 2012) e laser de baixa intensidade (CRUZ et al., 2004) têm sido alternativas para acelerar a movimentação ortodôntica.

Desde meados do século XX, surgiram na odontologia aparelhos que geram vibrações sônicas lineares bidirecionais, conhecidos como sistemas piezoelétricos. Estes dispositivos eram utilizados inicialmente para preparo de cavidades e desgastes dentários, uma vez que a pequena vibração em baixa frequência dos aparelhos sônicos resultam na diminuição da dor e menores danos teciduais (MESQUITA;

LOBATO; MARTINS, 2006). Entretanto, em 2011, Jeremy Mao apresentou um equipamento, o AcceleDent® que aplica o conceito do uso da força de vibração sônica de baixa intensidade para acelerar a movimentação de dentes durante o tratamento ortodôntico. O aparelho usa a aplicação de forças pulsantes, para tornar a movimentação dos dentes mais rápida através de remodelação óssea acelerada. Esta ciência já tem sido aplicada em outras partes do corpo, por exemplo, para acelerar a reparação da fratura e da densidade óssea nos ossos longos.

O aparelho idealizado por Mao é um dispositivo removível semelhante a uma moldeira odontológica com um pequeno motor que é mantido por bateria recarregável através de uma estação de encaixe. A premissa é simples, em vez de utilizar apenas constante pressão, o dispositivo aplica vibrações muito leves na denteção diariamente por 20 minutos de pulsação suave através de um encaixe de silicone que fica acoplado aos dentes como uma placa de proteção.

O princípio da movimentação ortodôntica pelo aparelho de pulsação sônica de baixa intensidade é o mesmo que o utilizado pelas formas biomecânicas aplicadas na clínica, desencadeando uma reação inflamatória sob efeito de pressão gerada pelo sistema,

resultando assim na reabsorção óssea e consequente, movimentação dentária (RUELLAS, 2013). Esse estímulo se caracteriza pela liberação de citocinas e mediadores químicos que participam do processo de reabsorção e de remodelação óssea, essencial para a movimentação dentária.

O estímulo primário, que corresponde à força exercida, engendra a liberação de ácido araquidônico pela membrana plasmática, que é o precursor das prostaglandinas. As prostaglandinas aumentam a permeabilidade vascular por vasodilatação e ligam-se a receptores específicos das células inflamatórias. A força aplicada na movimentação ortodôntica causa, então, compressão vascular e inflamação local, elevando a concentração de mediadores químicos indutores da quimiotaxia e da diapedese das células inflamatórias (LEE, 1990). Além desta, durante a movimentação ortodôntica, interleucinas (IL)- 1, e o fator de necrose tumoral (TNF) encontram-se aumentados e estimulam a reabsorção óssea (BAŞARAN et al., 2006).

Assim, devido a escassez de pesquisas que elucidem o papel dos aparelhos sônicos pulsados de baixa intensidade em eventos moleculares e celulares durante a osteogênese e remodelação óssea, o objetivo deste estudo foi avaliar, *in vitro*, a influência da força de vibração sônica em cultura de células osteoblásticas na expressão de IL-1 e IL-17.

O ligamento periodontal é uma estrutura que dá sustentação a cada elemento dental, conectando-os ao osso alveolar. Ele é constituído por uma rede de fibras colágenas dispostas de forma paralela e que se inserem no cimento radicular e na lamina dura (PROFFIT; FIELDS JUNIOR; SARVER, 2007). Essa estrutura de ligamentos permite a normal movimentação de cada elemento dental. Também há no ligamento periodontal uma rede de vasos sanguíneos e terminações nervosas, responsáveis pela sensação dolorosa, assim como células mesenquimais indiferenciadas, fibroblastos e osteoblastos (PROFFIT; FIELDS JUNIOR; SARVER, 2007).

Segundo Moyers (1991) as células odontoblásticas e osteoclásticas são responsáveis pela remodelação da matriz óssea e colágena, remodelando assim o alvéolo ósseo e o cimento radicular, diante das forças naturais. Estas forças são o resultado das forças transmitidas através da oclusão dos dentes, deglutição, fala, mastigação e respiração, estas originadas pelos músculos. Há também forças provenientes do interior dos dentes, como a erupção. Já as forças anormais são constituídas por interposição lingual, sucção digital, disfunção oclusal traumática, bruxismo e forças induzidas com fins terapêuticos.

Heller e Nanda (1979) avaliaram os efeitos da alteração metabólica das fibras periodontais no movimento ortodôntico em ratos. Os resultados sugeriram que a resposta biológica típica à aplicação de força ortodôntica pode ocorrer na presença de um periodonto alterado química e fisicamente. Os dados coletados quantitativamente inferiram que a tensão das fibras nos alvéolos pode não ser absolutamente necessária para estimular uma formação óssea. A distorção dos alvéolos relacionada à força aplicada pode ser um fator importante, iniciando a resposta óssea. Entretanto, as

fibras do ligamento periodontal podem ter um papel passivo, através da transferência da força ortodôntica para os alvéolos.

Amadei et al. (2006) descreveram os fatores que influenciam a fisiologia da remodelação óssea e da movimentação ortodôntica consistindo na reabsorção pelos osteoclastos e, na conseqüente formação pela neoformação de uma nova matriz óssea pelos osteoblastos. Essa interação dos osteoblastos e osteoclastos é crucial para a renovação, tanto durante o desenvolvimento ósseo quanto durante os processos inflamatórios de remodelação óssea.

Os osteoblastos são células que sintetizam matriz óssea. Estes se proliferam, mediados por Fator de transformação de crescimento-beta ($TGF-\beta$), fator de crescimento derivado de insulina (IGF-I e II), o fator de crescimento fibroblástico (FGF) e o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Esses fatores, além de auxiliar na formação óssea, também impedem a apoptose da célula osteoblástica. A partir desses estímulos, as células secretam fosfatase alcalina, ácido hialurônico, sulfato de condroitina, osteopontina, osteonectina, sialoproteína óssea, pró-colagenase, ativador de plasminogênio e proteína morfogenética do osso (BMP), entre outras (KESSEL, 2011).

Durante o processo inflamatório, os osteoblastos sintetizam e secretam citocinas na camada osteoide não-mineralizada, as quais tem o papel de induzir e controlar a diferenciação dos osteoclastos. Os principais fatores responsáveis pela gênese de osteoclastos são osteoprotegerina (OPG), receptor ativador de fator de necrose tumoral (NF- κ B [RANK]), e a citocina ligante RANK (RANKL), tendo como principal papel a inibição da apoptose destas células. Através das integrinas presentes na membrana celular, há o reconhecimento das proteínas da matriz óssea extracelular formando adesões focais, onde serão criadas as lacunas de reabsorção. Há então a estimulação dos osteoclastos por calcitrol, paratormônio (PTH), fator de necrose tumoral (TNF), prostaglandina E2, além das interleucinas (IL-) 1, 11 e 6 (BANDEIRA et al., 2000; LINS et al., 2007).

A reabsorção óssea pelos osteoclastos ocorre em diversas etapas, incluindo o recrutamento e a diferenciação dos precursores hematopoiéticos de linhagem dos monócitos-macrófagos em pré-osteoclastos (células mononucleares) e, sucessivamente, na fusão dos pré-osteoclastos em osteoclastos multinucleados, ou seja, osteoclastos maduros, que se caracterizam por ter uma borda repleta de invaginações na sua membrana plasmática. A diferenciação dos osteoclastos a partir das células-tronco se dá por várias moléculas e proteínas, entre elas o MCSF (fator dos macrófagos estimulador de colônias) (ROSS; PAWLINA, 2012).

Segundo Ross e Pawlina (2012), após o seu recrutamento, os osteoclastos se fixam à superfície do osso, desencadeando a síntese e a expressão do RANKL pelos osteoblastos. Osteoblastos regulam positivamente a atividade dos osteoclastos ao secretarem RANKL, o ativador-chave da diferenciação dos osteoclastos, e negativamente pela expressão de osteoprotegerina (OPG), que inibe o RANKL. Este

ligante se liga ao receptor ativador do fator nuclear KB (RANK), secretado pelos precursores dos osteoclastos, o qual estimula a sua diferenciação em osteoclastos maduros. Portanto, tanto o RANK como o RANKL, proteínas de superfície celular, são os reguladores essenciais para a formação e para atuação de osteoclastos.

Na ortodontia, a aposição óssea inicia-se por volta de 48 horas após a aplicação de tensão na superfície óssea (RUELLAS, 2013). Os osteócitos participam do processo de osteogênese, sendo muito sensíveis e reativos às forças tensoras aplicadas ortodonticamente, sendo que as suas projeções celulares favorecem a comunicação com os osteócitos circunvizinhos. Os osteoblastos, que mantêm contato direto com os osteócitos, respondem a esses sinais começando à aposição de osso. Assim, ao ser aplicada uma tensão no periodonto, ela induz uma reação inflamatória asséptica, por meio de diversos mediadores (figura 1). Esses mediadores são denominados de citocinas.

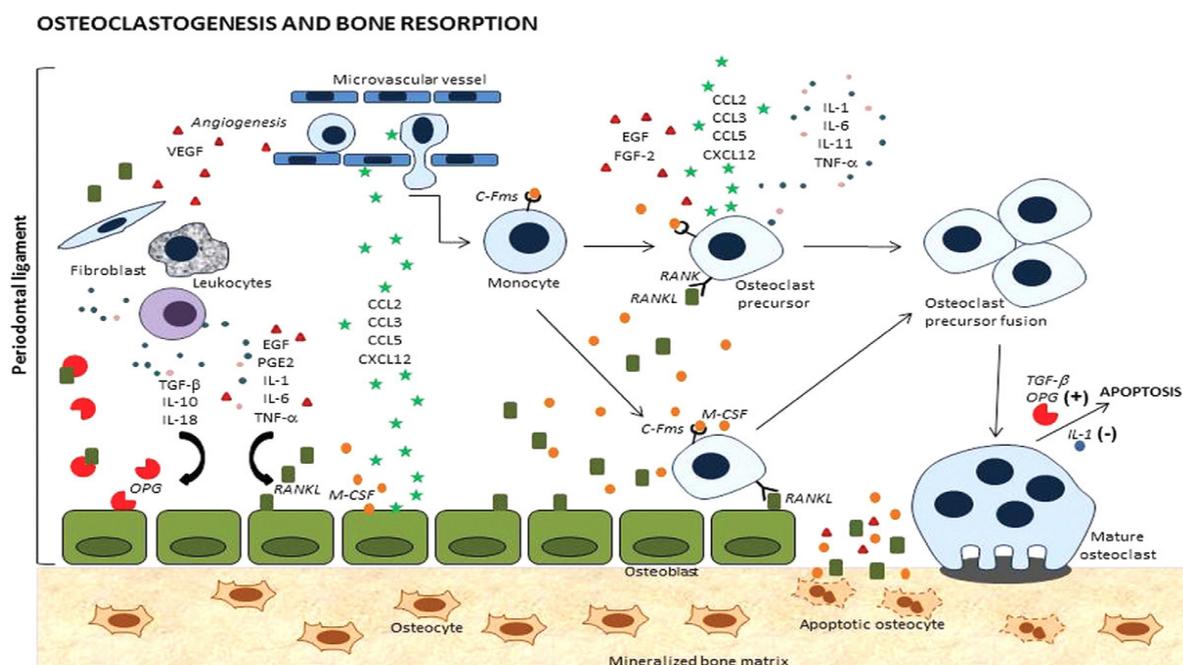


Figura 1 – Processo de osteoclastogênese e reabsorção óssea.

Fonte: Andrade Junior, Taddei e Souza, 2012. p. 259.

As citocinas são proteínas extracelulares que atuam diretamente no processo inflamatório e na remodelagem óssea, arregimentando as células envolvidas nesse processo, como também ativam a diferenciação das células mesenquimais. Pesquisas têm demonstrado que o uso de ultrassom tem o efeito de ativar os mecanismos pró-inflamatórios (CHERIAN et al., 2005; GENETOS et al., 2005; LI et al., 2005; MUKAI et al., 2005; IKEDA et al., 2006; MADDI et al., 2006; TAKAYAMA et al., 2007; XU et al., 2007; REN; LI; LIN, 2010; ANGLE et al., 2011; AL-DAGHREER et al., 2012; GUSMÃO; MARIOLANI; BELANGERO, 2012; XUE et al., 2013). Dentre as várias citocinas pró-inflamatórias, tome-se, por exemplo, as citocinas IL-1 e IL-17, os objetos deste estudo.

A IL-1 é uma citocina pró-inflamatória secretada, principalmente, por monócitos-macrófagos, e induz a reabsorção óssea pelo recrutamento de osteoclastos maduros e pela proliferação de seus precursores (DINARELLO, 1996). Pesquisas *in vitro* relacionam a IL-1 com a ativação osteoclástica, uma vez que ela é um fator indutor do aumento da produção de M-CSF e PGE2, e de inibição da produção de OPG pelos osteoblastos (TANABE et al., 2005).

A IL-17 é uma citocina produzida por células Th17 (subgrupo dos linfócitos T, diferenciados para produzir a IL-17), tendo como papel principal eliminar patógenos, sendo um potente indutor de inflamação. Esta citocina pode induzir uma ampla variedade de mediadores pró-inflamatórios (figura 2) em vários tipos de células envolvidas em dano tecidual, incluindo os macrófagos, por estimular a produção de MCSF, além de induzir a secreção de RANKL nos osteoblastos, promovendo assim a osteoclastogênese (LEE, 2013).

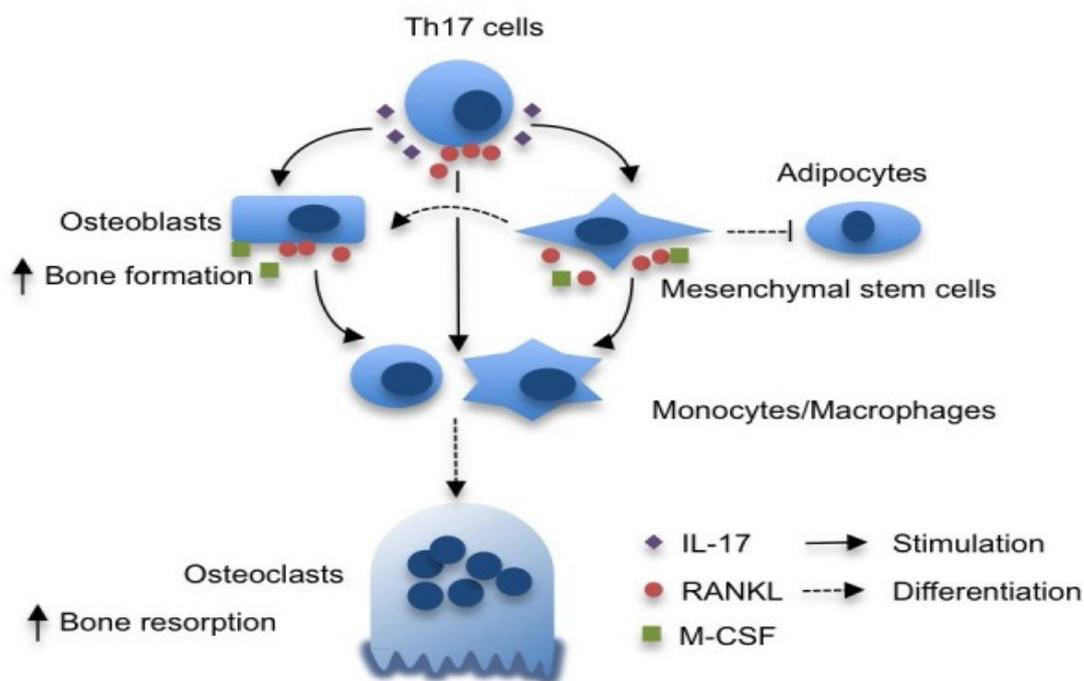


Figura 2 – Ação da IL-17 na osteoclastogênese.

Fonte: Lee, 2013. p. 475.

Estudos recentes têm relacionado a IL-17 como importante mediador pró-inflamatório. Xiong, Wei e Peng (2015) verificaram que o aumento de expressão da IL-17 estimula a produção dos mediadores pró-inflamatórios IL-6 e IL-8 nas células fibroblásticas da polpa dentária humana. Severino, Napimoga e de Lima Pereira (2011) demonstraram que havia uma relação entre o aumento de IL-17 e a produção de outras citocinas inflamatórias (IL-6 e IL-8) em periimplantite.

Os trabalhos publicados relacionados ao dispositivo AcceleDent® são de relatos de casos clínicos, porém existe um material científico vasto e com bons resultados a respeito do uso de vibração sônica e ultrassônica nas áreas de fisioterapia e ortopedia

com o uso do aparelho LIPUS®.

Na odontologia, a aplicação de LIPUS® (sigla de *low intensity pulsed ultrasound*) na clínica terapêutica está clinicamente comprovada na remodelagem óssea e nos tecidos periodontais. Trata-se de uma força física – vibração mecânica – que tem um efeito direto, tanto *in vivo* quanto *in vitro*, nas células osteogênicas quando aplicadas em baixa frequência e em baixo pulso. Espindula (2014) fez uma revisão bibliográfica nas bases de dados Scielo, Lilacs, Medline e Bireme, publicados no período de 1965 a 2014, constatando que a literatura reconhece que o tratamento ortodôntico traz algumas limitações como o tempo necessário para a sua conclusão, o desconforto do paciente e a reabsorção radicular. As eletroterapias e o ultrassom mostram na literatura que tem grande influencia no metabolismo ósseo e já são utilizados na área da fisioterapia com excelência nos resultados. A autora concluiu que os autores obtiveram bons resultados na movimentação ortodôntica e na recuperação de dentes que sofreram reabsorção radicular.

Reher et al. (1997) realizaram um estudo controlado para avaliar os efeitos do ultrassom (SATA®, EUA) em diferentes intensidades durante 5 dias em calvárias de ratos e cultura de tecidos afim de serem analisados os seguintes parâmetros: síntese de colágeno e de proteínas não colagenosas (NCP), bem como, as alterações de temperatura associadas a aplicação deste aparelho. Verificou-se que quando o ultrassom foi utilizado na potência de 0,1 W/cm², pulsado, na frequência de 1:4,3 MHz durante 5 min, significativamente estimulou a formação óssea, representado pelo aumento da síntese de colágeno e das NCP. No entanto, ultrassom pulsado com doses mais elevadas (1,0-2,0 W/cm²) inibiu significativamente a síntese destas proteínas.

Angle et al. (2011) testaram em culturas de células-tronco de camundongo, os efeitos de LIPUS® a 2,15 e 30 mW/cm² nos estágios primários (ativação celular), intermediários (diferenciação em células osteogênicas) e finais (mineralização biológica) da diferenciação osteogênica. Em comparação aos grupos controle, após 5 dias de uso de LIPUS®, as células tratadas a 2,15 e 30 mW/cm² tiveram um aumento de 79%, 147% e de 209%, respectivamente, na atividade de fosfatase alcalina, um indicador primário da diferenciação osteoblástica, demonstrando que, quanto mais baixa a intensidade do ultrassom, maior o efeito na diferenciação osteogênica.

Mukai et al. (2005) aplicaram ultrassom de baixa intensidade (LIPUS®) em uma cultura de condrócitos para analisar a ação do aparelho. A análise de Northern revelou que o aparelho mantinha níveis mais elevados de expressão de colágeno tipo II, bem como a atividade da fosfatase alcalina. Além disso, os níveis de expressão do TGF-β manteve-se elevado durante toda a fase de aplicação do ultrassom.

Os efeitos do aparelho de ultrassom pulsado de baixa intensidade tem também sido relatados para aumentar a proliferação e atividade de síntese proteica de outros vários tipos celulares. Ren, Li e Lin (2010) mediram o comprimento dos neuritos após tratamento com o LIPUS® para definir o eficácia da estimulação sobre os neurônios e, em seguida, examinou-se a atividade do GSK-3β para estudar o mecanismo

intracelular de proliferação celular. O LIPUS® foi aplicado em culturas de neurônios provenientes de corticais primárias de rato durante 5 minutos, todos os dias com intensidades médias de 10 mW/cm², largura de pulso de 200 microssegundos, taxa de repetição de 1,5 kHz, e uma frequência de funcionamento de 1 MHz. Os neurônios foram avaliados após 3, 7, 10 dias de tratamentos e, a cada momento feito a análise semi-quantitativa rtPCR. Os resultados mostraram mudança na morfologia da extensão de neuritos quando utilizado o ultrassom pulsado, houve também uma redução notável de proteínas incluindo p-Akt, p-GSK-3β, e p-CRMP-2, observadas nos 7 e 10 dias e de GSK-3β, principalmente no sétimo dia. Os autores concluíram que o dispositivo de ultrassom utilizado pode diminuir as neurites sendo, portanto, possível a sua utilização para controle das mesmas.

Al-Daghreer et al. (2012) também investigaram o efeito do mesmo ultrassom pulsado de baixa intensidade utilizado por Ren, Li e Lin (2010), contudo aplicaram-no em complexos dentina-polpa humanos num modelo *in vitro*. O LIPUS® foi aplicado utilizando um transdutor de 3,9 cm², que produz um incidente de intensidade de 30 mW/cm². Depois de 5 dias, o tecido foi coletado para análise histomorfométrica e investigação da expressão de genes de interesse (Colágeno I, DMP1, DSPP, TGF-β1, RANKL e OPG) através de PCR em tempo real. As análises histomorfométricas mostraram que a contagem de células odontoblásticas foi maior nos grupos de aplicação (5, 10 e 15 min, respectivamente) do que no grupo controle. A espessura da pré-dentina foi maior no grupo de aplicação única (10, 5 e 15 min), respectivamente, do que no grupo de aplicação diária e os grupos de controle, no entanto, eles não foram significativamente diferentes um do outro. PCR em tempo real demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos na expressão de colágeno I, DMP1, TGF-β1, DSPP, RANKL e OPG. Os autores deste trabalho concluíram que a resposta reacional do complexo dentina-polpa foi maior quando utilizado a aplicação única de LIPUS® nos tempos de 5, 10 e 15 minutos.

Ikeda et al. (2006), dentro deste contexto, sugeriram que o LIPUS® acelera a diferenciação osteoblástica das células mesenquimais pela fosforilação da MAPK. Takayama et al. (2007) demonstraram que a formação de nódulos mineralizados e o seu conteúdo de cálcio aumentam consideravelmente após o 14º dia de aplicação do LIPUS®, concluindo o seu efeito direto nas células osteogênicas.

Man et al. (2012), por sua vez, pesquisaram os efeitos da migração de osteoblastos sob frequência pulsada de ultrassom de baixa intensidade – 1 MHz em culturas de MC3T3-E1 provenientes de calvárias de ratos por 30 minutos. Eles concluíram que a aplicação *in vitro* do ultrassom acelerou a proliferação e a migração osteoblástica.

O mecanismo da osteogênese induzida mecanicamente por vibração não é totalmente compreendido, de acordo com Gusmão, Mariolani e Belangero (2012). Em resposta ao estímulo mecânico, há indução da síntese de PGE-2 culminando no influxo de cálcio para o espaço intra-celular. Esta citocina pró-inflamatória é responsável por 50-90% do mecanismo indutor da osteogênese, sendo, portanto a prostaglandina mais

importante no mecanismo mecanotransdutor, estando tanto relacionada ao processo da neo-formação quanto reabsorção óssea. Esta associação tem sido relacionada principalmente ao papel do cálcio, uma vez que a sua concentração intracelular, quando aumentada pelo estímulo mecânico, determina a síntese de PGE-2 (CHERIAN et al., 2005; GENETOS et al., 2005; LI et al., 2005; XU et al., 2007).

Suzuki et al. (2009) aplicaram 1.5 MHz de LIPUS® em cultura de células de camundongos por 7 dias. Seus resultados mostraram que a expressão de proteínas morfogenéticas ósseas (BMP-2, -4 e -7) aumentaram significativamente em relação ao grupo controle (sem aplicação de LIPUS).

Xue et al. (2013) detectaram em ensaios *in vivo* e *in vitro* que, a partir do 5º dia de aplicação de LIPUS® em tecidos de camundongo, tanto a distância do movimento ortodôntico quanto os níveis de BMP-2 e a expressão de RANKL cresceram significativamente se comparados ao grupo controle.

Maddi et al. (2006) verificaram em uma cultura de osteoblastos humanos que o uso de ultrassom terapêutico pode aumentar a regeneração óssea ao alterar a relação OPG/RANKL. Portanto, a literatura demonstra que há uma relação direta entre o uso do aparelho de ultrassom pulsado de baixa intensidade e a osteoclastogênese.

No trabalho foi empregado o dispositivo sônico AcceleDent® (Ortho Accel Technologies, Inc. Texas, EUA) que utiliza a aplicação de forças pulsantes (*soft pulsed*), descritas como aceleradoras da movimentação dentária e a remodelação óssea (Ortho Guide AcceleDent®).

O aparelho é semelhante a um retentor com um pequeno motor no cabo de uma moldeira odontológica simples utilizada em consultório (figura 3). O fabricante recomenda o seu uso diário por 20 minutos. O conjunto do ativador e da peça bucal é leve (71 g), confortável, e pode ser usado sem o auxílio das mãos e durante outras atividades cotidianas (figura 5). Uma base para carregamento e um estojo de viagem acompanham o conjunto (figura 4).



Figura 3 – AcceleDent®.

Fonte: Ortho Guide AcceleDent®, 2016.



Figura 4 – Base do dispositivo.

Fonte: Ortho Guide AcceleDent®, 2016.

Os componentes do AcceleDent® são:

- a) ativador – esse pequeno componente extraoral é que gera a força vibratória, de aproximadamente 0,25N (25 g), à frequência de 30 Hz;
- b) peça bucal – essa peça se conecta ao ativador, na qual o paciente faz a oclusão para que a força vibratória derivada do ativador seja transferida à dentição. Elas são fornecidas em dois tamanhos de forma a atender às dimensões anatômicas das arcadas dentárias dos pacientes. Para cada tamanho há três tipos de formatos de acordo com o tipo de malocclusão (mordida aberta anterior, mordida profunda anterior e oclusão plana normal);
- c) base carregadora – para recarga do aparelho e para fornecer informação do uso do aparelho através de um visor SmartDisplay LCD Screen.;
- d) estojo de viagem – permite que o aparelho seja transportado com facilidade e segurança.

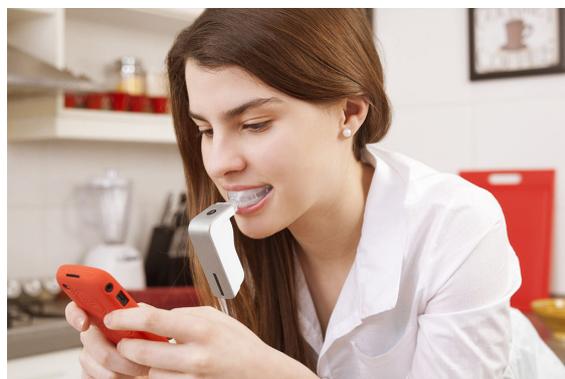


Figura 5 – Aplicação clínica do AcceleDent®.

Fonte: AcceleDent Ortho Accel Technologies, 2016.

CULTURA CELULAR

A linhagem de células de pré-osteoblastos de camundongo (MC3T3-E1) foi obtida do ATCC (*American Type Culture Collection, ATCC, EUA*). As células pré-osteoblásticas foram cultivadas em meio Essencial Mínimo, modificação alfa (α -MEM) suplementados com 10% de soro fetal Bovino (Cultilab®, Campinas, SP, Brasil) e 1% de solução antibiótica-antimicótica (Sigma, St. Louis, Missouri, EUA).

Todos os procedimentos foram realizados em capela de fluxo laminar para manutenção da esterilidade dos materiais e das substâncias utilizadas para o cultivo celular. As células foram cultivadas em placas de 24 poços em uma densidade inicial de 110 células/mm² e após 24h de cultivo celular, o meio de cultura foi trocado e foram utilizados 20 min. de aplicação diária da força sônica do aparelho AcceleDent® (MUKAI et al., 2005) em contato direto com as placas de poliestireno e avaliados seus efeitos após 3, 7 e 10 dias. Como grupo controle, células osteoblásticas não foram submetidas a qualquer tratamento. As células foram mantidas em estufa a 37°C, em atmosfera úmida contendo 95% de ar e 5% de dióxido de carbono. O meio de cultura foi trocado a cada 3 dias e a progressão da cultura, sendo avaliada por microscopia de fase.

ENSAIO DE PROLIFERAÇÃO CELULAR

Para a avaliação da proliferação celular, foi utilizado o método de exclusão vital por azul de Trypan após 3, 7 e 10 dias das culturas celulares submetidas a vibração sônica.

As células foram enzimaticamente removidas das placas e, o precipitado de células resultante da centrifugação foi suspenso em 1 ml de meio. Foram retirados 10 μ L da suspensão de células e a ela juntar-se-á 10 μ L de azul de Trypan, sendo que 1 μ L desta solução foi colocada em um hemocitômetro (câmara de Neubauer-Fisher Scientific, Pittsburgh, PA, EUA) e levado ao microscópio invertido de fase (Nikon, Eclipse TS100) para a contagem e observação das células.

O número total de células presentes em cada poço em diferentes tempos de análise foi obtido através da seguinte equação matemática:

$$\text{N}^\circ \text{ total de células} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de células contadas} \times \text{Vol. inicial} \times \text{Diluição} \times 10^4}{\text{N}^\circ \text{ de quadrados usados para contagem}}$$

ENSAIO DE VIABILIDADE CELULAR

As culturas celulares foram testadas quanto à viabilidade celular utilizando o ensaio MTT. Este ensaio avalia a capacidade de células metabolicamente ativas de reduzirem o MTT, convertendo os sais amarelos de tetrazolium (3-(4,5-Dimetiltiazol-

2-yl)-2,5-difeniltetrazol brometo) a cristais de formazan, de cor púrpura e, portanto, na capacidade que têm as células viáveis de clivar o anel tetrazólico presente no MTT (3-(4,5-Dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazol brometo) pela ação de enzimas desidrogenases presentes na mitocôndria ativa, formando cristais de formazana.

Após 3, 7 e 10 dias após a aplicação da vibração sônica, 10 µL da solução de MTT (5 mg/mL - Sigma, EUA) diluídos em meio de cultura DMEM sem soro, foram acrescentados às culturas tratadas, e estas incubadas por um período de 3 horas, a 37°C. Após o período total de incubação, foram adicionados 100 µL de solução 10% de DMSO (dimetilsulfóxido).

Após a solubilização dos cristais, a quantificação foi realizada em leitor de microplacas ELX800 (Epoch Biotek Instruments, Inc.) a 590 nm, obtendo-se medidas de densidade óptica (DO).

ENSAIO IMUNOENZIMÁTICO PARA QUANTIFICAÇÃO DE IL-1 E IL-17 (ELISA)

A quantificação de IL-1 e IL-17 secretadas pelas células osteoblásticas submetidas à vibração sônica foi avaliada por Elisa. Para tal, o sobrenadante foi aspirado e centrifugado a 5000g por 15 min numa temperatura de 4°C. Alíquotas de cada amostra foram avaliadas por imunoenaios enzimáticos (ELISA) para determinar os níveis das proteínas a serem analisadas de acordo com as recomendações do fabricante (R&D Systems, EUA). Após isto, 100 µl do anticorpo de detecção foi adicionado a todos os poços e incubado por 1 hora em temperatura ambiente. As placas foram lavadas com solução tampão (0,05% Tween 20 em PBS) e 100µl do conjugado de estreptoavidina e peroxidase foi adicionado às placas para incubação durante 30 minutos, em temperatura ambiente. As placas foram novamente lavadas e um substrato (tetrametilbenzidina) foi adicionado na quantidade de 100µl para cada poço, e incubados por 15 minutos protegidos da luz.

A reação foi finalizada com a adição de 50µl ácido sulfúrico (H₂SO₄) 2N à solução substrato presente em cada poço, e a cor foi medida em espectrofotômetro (Epoch, Biotek, Winooski, VT, EUA) em comprimento de onda de 450nm. A quantidade total de IL-1 e IL-17 foi determinada em picogramas (pg/ml).

Os dados coletados foram submetidos a análises de variância a dois critérios e a testes de Tukey. Para os cálculos estatísticos foi utilizado o programa SPSS 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), tendo sido adotado o nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

Os dados relativos ao ensaio de proliferação celular nas diferentes condições estudadas estão mostradas na tabela 1 e gráfico 1. Após 3 e 7 dias, não se observou diferença na proliferação celular quando da utilização do AcceleDent® em relação ao controle, entretanto após 10 dias, a proliferação foi significativamente maior no grupo utilizado força sônica, quando comparado ao controle.

Condição	Tempo (dias)		
	3	7	10
Força sônica	3,64X10 ⁴ Aa (0,346X10 ⁴)	17X10 ⁴ Ab (0,357X10 ⁴)	20X10 ⁴ Bb (0,103X10 ⁴)
Controle	3,37X10 ⁴ Aa (0,263X10 ⁴)	14,9X10 ⁴ Ab (0,584X10 ⁴)	16,5X10 ⁴ Ab (0,787X10 ⁴)

Legenda: Desvios padrão entre parênteses. Médias seguidas por letras maiúsculas distintas indicam diferença significativa entre as condições com e sem força sônica. Médias seguidas por letras minúsculas distintas indicam diferença significativa entre tempo de cultura, considerando-se individualmente o uso ou não da força sônica (linhas horizontais).

Tabela 1 – Médias e desvios padrão da proliferação de células osteoblásticas, em função do tempo de cultura, com e sem aplicação da força sônica.

Fonte: A autoria própria.

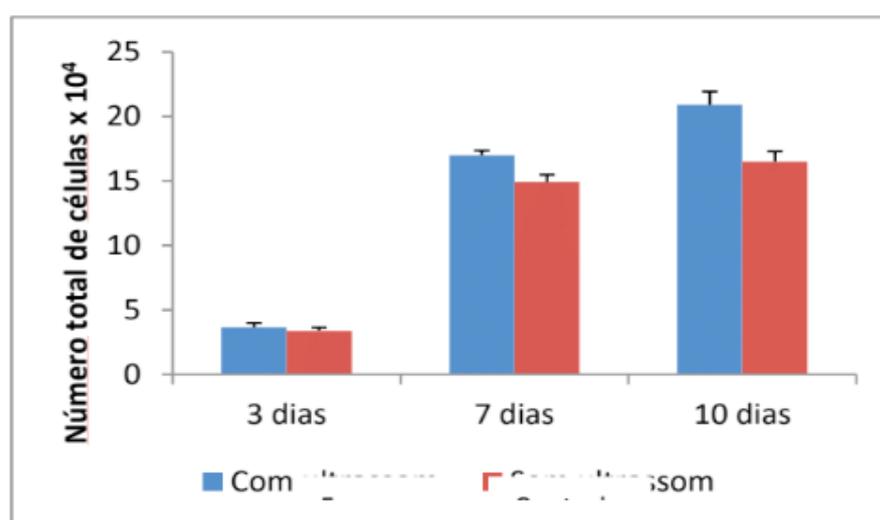


Gráfico 1 – Valores médios da proliferação de células osteoblásticas em função do tempo de cultura, com e sem aplicação da força sônica.

Legenda: Linhas verticais sobre as colunas indicam desvios padrão.

Fonte: A autoria própria.

ENSAIO DE VIABILIDADE CELULAR

Os dados relativos ao ensaio de viabilidade celular nas diferentes condições estudadas estão mostradas na tabela 2 e gráfico 2. Não se observou diferença na viabilidade celular ($p > 0,05$) quando da utilização do AcceleDent® quando comparado ao controle, em nenhum dos tempos avaliados.

Condição	Tempo (dias)		
	3	7	10
Força sônica	0,67 A,a (0,06)	1,67 A,b (0,12)	2,46 A,c (0,11)

Controle	0,64 A,a (0,07)	1,81 A,b (0,14)	2,38 A,c (0,23)
----------	---------------------------	---------------------------	---------------------------

Legenda: Desvios padrão entre parênteses. Médias seguidas por letras maiúsculas distintas indicam diferença significativa entre as condições com e sem força sônica. Médias seguidas por letras minúsculas distintas indicam diferença significativa entre tempo de cultura, considerando-se individualmente o uso ou não da força sônica (linhas horizontais).

Tabela 2 – Médias e desvios padrão da viabilidade de células osteoblásticas, em função do tempo de cultura, com e sem aplicação da força sônica.

Fonte: Autoria própria

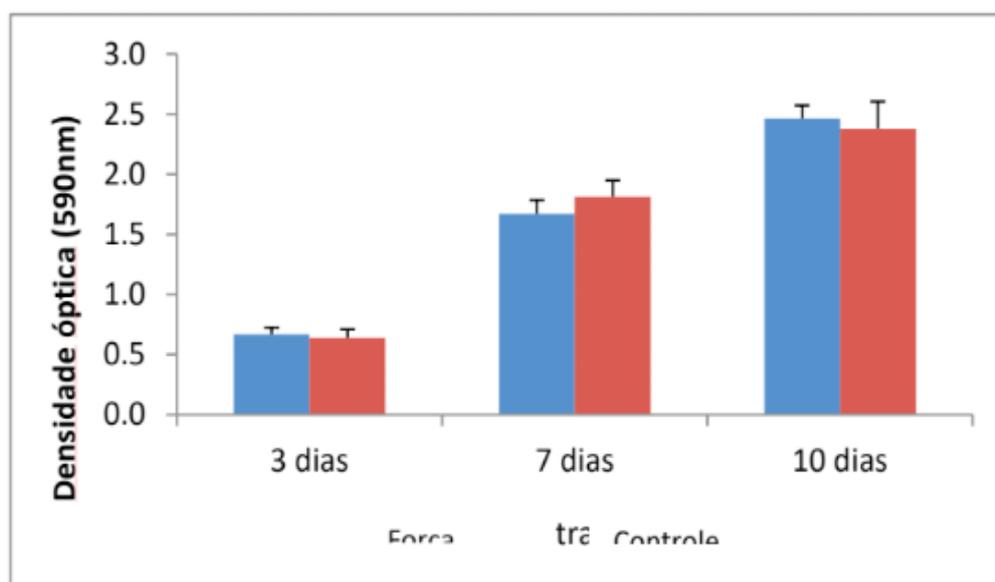


Gráfico 2 – Valores médios da viabilidade de células osteoblásticas em função do tempo de cultura, com e sem aplicação de força sônica.

Legenda: Linhas verticais sobre as colunas indicam desvios padrão.

Fonte: Autoria própria.

ENSAIO IMUNOENZIMÁTICO QUANTIFICAÇÃO IL-1 E IL-17 (ELISA)

Os dados relativos à secreção de IL-1 e IL-17 nas células osteoblásticas submetidas ou não força sônica estão mostrados na tabela 3 e gráficos 3 e 4.

Com relação à interleucina IL-1, observou-se em todos os tempos de cultura, maior secreção de IL-1 quando utilizado a força sônica em relação controle ($p = 0,022$), sem diferença para os diferentes tempos de cultura ($p = 0,348$) para cada condição estudada (tabela 3 e gráfico 3).

Condição		Tempo (dias)		
		3	7	10
IL-1	Força sônica	75,66 Aa (9,60)	77,21 Aa (6,26)	80,30 Aa (8,51)
	Controle	54,13 Ba (5,82)	44,39 Ba (1,42)	46,39 Ba (8,00)
IL-17	Força sônica	49,19 Aa (4,07)	77,68 Bb (3,82)	79,21 Bb (10,14)
	Controle	49,45 Aa (7,44)	32,57 Aa (7,31)	47,01 Aa (6,37)

Legenda: Desvios padrão entre parênteses. Médias seguidas por letras maiúsculas distintas indicam diferença significativa entre as condições com e sem força sônica. Médias seguidas por letras minúsculas distintas indicam diferença significativa entre tempo de cultura, considerando-se individualmente o uso ou não da força sônica (linhas horizontais).

Tabela 3 - Médias e desvios padrão da concentração das interleucinas IL-1 e IL-17 quando da utilização ou não da força sônica, em função do tempo de cultura.

Fonte: Autoria própria.

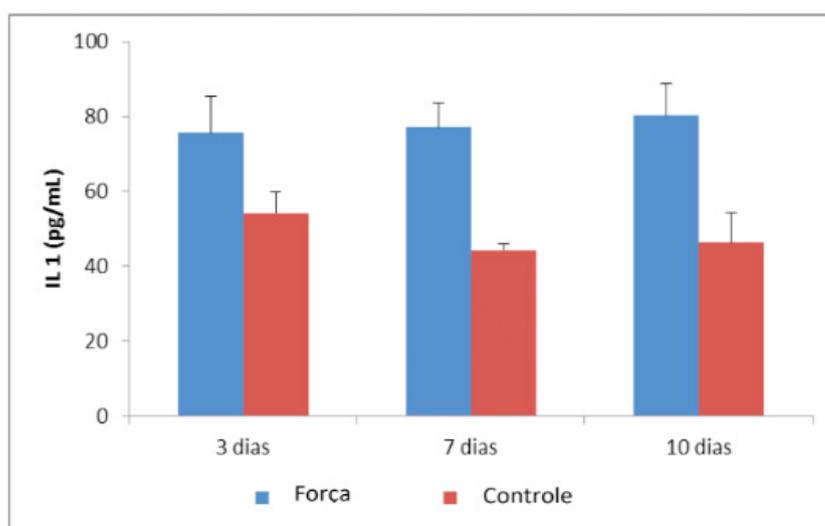


Gráfico 3 – Diagrama de colunas dos valores médios da concentração de IL-1 após a utilização ou não da força sônica, em função do tempo de cultura.

Legenda: Linhas verticais sobre as colunas indicam desvios padrão.

Fonte: Autoria própria.

Para a interleucina IL-17, observou-se que após 7 e 10 dias, a concentração de IL-17 foi significativamente mais elevada quando do uso da força sônica em relação controle ($p < 0,05$). Além disso, ao se utilizar a força sônica, a concentração de IL-17 foi significativamente menor no tempo 3 dias em relação aos tempos 7 e 10 dias, os quais não diferiram significativamente entre si, conforme indicam a tabela 3 e o gráfico 4.

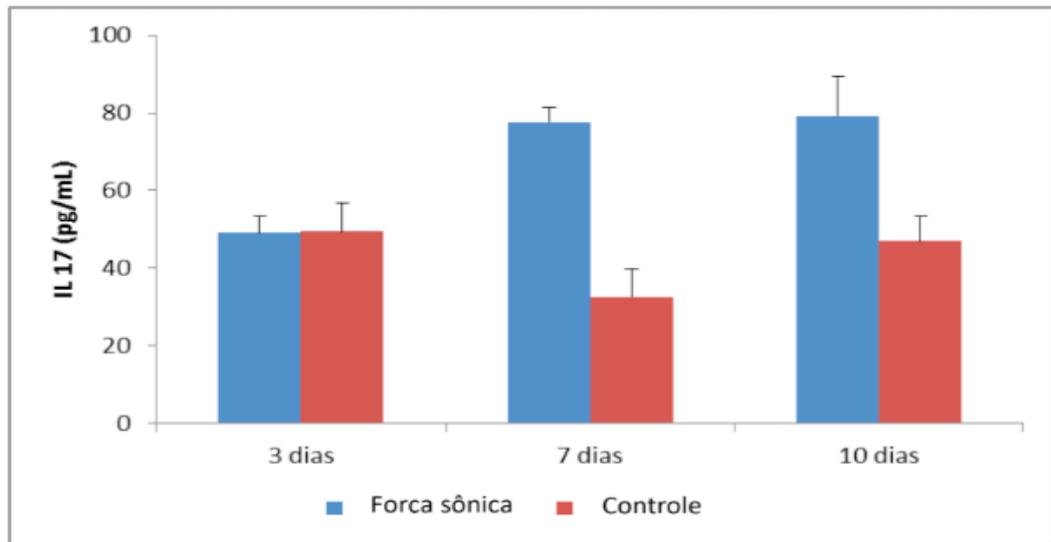


Gráfico 4 – Diagrama de colunas dos valores médios da concentração de IL-17 após a utilização ou não de força sônica, em função do tempo de cultura.

Legenda: Linhas verticais sobre as colunas indicam desvios padrão.

Fonte: Autoria própria.

A aplicação de forças ultrassônicas como uma força física exógena diretamente associada à remodelação óssea e, conseqüentemente, à movimentação ortodôntica (MOYERS, 1991) é um mecanismo utilizado há pelo menos meio século. Entretanto, a ação dos mediadores bioquímicos pró-inflamatórios ainda não está completamente elucidado, dada a complexidade dos processos histológicos, celulares e moleculares que desencadeiam a osteogênese (KESSEL, 2011). Nesse contexto, a correlação entre a ação biofísica de dispositivos ultrassônicos e sônicos, principalmente quanto aos fatores tempo e intensidade de pulso e a expressão bioquímica de indutores e moduladores pró-inflamatórios e osteogênicos, tem sido investigado com o uso do aparelho LIPUS®, nos quais as citocinas demonstram desempenhar um papel essencial nesse processo (CHERIAN et al., 2005; GUSMÃO; MARIOLANI; BELANGERO, 2005; LI et al., 2005; MUKAI et al., 2005; IKEDA et al., 2006; MADDI et al., 2006; TAKAYAMA et al., 2007; XU et al., 2007; SUZUKI et al., 2009; REN; LI; LIN, 2010; ANGLE et al., 2011; AL-DAGHREER et al., 2012; ANDRADE JUNIOR; TADDEI; SOUZA, 2012; GENETOS et al., 2012; MAN et al., 2012; XUE et al., 2013). Segundo esses trabalhos, tanto *in vitro* como *in vivo*, quanto maior o tempo de exposição dos tecidos a forças ultrassônicas pulsadas de baixa intensidade, maior a expressão dos mediadores pró-inflamatórios.

Enquanto os estudos acima demonstram que o LIPUS® está relacionado à remodelagem óssea, por meio da expressão de mediadores pró-inflamatórios, o aparelho AcceleDent® ainda é experimental no atual estágio, sendo comercializado como um aparelho de aceleração da movimentação dentária de forma a reduzir o tempo do tratamento ortodôntico. Atualmente, há estudos sendo realizados de forma

a comprovar o argumento do fabricante¹. Kau (2011) fez um estudo radiográfico da morfologia dentária (tomografia 3D) em pacientes tratados com o AcceleDent® e concluiu que o seu uso, relacionado à movimentação ortodôntica, não causou reabsorção de raiz, o que sugere que o uso do aparelho não causaria danos adicionais ao tecido periodontal. O aparelho segue o mesmo princípio biomecânico do LIPUS® e emite pulsos sônicos de baixa intensidade, adaptado a um molde bucal para uso exclusivo odontológico. Pode-se sugerir que o AcceleDent®, assim como o LIPUS®, também tem o papel de aumentar os fatores pró-inflamatórios na remodelação óssea.

Assim, o presente trabalho *in vitro*, avaliou a influência da força de vibração sônica do AcceleDent®, em cultura de células osteoblásticas, nos parâmetros de proliferação e viabilidade celular. Além disto, propôs-se a analisar o efeito na secreção de alguns mediadores inflamatórios, IL-1 e IL-17 envolvidos com a neoformação óssea.

Os resultados evidenciaram que houve aumento da proliferação das células osteoblásticas com a aplicação do AcceleDent® nos parâmetros utilizados e 20 minutos de aplicação diária como recomendado pelo fabricante, após 10 dias de avaliação, quando comparado ao grupo não tratado. Estes achados foram reportados em alguns trabalhos *in vitro* realizados que demonstram maior proliferação celular, bem como e estímulo à osteogênese quando aplicada a força ultrassônica (MADDI et al., 2006; SUZUKI et al., 2009; MAN et al., 2012, XUE, et al., 2013). Indiretamente, isto pode também estar relacionado ao efeito anti-apoptótico descrito para o aparelhos pulsáteis de baixa intensidade como o LIPUS® (APPLEFORD et al., 2007).

Corroborando com estudo de Suzuki et al. (2009) no qual utilizou LIPUS® diariamente por 20 min com intensidade de 30mW/cm² (1,5MHz) durante 14 dias, não houve aumento da viabilidade de células osteoblásticas, Apesar de no presente trabalho ter sido utilizado AcceleDent® que é um dispositivo que utiliza força sônica pulsátil de baixa intensidade (30Hz), é importante destacar que, além das condições de cultura e tipo celular utilizado, a intensidade das forças utilizadas podem interferir neste parâmetro celular. Isto estaria relacionado não somente pelo aumento da temperatura que pode acontecer quando da aplicação direta em monocamada de cultura de células, mas também pelo próprio modelo experimental que, diferentemente do *in vivo* as células apresentam-se em contato com o tecido vascular (AL-DAGHREER et al., 2012).

Além disso, foi avaliado o efeito da aplicação do AcceleDent® na síntese de alguns mediadores inflamatórios. Os resultados mostraram aumento de IL-1 e IL-17 secretado pelas células osteoblásticas, principalmente evidenciado após 7 e 10 dias, após aplicação da força sônica quando comparado com grupo controle.

Alguns trabalhos mostram o potencial da força vibratórias em modular a síntese

1 Estudos em pacientes estão sendo conduzidos na Universidade de Columbia pelo professor Doutor Jeremy Mao, na Universidade do Texas em Houston pelos professores Doutores Jeryl English e Chung Kau, na Universidade do Texas em San Antonio pelos professores Doutores Dubravko Pavlin, Peter Gakungka e Havikumar R. Anthony e na Universidade de Sydney pela professora Doutora Carolyn Ng.

de mediadores pró-inflamatórios (CHERIAN et al., 2005; GENETOS et al., 2005; LI et al., 2005; MUKAI, et al., 2005; IKEDA et al., 2006; MADDI et al., 2006; TAKAYAMA et al., 2007; XU et al., 2007; REN; LI; LIN, 2010; ANGLE et al., 2011; AL-DAGHREER et al., 2012; GUSMÃO; MARIOLANI; BELANGERO, 2012; XUE et al., 2013). Durante a remodelação óssea, IL-1 e IL-17 têm sido relacionadas com ativação osteoclástica, modulando a via de RANK-RANKL-OPG mediado pela ativação de M-CSF (TANABE et al., 2005; LEE, 2013). Assim, o aumento das citocinas evidenciados neste estudo *in vitro* pelas células osteoblásticas implicam num potencial papel do Acceledent[®], nos parâmetros utilizados, na ativação da osteoclastogênese.

As forças vibratórias de baixa intensidade têm sido amplamente utilizadas para intervenções que implicam acelerar o crescimento de tecido ósseo como reparação de fraturas ósseas, onde tensões mecânicas recebidas pelas células ósseas são traduzidas em eventos bioquímicos (WANG; THAMPATTY, 2006). É descrito que o LIPUS[®] exerce uma força mecânica extracelular que em contato com a membrana plasmática emite sinais intracelulares elétricos e/ou bioquímicos. Estudos prévios indicam também que o LIPUS[®] acelera a diferenciação de células osteoprogenitoras em células da linhagem osteogênica via ativação da fosforilação de proteína quinase ativadora de mitose (MAPK) (IKEDA et al., 2006), aumento da expressão da ciclooxigenase-2 (COX-2), prostaglandina-E2 (PGE-2) (ANGLE et al., 2011), modulando a síntese de OPG/RANK-L no microambiente ósseo (MADDI et al., 2006) e estimulando a produção de BMPs (SUZUKI et al., 2009).

Enquanto a maioria dos estudos demonstram a efetividade do uso do LIPUS[®] na aceleração da remodelação óssea e, conseqüente, movimentação ortodôntica, por meio da expressão de mediadores pró-inflamatórios, o aparelho AcceleDent[®] ainda é experimental no atual estágio, sendo comercializado como um dispositivo de aceleração da movimentação dentária de forma a melhorar o tratamento ortodôntico. Atualmente, há estudos sendo realizados que corroboram com dados do fabricante. Kau et al. (2013) realizaram um estudo radiográfico da morfologia dentária por meio de tomografia 3Dem pacientes tratados com uso diário do AcceleDent[®] e concluíram que o seu uso não causou reabsorção de raiz, sugerindo assim que o uso do aparelho não causaria danos adicionais ao tecido periodontal. O dispositivo do AcceleDent[®] segue o mesmo princípio biomecânico do LIPUS[®] e emite pulsos de força sônica de baixa intensidade, adaptado a um molde bucal para uso exclusivo odontológico.

Clinicamente estes resultados sugerem um potencial papel para Acceledent[®] em acelerar remodelação óssea. Estes resultados podem implicar na utilização deste equipamento como uma proposta de tratamento para acelerar e modular a movimentação ortodôntica, visto o estímulo na remodelação óssea, mostrada pelo aumento no presente estudo de citocinas que estimulam reabsorção óssea, e portanto da reparação óssea.

Os resultados apresentados e discutidos acima permitem as seguintes conclusões que as células pré-osteoblásticas submetidas às forças sônicas do AcceleDent[®]

apresentaram após 10 dias de avaliação, proliferação celular significativamente superior ao grupo controle; a aplicação da força sônica não afetou a viabilidade celular; a expressão das citocinas pró-inflamatórias IL-1 e IL-17 foi significativamente superior em relação ao grupo controle, especificamente no tempo 3 dias para a IL-1 e no tempo 7 dias para a IL-17 quando utilizado a força sônica.

REFERÊNCIAS

- AL-DAGHREER, S.; et al. Long term effect of low intensity pulsed ultrasound on a human tooth slice organ culture. **Arch. Oral. Biol.**, v. 57, n. 6, p. 760-8, 2012.
- AMADEI, S.U.; et al. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 42, n. 1, p. 5-12, 2006.
- ANDRADE JUNIOR, I.; TADDEI, S.R.A.; SOUZA, P.E. A. Inflammation and Tooth Movement: The Role of Cytokines, Chemokines, and Growth Factors. **Sem. Orthod.**, v. 18, n. 4, p. 257-69, 2012.
- ANGLE, S.R.; et al. Osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells by various intensities of low-intensity pulsed ultrasound. **Ultrasonics.**, v. 51, n. 3, p. 281-8, 2011.
- APPLEFORD, M.R.; et al. Ultrasound effect on osteoblast precursor cells in trabecular calcium phosphate scaffolds. **Biomaterials.**, v. 28, n. 32, p. 4788-94, 2007.
- BANDEIRA, F.; et al. **Osteoporose**. Rio de Janeiro: Medsi, 2000.
- BAŞARAN, G.; et al. Interleukine-1beta and tumor necrosis factor-alpha levels in the human gingival sulcus during orthodontic treatment. **Angle. Orthod.**, v. 76, n. 5, p. 830-6, 2006.
- CHERIAN, P.P.; et al. Mechanical strain opens connexin 43 hemichannels in osteocytes: a novel mechanism for the release of prostaglandin. **Mol. Biol. Cell.**, v. 16, n. 7, p. 3100-6, 2005.
- CRUZ, D.R.; et al. Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. **Lasers. Surg. Med.**, v. 35, p. 117-20, 2004.
- DINARELLO, C.A. Biologic basis for interleukin-1 in disease. **Blood.**, v. 87, n. 6, p. 2095-147, 1996.
- ESPINDULA, A. **Efeitos da piezoelectricidade na movimentação ortodôntica**. 2014. 53 f. Trabalho de conclusão de curso (TCC) - Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2014.
- FATHIMANI, M.; et al. Development of a standardized testing system for orthodontic sliding mechanics. **Prog. Orthod.**, v. 16, p. 14, 2015.
- GENETOS, D.C.; et al. Fluid shear-induced ATP secretion mediates prostaglandin release in MC3T3-E1 osteoblasts. **J. Bone. Miner. Res.**, v. 20, n. 1, p. 41-9, 2005.
- GUSMÃO, C.V.B.; MARIOLANI, J.R.L.; BELANGERO, W.D. Mechanotransduction and Osteogenesis. In: LIN, Y. **Osteogenesis**. Croácia: InTech, 2012.
- HELLER, I.J.; NANDA, R. Effect of metabolic alteration of periodontal fibers on orthodontics tooth movement. **Am. J. Orthod.**, v. 75, n. 3, p. 239-58, 1979.
- IKEDA, K.; et al. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on the differentiation of C2C12 cells. **Life. Sci.**, v. 79, n. 20, p. 1936-43, 2006.

KAU, C.H.; et al. Photobiomodulation accelerates orthodontic alignment in the early phase of treatment. **Prog. Orthod.**, v. 14, p. 30, 2013.

KAU, C.H. A radiographic analysis of tooth morphology following the use of a novel cyclical force device in orthodontics. **Head. Face. Med.**, v. 7, p. 14, 2011.

KESSEL, R.G. Tecido conjuntivo: osso e formação óssea. In: _____ **Histologia médica básica: a biologia das células, tecidos e órgãos.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. cap. 7, p. 129-45.

LEE, W.C. Experimental study of the effect of prostaglandin administration on tooth movement--with particular emphasis on the relationship to the method of PGE1 administration. **Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.**, v. 98, n. 3, p. 231-41, 1990.

LEE, Y. The role of interleukin-17 in bone metabolism and inflammatory skeletal diseases. **BMB. Rep.**, v. 46, n. 10, p. 479-83, 2013.

LI, M.; et al. Osteopenia and impaired fracture healing in aged EP4 receptor knockout mice. **Bone.**, v. 37, n. 1, p. 46-54, 2005.

LINS, R.D.A.U.; et al. Atividade **ósteo-reabsortiva** na doença periodontal: o papel das citocinas e prostaglandinas. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, v. 7, n. 2, p. 29-36, 2007.

MADDI, A.; et al. Long wave ultrasound may enhance bone regeneration by altering OPG/RANKL ratio in human osteoblast-like cells. **Bone.**, v. 39, n. 2, p. 283-8, 2006.

MAN, J.; et al. Low intensity ultrasound stimulates osteoblast migration at different frequencies. **J. Bone. Miner. Metab.**, v. 30, n. 5, p. 602-7, 2012.

MCGORRAY, S.P.; et al. A randomized, placebo-controlled clinical trial on the effects of recombinant human relaxin on tooth movement and short-term stability. **Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.**, v. 141, p. 196-203, 2012.

MESQUITA, E.; LOBATO, M.R.; MARTINS, A.B. Os efeitos biológicos do uso do ultra-som em odontologia. In: MESQUITA, E.; KUNERT, I.R. **O ultrassom na prática odontológica.** Porto Alegre: Artmed, 2006. cap. 3, p. 58-65.

MOYERS, R.E. **Ortodontia.** 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

MUKAI, S.; et al. Transforming growth factor-beta1 mediates the effects of low-intensity pulsed ultrasound in chondrocytes. **Ultrasound. Med. Biol.**, v. 31, n. 12, p. 1713-21, 2005.

PROFFIT, W.R.; FIELDS JUNIOR, H.W.; SARVER, D.M. **Ortodontia contemporânea.** 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

REHER, P.; et al. The stimulation of bone formation in vitro by therapeutic ultrasound. **Ultrasound. Med. Biol.**, v. 23, n. 8, p. 1251-8, 1997.

REN, C.; LI, J.M.; LIN, X. LIPUS enhance elongation of neurites in rat cortical neurons through inhibition of GSK-3beta. **Biomed. Environ. Sci.**, v. 23, n. 3, p. 244-9, 2010.

ROSS, M.H.; PAWLINA, W. **Histologia: em correlação com biologia celular e molecular.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

RUELLAS, A.C. **Biomecânica aplicada à clínica.** Maringá: Dental Press, 2013.

SEVERINO, V.O.; NAPIMOGA, M.H.; DE LIMA PEREIRA, S.A. Expression of IL-6, IL-10, IL-17 and IL-8 in the peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. **Arch. Oral. Biol.**, v. 56, n. 8, p. 823-8, 2011.

SUZUKI, A.; et al. Daily low-intensity pulsed ultrasound stimulate production of bone morphogenetic protein in ROS 17/2.8 cells. **J. Oral. Sci.**, v. 51, n. 1, p. 29-36, 2009.

TAKAYAMA, T.; et al. Low-intensity pulsed ultrasound stimulates osteogenic differentiation in ROS 17/2.8 cells. **Life. Sci.**, v. 80, n. 10, p. 965-71, 2007.

TANABE, N.; et al. IL-1 alpha stimulates the formation of osteoclast-like cells by increasing M-CSF and PGE2 production and decreasing OPG production by osteoblasts. **Life. Sci.**, v. 77, n. 6, p. 615-26, 2005.

WANG, J.H.; THAMPATTY, B.P. An introductory review of cell mechanobiology. **Biomech. Model. Mechanobiol.**, v. 5, n. 1, p. 1-16, 2006.

XIONG, H.; WEI, L.; PENG, B. IL-17 stimulates the production of the inflammatory chemokines IL-6 and IL-8 in human dental pulp fibroblasts. **Int. Endod. J.**, v. 48, n. 6, p. 505-11, 2015.

XU, Z.; et al. Cyclooxygenase-2 gene disruption promotes proliferation of murine calvarial osteoblasts in vitro. **Bone.**, v. 41, n. 1, p. 68-76, 2007.

XUE, H.; et al. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates tooth movement via activation of the BMP-2 signaling pathway. **PLoS. One.**, v. 8, n. 7, p. e68926, 2013.



São Leopoldo Mandic
Faculdade de Odontologia
Centro de Pesquisas Odontológicas
Certificado de Cumprimento de Princípios Éticos

CERTIFICO que, após analisar o projeto de pesquisa

Título *Estudo in vitro da influência da vibração ultrassônica em osteoblastos humanos*

Pesquisador principal: José Ricardo Mariano

Orientador: Elizabeth Ferreira Martinez

Data Avaliação: 10/12/2012 **Nº Protocolo:** 2012/0489

o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia e Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic considerou que o projeto está de acordo com as diretrizes para a proteção do sujeito de pesquisa, estabelecidas pela Resolução nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Campinas, SP, Brasil, segunda-feira, 10 de dezembro de 2012

CERTIFICATION OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES

I hereby, certify that upon analysis of the Research Project,

Title: *Study in vitro of the influence of ultrasonic vibration in human osteoblasts*

Main Researcher(Author): José Ricardo Mariano

Advisor: Elizabeth Ferreira Martinez

the Committee of Ethics for Research of São Leopoldo Mandic School of Dentistry and Research Center, has considered the mentioned project to be in accordance to the guidelines of protection to the subject of the research, established by the Regulation number 196/96, from the National Health Council of the Brazilian Health Ministry.

Prof. Dra. Fernanda Lopes da Cunha
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

028441

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-226-5



9 788572 472265