



# Comunicação Científica e Técnica em Odontologia 5

---

Emanuela Carla dos Santos  
(Organizadora)



# Comunicação Científica e Técnica em Odontologia 5

---

Emanuela Carla dos Santos  
(Organizadora)

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Karine de Lima

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>a</sup> Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof<sup>a</sup> Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

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

C741 Comunicação científica e técnica em odontologia 5 [recurso eletrônico] / Organizadora Emanuela Carla dos Santos. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-962-2

DOI 10.22533/at.ed.622202401

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

CDD 617.6069

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A inovação é o combustível do crescimento profissional em todas as áreas, mesmo na mais tradicional até a área mais tecnológica. A Odontologia é a ciência que agrega os princípios técnicos tradicionais, como por exemplo, aqueles postulados por Greene Vardiman Black, às mais avançadas tecnologias, como escâneres intraorais e impressoras 3D capazes de produzirem peças anatomicamente perfeitas, específicas para cada caso.

Pensando na propagação de conhecimento dentro das mais variadas áreas de atuação do Cirurgião Dentista, a Atena Editora disponibiliza mais um compilado de artigos, organizados em dois volumes, com a temática Comunicação Técnica e Científica em Odontologia.

Espero que a leitura do conteúdo deste E-book proporcione ampliação de conhecimentos e que também provoque curiosidade em você, leitor, pois são os novos questionamentos que impulsionam novas descobertas.

Ótima leitura.

Emanuela C. dos Santos

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
AVALIAÇÃO DO ESCOAMENTO DE CIMENTOS OBTURADORES ENDODÔNTICOS	
Ana Luiza Moraes Sena Raulino Raissa Pinheiro de Paiva Liliane Cristina Nogueira Marinho Natália Teixeira da Silva Joselúcia da Nóbrega Dias	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6222024011</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>10</b>
HABILIDADE DA MODELAGEM DO UNICONE E HYFLEX EM CANAIS CURVOS SIMULADOS	
Vanessa Melo Lacerda Maria Kaline Romeiro Teodoro Luciana Ferraz Gominho Giovanna Emanuelle Cavalcanti Perrelli Thais Aquino Moreira de Sousa Alyne Alves Leal da Cruz Diana Santana de Albuquerque	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6222024012</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>23</b>
INFECÇÕES ODONTOGÊNICAS: A BUSCA PELO CORRETO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO ADEQUADO	
Rafael Pereira da Cunha Vasconcelos Clara Herrera Freire Glauco Siqueira Lima Marina Fraga Vale	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6222024013</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>50</b>
AVALIAÇÃO DO ESTRESSE E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES PSORIÁSICOS, COM E SEM LÍNGUA GEOGRÁFICA E PACIENTES COM LÍNGUA GEOGRÁFICA	
Maria Aparecida da Silva Oliveira Lara Barros Damacena Bárbara Bispo Peixoto Larissa Tinô de Carvalho Silva Bruna Lavinias Sayed Picciani Aleska Dias Vanderlei Euclides Maurício Trindade Filho Sonia Maria Soares Ferreira Vanessa de Carla Batista dos Santos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6222024014</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>59</b>
DOENÇAS CARDIOVASCULARES, DOENÇA PERIODONTAL E NEOPLASIAS RELACIONADAS AO TABAGISMO: REVISÃO DE LITERATURA	
Juliana Barbosa de Faria Taíssa Cássia de Souza Furtado Bárbara Bellocchio Bertoldo Natália de Lima Raphael Cardoso Sousa Valério Sanivia Aparecida de Lima Pereira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.6222024015</b>	

**CAPÍTULO 6 ..... 70**

TESTES DIAGNÓSTICOS PARA DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER BUCAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Tatiana Wannmacher Lepper  
Natalia Batista Daroit  
Marcia Gaiger de Oliveira  
Arthur Pias Salgueiro  
Fernanda Visioli  
Pantelis Varvaki Rados  
Renata Ferreira Prigol

**DOI 10.22533/at.ed.6222024016**

**CAPÍTULO 7 ..... 85**

OSTEOPOROSE ÓSSEA EM MANDÍBULAS DE PACIENTES EM USO DE BISFOSFONATOS, MENSURADOS POR ÍNDICE RADIOMORFOMÉTRICO

Juliana Bellini Pereira da Silva  
Elcio Magdalena Giovani  
Bruno Vieira Caputo  
Ricardo Salgado Souza

**DOI 10.22533/at.ed.6222024017**

**CAPÍTULO 8 ..... 97**

EXPRESSÃO GÊNICA DE IL-3 E TNF- $\alpha$  EM PORTADORES DA SÍNDROME DE PAPILLON-LEFÈVRE

Giulia Melo Lettieri  
Giancarlo Crosara Lettieri  
Laudimar Alves de Oliveira  
Loise Pedrosa Salles

**DOI 10.22533/at.ed.6222024018**

**CAPÍTULO 9 ..... 110**

AVALIAÇÃO DA REGENERAÇÃO ÓSSEA EM RATOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1, SUBMETIDOS ÀS TERAPIAS COM INSULINA E LASER DE BAIXA INTENSIDADE

Pedro Henrique Justino Oliveira Limirio  
Jessyca Figueira Venâncio  
Gustavo Davi Rabelo  
Camila Rodrigues Borges Linhares  
Priscilla Barbosa Ferreira Soares  
Paula Dechichi

**DOI 10.22533/at.ed.6222024019**

**CAPÍTULO 10 ..... 121**

USO DE COADJUVANTES À HIGIENE ORAL CONVENCIONAL EM MANUTENÇÃO PERIODONTAL – UMA ATUALIZAÇÃO

Amanda Almeida Costa  
Fernando Oliveira Costa

**DOI 10.22533/at.ed.62220240110**

**CAPÍTULO 11 ..... 126**

ESTIMULAÇÃO ÓSSEA ATRAVÉS DE ULTRASSON

José Ricardo Mariano  
Lenadro Lécio de Lima Sousa  
Sérgio Charifker Ribeiro Martins

**DOI 10.22533/at.ed.62220240111**

**CAPÍTULO 12 ..... 146**

QUANTITATIVE EVALUATION OF BEHAVIOR AND PATTERN OF BACTERIAL ADHESION ON CERAMIC AND METAL BRACKET

Luíza Trindade Vilela  
José Columbano Neto  
Flávio de Mendonça Copello  
Margareth Maria Gomes de Souza  
Ana Maria Bolognese

**DOI 10.22533/at.ed.62220240112**

**CAPÍTULO 13 ..... 156**

PERCEPÇÃO DOS ALUNOS SOBRE A DISCIPLINA DE ORTODONTIA DURANTE A GRADUAÇÃO EM FONOAUDIOLOGIA

Luísa Schubach da Costa Barreto  
Guido Artemio Marañón-Vásquez  
Rodrigo Lopes de Lima  
Ana Maria Bolognese  
Margareth Maria Gomes de Souza

**DOI 10.22533/at.ed.62220240113**

**CAPÍTULO 14 ..... 167**

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL: ESTUDO SOBRE O IMPACTO CAUSADO POR 2 APARELHOS EXPANSORES DA MAXILA EM CRIANÇAS DE 11 A 14 ANOS

Bruno de Paula Machado Pasqua  
Cristiane Barros André  
José Rino Neto

**DOI 10.22533/at.ed.62220240114**

**CAPÍTULO 15 ..... 179**

UTILIZAÇÃO DA CHUPETA NA PREVENÇÃO DA SÍNDROME DE MORTE SÚBITA DO LACTANTE

Winicius Arildo Ferreira Araujo  
Iorrana Morais Oliveira  
Jordana Resende Martins  
Marcelo Costa Rodrigues  
Grace Kelly Martins Carneiro

**DOI 10.22533/at.ed.62220240115**

**CAPÍTULO 16 ..... 184**

SAÚDE BUCAL AUTO PERCEBIDA DE ADOLESCENTES MATRICULADOS EM ESCOLAS PÚBLICAS NO MUNICÍPIO DE VILA VELHA/ES

Vivianne Batista de Aquino  
Ludmilla Awad Barcellos

**DOI 10.22533/at.ed.62220240116**

**CAPÍTULO 17 ..... 195**

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA SAÚDE BUCAL DO IDOSO DO MUNICÍPIO DE PENEDO- AL

Edilaine Soares dos Santos  
João Francisco Tenório Neto  
Karini Vieira Menezes De Omena  
Lorena Alves Coutinho Pimentel  
Maria Luana Lopes de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.62220240117**

**CAPÍTULO 18 ..... 208**

APLICABILIDADE DO ÍNDICE DE CUMPRIMENTO GLOBAL DE METAS MODIFICADO NOS CENTROS DE ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS DA PARAÍBA

Thiago Lucas da Silva Pereira  
Gabriela de Nazaré Wanderley Lira  
Wilton Wilney Nascimento Padilha

**DOI 10.22533/at.ed.62220240118**

**CAPÍTULO 19 ..... 216**

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO AUXILIAR DE SAÚDE BUCAL SOBRE A IMPORTÂNCIA DO AUTOEXAME DE BOCA NA PRÁTICA ASSISTENCIAL EDUCATIVA EM SAÚDE PÚBLICA

Alexandre Cândido da Silva  
Camila Correia dos Santos  
Kelly Cristine Tarquínio Marinho  
Isabela Cândido Pollo  
Élcio Magdalena Giovani

**DOI 10.22533/at.ed.62220240119**

**CAPÍTULO 20 ..... 223**

PERFIL SOCIOECONÔMICO E ACADÊMICO DOS ESTUDANTES DO CURSO DE ODONTOLOGIA: VISANDO CONTRIBUIR COM AS POLÍTICAS DE ASSISTÊNCIA ESTUDANTIL

Simone Dutra Lucas  
Vitor Martins Paulino  
Leila Nara Nogueira Magalhães  
Clarice Ramos da Cunha  
Maria Inês Barreiros Senna  
Andrea Clemente Palmier

**DOI 10.22533/at.ed.62220240120**

**CAPÍTULO 21 ..... 260**

AVALIAÇÃO DA IMUNOEXPRESSÃO DE PI3K E PTEN EM CERATOCISTOS ODONTOGÊNICOS E AMELOBLASTOMAS

Sthefane Gomes Feitosa  
Filipe Nobre Chaves  
Paulo Goberlânio de Barros Silva  
Ana Paula Negreiros Nunes Alves  
Fábio Wildson Gurgel Costa  
Thâmara Manoela Marinho Bezerra  
Karuza Maria Alves Pereira

**DOI 10.22533/at.ed.62220240121**

**CAPÍTULO 22 ..... 273**

ALTURA MENSURADA PELOS DENTES: ANÁLISE DAS PESQUISAS RELACIONADAS AO MÉTODO DE CARREA

Maria Heloisa Martins  
Paloma Rodrigues Genú  
Adriana Paula de Andrade da Costa e Silva Santiago  
Danielle Ramalho Barbosa da Silva  
Cybelle Ferraz Gomes  
Ingrid Carla Mascarenhas Santos  
Priscilla Chaves Bandeira Veríssimo de Souza

**DOI 10.22533/at.ed.62220240122**

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 279**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 280**

## AVALIAÇÃO DA REGENERAÇÃO ÓSSEA EM RATOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1, SUBMETIDOS ÀS TERAPIAS COM INSULINA E LASER DE BAIXA INTENSIDADE

Data de aceite: 15/01/2020

### **Pedro Henrique Justino Oliveira Limirio**

Departamento de Histologia, Faculdade de Odontologia, Universidade de Uberlândia. Uberlândia - Minas Gerais - Brasil, 38.400-902  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8169625019841581>

### **Jessyca Figueira Venâncio**

Departamento de Histologia, Faculdade de Odontologia, Universidade de Uberlândia. Uberlândia - Minas Gerais - Brasil, 38.400-902  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2457660872710605>

### **Gustavo Davi Rabelo**

Departamento de Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis - Santa Catarina - Brasil, 88040-900.  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6520315465999624>

### **Camila Rodrigues Borges Linhares**

Departamento de Histologia, Faculdade de Odontologia, Universidade de Uberlândia. Uberlândia - Minas Gerais - Brasil, 38.400-902  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4013971213958322>

### **Priscilla Barbosa Ferreira Soares**

Departamento de Periodontia e Implantologia, Faculdade de Odontologia, Universidade de Uberlândia. Uberlândia - Minas Gerais - Brasil, 38.400-902.  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5032809676969673>

### **Paula Dechichi**

Departamento de Biologia celular, Histologia e Embriologia, Instituto de Ciências Biomédicas,

Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia - Minas Gerais - Brasil, 38.400-902.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0316757832048240>

**RESUMO:** O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de terapias com insulina (I) e laser de baixa intensidade (L) na regeneração em fêmures de ratos diabéticos tipo I (DMTI). Quinze ratos foram divididos em 3 grupos: normoglicêmicos, diabéticos e diabéticos com I. Após 30 dias da indução de DMTI, foram criados defeitos nos fêmures, sendo aplicados L nos fêmures esquerdos. Os fêmures direitos permaneceram como controles. Sete dias após a cirurgia, os animais foram eutanasiados, os fêmures removidos e separados em 6 subgrupos (n = 5): fêmures direito (N) e esquerdo (NL) de animais normoglicêmicos; fêmures direito (D) e esquerdo (DL) de animais diabéticos; fêmures direito (I) e esquerdo (IL) de animais diabéticos com I. Os fêmures foram analisados por microtomografia computadorizada (Micro-CT) e histomorfometria (H). Nos parâmetros fração do volume ósseo (BV/TV), número de trabéculas (Tb.N), densidade de conectividade (Conn.Dn), dimensão fractal (DF) e porcentagem de matriz (H), os subgrupos D e DL mostraram valores menores que N, I e NL, IL, respectivamente. Na separação das trabéculas (Tb.Sp), subgrupo D mostrou valores maiores que N e I. O subgrupo N mostrou valores menores da fração da superfície óssea/volume ósseo (BS/BV) que

D e valores maiores de BV/TV e Conn.Dn que I. Em BS/BV e Tb.Sp, o subgrupo DL mostrou valores maiores que NL e IL, e D mostrou valores menores que DL. Na DF o subgrupo D mostrou valores maiores que DL. Conclui-se que a insulinoterapia melhora a regeneração óssea em animais com diabetes mellitus tipo 1, aproximando-os da condição dos normoglicêmicos, e a laserterapia minimiza os efeitos deletérios do diabetes nesse processo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diabetes Mellitus Tipo 1; Insulina; Terapia com Luz de Baixa Intensidade; Regeneração óssea.

### EVALUATION OF BONE REGENERATION IN RATS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND TREATMENT WITH LOW INTENSITY LASER AND INSULIN THERAPY.

**ABSTRACT:** The aim of this study was to evaluate the effect of insulin (I) and low-level light therapy (L) on femurs regeneration in type I diabetic rats (T1DM). Fifteen rats were divided into 3 groups: normoglycemic, diabetic and diabetic with I. After 4 weeks of T1DM induction, femur defects were created and L was applied to the left femurs. The right femurs remained as controls. Seven days after surgery, the animals were sacrificed, the femurs removed and divided into 6 subgroups (n=5): right (N) and left (NL) femurs of normoglycemic animals; right (D) and left (DL) femurs of diabetic animals; right (I) and left (IL) femurs of diabetic animals with I. The femurs were analyzed by computed microtomography and histomorphometry (H). In the parameters bone volume fraction (BV/TV), trabeculae number (Tb.N), connectivity density (Conn.Dn), fractal dimension (DF) and matrix percentage (H), the subgroups D and DL showed lower values than N, I and NL, IL, respectively. In trabeculae separation (Tb.Sp), subgroup D showed higher values than N and I. Subgroup N showed lower values of bone surface fraction / bone volume (BS / BV) than D and higher values of BV / TV and Conn.Dn than I. In BS / BV and Tb.Sp, the subgroup DL showed higher values than NL and IL, and D showed lower values than DL. In DF, subgroup D showed higher values than DL. It is concluded that insulin therapy improves bone regeneration in animals with type 1 diabetes mellitus, bringing them closer to the normoglycemic condition, and low-level light therapy minimizes the deleterious effects of diabetes in this process.

**KEYWORDS:** Diabetes Mellitus, Type 1; Insulin; Low-Level Light Therapy; Bone regeneration.

## INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) corresponde ao grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela deficiência de insulina, devido à destruição autoimune das células  $\beta$  produtoras de insulina do pâncreas (XIE; CHANG; ZHOU, 2014). Geralmente, ocorre como consequência de alteração na regulação imune, resultando em expansão das células T auto-reativas CD41 e CD81, linfócitos B e ativação do sistema imune inato, que leva a destruição das células  $\beta$  produtoras de insulina (BLUESTONE;

HEROLD; EISENBARTH, 2010). A falta de insulina provoca hiperglicemia, resultado de superprodução de glicose e redução da absorção celular de glicose (KELLY et al., 2003). As complicações tardias da doença afetam principalmente vasos sanguíneos, nervos, rins, olhos e o tecido ósseo (XIE; CHANG; ZHOU, 2014). Alguns estudos mostraram que os osteoblastos no DMTI sofrem transdiferenciação, desdiferenciação e morte celular por defeitos na função da célula estromal da medula óssea (RETZEPI; DONOS, 2010). Esse quadro tem sido correlacionado à redução de densidade mineral óssea e aumento da frequência de apoptose de osteócitos (TSENTIDIS et al., 2017).

Várias estratégias terapêuticas são usadas para minimizar os efeitos do diabetes na melhora da qualidade de vida, como controle dietético, exercícios e terapia de reposição de insulina. A insulinoterapia é o tratamento padrão de escolha para o DMTI, melhorando o controle glicêmico corporal, reduzindo a produção endógena de glicose, a glicemia em jejum e a hemoglobina A1c (HbA1c) (WEI et al., 2014). Alguns estudos mostraram que a insulina possui propriedades osteogênicas, as quais promovem nas células osteoblásticas proliferação, aumento de atividade da fosfatase alcalina e síntese de colágeno, por meio de ações diretas mediadas pelo receptor da insulina (THRAILKILL et al., 2005; IYER et al., 2017). Assim,, a deficiência de insulina em pacientes jovens com DMTI reduz o pico de massa óssea, prejudicando a formação e remodelação óssea (THRAILKILL et al., 2005; HOFBAUER et al., 2007).

Além da insulinoterapia, algumas terapias coadjuvantes estão sendo utilizadas para minimizar o efeito do diabetes, como o laser de baixa intensidade (LBI). Essa terapia envolve a aplicação de radiação eletromagnética não ionizante, altamente concentrada e não invasiva, que é monocromática, coerente e direcional (PRINDEZE; MOFFATT; SHUPP, 2012). O método de fototerapia usando raio laser de baixa intensidade suporta efetivamente o tratamento convencional e traz uma melhoria significativa na qualidade de vida em pacientes portadores da diabetes (GÓRALCZYK et al., 2016).

A LBI em osso pode aumentar a proliferação celular, devido a sua capacidade de estimulação tecidual, e ainda, acelerar a consolidação de fraturas (RENNO et al., 2006). Alguns estudos com LBI mostram potencial osteogênico (RENNO et al., 2006; BAYAT et al., 2009) no tecido ósseo de ratos com osteoporose e diabetes (RENNO et al., 2006; BAYAT et al., 2009). Está bem estabelecido que, o LBI é capaz de interagir o com tecido ósseo, modulando as reações bioquímicas das células ósseas e estimulando a atividade mitocondrial. As modificações no metabolismo celular levam a maior produção de oxigênio molecular e síntese de trifosfato de adenosina (ATP) (PATROCÍNIO-SILVA et al., 2016)diabetic group (DG. Além disso, evidências sugerem que LBI aumenta a migração e diferenciação de células ósseas para o local da irradiação, culminando no aumento da produção de colágeno e mineralização da matriz extracelular (KARU, 2010; GINANI et al., 2015).

Terapias que favoreçam o restabelecimento da normalidade da morfologia e função tecidual e reduzam possíveis prejuízos ao processo de regeneração óssea,

seriam interessantes em diversas situações clínicas. No entanto, pouco se sabe sobre os efeitos da insulinoterapia e do laser de baixa intensidade e a associação entre eles, na regeneração óssea em DMTI.

Dessa forma, a hipótese desse trabalho foi que a redução da hiperglicemia e a estimulação das células, promovendo diferenciação e proliferação poderiam minimizar os efeitos negativos do DMTI na regeneração óssea, restabelecendo a condição normal. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do DMTI, da insulinoterapia e do LBI na regeneração óssea em fêmures de ratos diabéticos, usando tomografia micro tomografia computadorizada (micro-TC) e histomorfometria.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Protocolo experimental**

Neste estudo foram utilizados quinze ratos *Wistar* machos, pesando 220 a 240 g (cerca de 8 semanas de idade) mantidos em gaiolas com um ciclo claro-escuro de 12 horas e condições de temperatura controladas ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ), com alimentos padrão e água *ad-libitum*. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ciências e Ética da Universidade Federal de Uberlândia, Brasil, e foi realizada de acordo com as disposições da Lei nº 11.794, Decreto nº 6.899 e Legislação complementar do Conselho Nacional Brasileiro de Controle de Animal Orientações sobre Experimentação (CONCEA).

Os animais foram divididos em 3 grupos: normoglicêmicos, diabéticos e diabéticos com insulinoterapia. Após 30 dias da indução de DMTI, foram criados defeitos nos fêmures, sendo aplicados LBI nos fêmures esquerdos. Os fêmures direitos permaneceram como controles. Sete dias após a cirurgia, os animais foram eutanasiados, os fêmures removidos e separados em 6 subgrupos ( $n = 5$ ): fêmures direito (N) e esquerdo (NL) de animais normoglicêmicos; fêmures direito (D) e esquerdo (DL) de animais diabéticos; fêmures direito (I) e esquerdo (IL) de animais diabéticos com insulinoterapia. Os fêmures foram fixados em solução de paraformaldeído a 4% em tampão fosfato, durante 48h. Em seguida, foi realizada microtomografia computadorizada (micro-CT) e, posteriormente, os fêmures foram descalcificados e submetidos a análise histológica.

### **Indução de Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMTI)**

O protocolo de indução do DMTI iniciou pela manutenção dos ratos em jejum por 12 horas. A anestesia foi realizada através da via intraperitoneal utilizando 7mg/Kg de xilazina 2% de relaxante muscular e 100mg/Kg de cloridrato de cetamina 10% anestésico e analgésico. Em seguida, uma única dose de estreptozotocina (STZ) foi administrada por via intravenosa por meio de punção da veia peniana na dose de 60 mg/Kg de peso corporal, diluída em tampão citrato 0,01M. A hiperglicemia foi aferida por glicômetro (Accu Check Active, Roche, Jaguaré, SP, Brasil) após 24 horas; 7 dias;

15 dias, 30 dias e 37 dias após a indução, coletando uma gota de sangue da cauda de cada animal. Os animais que mantiveram níveis de glicose no sangue superiores a 200 mg/dL foram considerados diabéticos. Nos animais dos grupos com insulinoterapia foi administrado via subcutânea 4UN/dia (1 UN de manhã e 3UN à tarde) de insulina NPH (Humulin N®, Lilly, Indianápolis, EUA).

### **Procedimento cirúrgico, laserterapia e obtenção dos espécimes**

Trinta dias após a indução do diabetes, foram criados defeitos ósseos em ambos os fêmures de todos os animais. Após anestesia, como descrito para a indução do DMTI, foi iniciado o procedimento cirúrgico de acordo com o descrito por Batista et al. 2015. Com o animal posicionado em decúbito lateral, o fêmur foi exposto por meio de uma incisão longitudinal de 2cm. O defeito ósseo padronizado de 2,3mm foi criado usando broca esférica nº8, e a profundidade de perfuração foi limitada à ruptura da cortical (aproximadamente 2mm). Posteriormente, as camadas musculares e cutâneas foram suturadas com nylon 4-0

Os animais dos grupos com LBI foram submetidos à laserterapia de baixa intensidade na perna esquerda usando laser de infravermelho (Thera-laser III - DMC Equipamentos/São Carlos - SP - Brasil),  $\lambda 808\text{nm}$ , 64mW, onda contínua, diâmetro de feixe de  $0,028\text{cm}^2$ . A aplicação foi em quatro pontos equidistantes (1cm), em volta da região central da sutura (provável centro da lesão). Cada ponto recebeu uma dose de  $4\text{J}/\text{cm}^2$  (1min), totalizando  $16\text{J}/\text{cm}^2$  por sessão (4min), sendo a ponta do laser posicionada perpendicular ao longo eixo do osso.

A primeira sessão foi realizada imediatamente após a finalização do procedimento cirúrgico. No pós-operatório, o laser foi aplicado transcutaneamente a intervalos de 48 h durante sete dias, resultando em quatro sessões. Após sete dias da cirurgia, os animais foram submetidos à eutanásia por injeção intraperitoneal com tiopental e lidocaína de sódio, em conformidade com os princípios da Declaração Universal sobre Bem-estar dos Animais.

Após a eutanásia, os fêmures foram desarticulados; as epífises foram removidas com disco diamantado dupla face, e as diáfises foram imediatamente fixados em solução de paraformaldeído a 4% em tampão fosfato, durante 48h. Em seguida, as regiões da lesão foram submetidas a análise por meio de microtomografia computadorizada (micro-CT).

### **Análise por meio de Microtomografia Computadorizada (micro-CT)**

A região da lesão no fêmur foi escaneada usando micro tomografia computadorizada ( $\mu\text{CT}$ -SkyScan 1272, Bruker, Kontich, Bélgica), com um tamanho de voxel isotrópico nominal de  $8\mu\text{m}$  (fonte de raios-X de 90 kVp,  $111\mu\text{A}$ ). A reconstrução foi feita em 3D pelo software nRecon (versão 1.6.10.1, SkyScan, Bruker, Bélgica), smoothing 1 e ring artifact correction 2. Em seguida, foram analisados no software

CTAn (versão 1.14.4.1, SkyScan, Bruker, Bélgica), utilizando um threshold (superior 255 e inferior 65). Os parâmetros utilizados para analisar a área de reparo ósseo foram: BV/TV (Fração do volume ósseo [%]); BS/BV (Superfície óssea específica [mm<sup>2</sup>/mm<sup>3</sup>]); Tb.N (Número de Trabéculas [1/mm]); Tb.Sp (Separação Trabecular [mm]); Conn. Dn (Densidade de conectividade [1/mm<sup>3</sup>]); DF (Dimensão Fractal [adimensional]). (BOUXSEIN et al., 2010)

### **Análises histológicas**

Após análise ao micro-CT, as diáfises dos fêmures foram desmineralizadas em EDTA 4%, por 5 semanas e processados para inclusão em parafina. A partir de cada espécime foram obtidas 6 cortes histológicos semi-seriados (5µm) que foram corados em Hematoxilina-Eosina (HE) e Tricrômico de Mallory (TM). As imagens histológicas dos defeitos ósseos foram digitalizadas, utilizando um scanner digital ScanScope AT Turbo® (Leica Biosystems Nussloch, Shinjuku-ku, Nußloch / Alemanha).

Na análise histológica qualitativa (HE), a área da lesão óssea foi avaliada considerando o tipo de tecido ósseo neoformado, a morfologia das células ósseas, a presença de coágulo e a espessura das trabéculas ósseas, em uma análise comparativa. Na análise quantitativa (TM) foi avaliada a porcentagem de matriz óssea (%).

### **Análise estatística**

A análise foi realizada utilizando o software estatístico Sigma Plot 13.1® (Systat Software Inc, San Jose, CA, EUA). Os resultados obtidos foram submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova Two Way Repeat Measure seguido do teste de Tukey para o LBI. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $\alpha < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Nos parâmetros BV/TV, Tb.N, Conn.Dn e DF os subgrupos D e DL mostraram valores menores que N, I e NL, IL, respectivamente. No Tb.Sp, o subgrupo D mostrou valores maiores que N e I. O subgrupo N mostrou valores menores de BS/BV que D e valores maiores de BV/TV e Conn.Dn que I. Em BS/BV e Tb.Sp, o subgrupo DL mostrou valores maiores que NL e IL, e D mostrou valores menores que DL. Na DF o subgrupo D mostrou valores maiores que DL.

A análise histológica qualitativa em todos os grupos mostrou tecido ósseo primário formado na área do defeito ósseo. De forma geral, os grupos saudáveis e com insulino-terapia apresentaram tecido ósseo neoformado com trabéculas mais espessas em relação aos grupos diabéticos. No grupo diabético, observou-se grandes áreas de coágulo e tecido de granulação, bem como poucas trabéculas em relação aos demais grupos. Nos grupos com laser-terapia houve menor extensão de coágulo

e quantidade de tecido de granulação em comparação com os respectivos grupos sem laser. A regeneração óssea dos grupos com insulinoterapia foram aparentemente semelhantes aos grupos normoglicêmicos. Na análise quantitativa (MT) os grupos D e DL apresentaram valores menores de porcentagem de matriz óssea comparado com os grupos N, NL e I e IL, respectivamente.

## DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o efeito de terapias com laser de baixa intensidade (LBI) e insulina na regeneração óssea, em ratos diabéticos. A indução de diabetes com STZ é normalmente administrada por via intraperitoneal (IP) ou por via intravenosa (IV). A injeção intraperitoneal é um método rápido e simples de administração, no entanto uma injeção acidental fora do local ideal pode aumentar a morbidade e reduzir o sucesso de indução do diabetes (DEEDS et al., 2011; YILDIRIMTURK et al., 2017). Em relação à injeção IV, estudos geralmente administram STZ na veia peniana (DEEDS et al., 2011; PATROCÍNIO-SILVA et al., 2016) ou na veia da cauda (TAY et al., 2005). No nosso estudo, a STZ administrada via IV (60 mg/kg) por meio da veia peniana forneceu um modelo diabético eficaz, com um elevado nível de hiperglicemia em todos os animais e sem reversão.

No presente estudo, a análise histológica mostrou trabéculas mais finas e menor quantidade de neoformação óssea nos grupos diabéticos, além de maior quantidade de coágulo e de tecido de granulação, corroborando com os resultados encontrados na análise da porcentagem de matriz. O DMTI reduz a formação do osso, acarretando em menor massa óssea e alterações na regeneração (WEINBERG et al., 2014). Alguns estudos mostraram que DMT1 tem sido associada ao desequilíbrio entre ativação e inibição de enzimas proteolíticas, inibição parcial de síntese e liberação de fatores de crescimento angiogênicos, redução nas taxas de proliferação celular e aumento de apoptose (PACIOS et al., 2012). A hiperglicemia também pode influenciar a produção de citocinas pró-inflamatórias ou anti-inflamatórias, que afetam a proliferação, migração e diferenciação das células ósseas, em particular os osteoblastos (WU et al., 2008). Esses fatores comprometem eventos importantes do reparo ósseo como o reestabelecimento da rede vascular e a organização do tecido de granulação, que iniciam a fase reparadora, à qual se segue ossificação intramembranosa ou endocondral (KANCZLER; OREFFO, 2008).

Na análise por meio de micro-CT, os grupos diabéticos apresentaram valores menores dos parâmetros BV/TV, Tb.N, Conn.Dn e DF e maiores de Tb.Sp e BS/BV em relação aos outros grupos. Assim, na área de reparo ósseo, os diabéticos apresentaram menor: volume ósseo, espessura trabecular, número de trabéculas, grau de conectividade entre as trabéculas e grau de homogeneidade das estruturas, o que está de acordo com a análise histológica. O DM T1 atrasa o processo de regeneração óssea (NICODEMUS; FOLSOM, 2001), o que tem sido atribuído à disfunção de

leucócitos polimorfonucleares, macrófagos e fibroblastos, fase inflamatória mais longa, diminuição de colágeno e biossíntese de glicosaminoglicanos (AL-WATBAN; ANDRES, 2006). Também, estudos demonstraram que o diabetes diminui a proliferação e diferenciação de células osteoblásticas e condrocíticas, levando à formação de calos menores, em fraturas, com diminuição da formação de cartilagem e osso (KAYAL et al., 2007; RETZEPI; DONOS, 2010).

No entanto, os grupos com insulino terapia apresentaram fase da regeneração óssea semelhante aos grupos normoglicêmicos. Alguns estudos mostram que a insulina regula o processo de proliferação e diferenciação de células-tronco mesenquimais em osteoblastos, e essas células secretam osteocalcina (SCHWARTZ et al., 2009; BORTOLIN et al., 2017), que atua como um elo funcional entre o metabolismo ósseo e a homeostase da glicose (YAN; LI, 2013). Porém em alguns parâmetros a insulino terapia não foi capaz de impedir os efeitos negativos da doença, provavelmente, devido ao controle glicêmico parcial. A terapia com insulina através de injeções não permite controle glicêmico total; portanto, há períodos de hipo (após o momento da aplicação) e hiperglicemia (antes da próxima aplicação) (MALIK; TAPLIN, 2014), sendo que essa variação no controle glicêmico reduziu o efeito da insulina na formação óssea (BORTOLIN et al., 2017).

Alem disso, os resultados positivos encontrados do grupo DL em relação ao grupo D nos parâmetros BS/BV, Tb.Sp, DF e na avaliação qualitativa foi um achado interessante, sugerindo que o laser minimiza os efeitos deletérios do diabetes. Apoiando nossos achados, os efeitos moduladores semelhantes da irradiação laser na inflamação durante o curso do tempo de reparação óssea em defeitos de ratos diabéticos foram relatados recentemente (DO NASCIMENTO et al., 2015; MAGRI et al., 2015). Essa regulação negativa da inflamação provavelmente está relacionada ao efeito inibitório da energia do laser nos mediadores químicos pró-inflamatórios de liberação, como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 (ALVES et al., 2013). Mais recentemente, a observação histológica do aumento da vascularização e da diminuição da inflamação, além do aumento das trabéculas ósseas, também foi relatada como resultado da irradiação a laser de baixa intensidade nível após osteotomia parcial do osso tibial em modelo murinho (SELLA et al., 2015).

Na análise histológica qualitativa, o grupo diabético com laser mostrou menor quantidade de coágulo e tecido de granulação que o grupo diabético, apresentando aspecto histológico semelhante ao grupo saudável. Um estudo (PATROCÍNIO-SILVA et al., 2016) também encontrou, em sua análise morfométrica, menor concentração de osso neoformado na região de reparo ósseo e redução significativa também na cortical óssea, o que reafirma os resultados encontrados no presente trabalho. O mecanismo preciso relativo à atividade moduladora induzida por LBI na reparação óssea ainda está sob investigação. Acredita-se que, no tecido submetido a baixas doses de radiação, os cromóforos intracelulares, como porfirinas e citocromos, são capazes de absorver a energia da luz e convertê-la em energia metabólica, resultando

na produção de um gradiente de prótons eletroquímico transmembranoso na cadeia respiratória. Assim, a LBI é capaz de melhorar a formação óssea por estimulação direta do metabolismo osteoblástico, com consequente aumento da síntese proteica (particularmente colágeno) e dos níveis celulares de adenosina trifosfato (SON et al., 2012).

Os achados histológicos corroboram com os resultados encontrados por micro-CT, apesar que, deve-se considerar que a microtomografia, mesmo sendo uma técnica de alta resolução, ainda apresenta limitações, por exemplo na escolha de um limiar global de definição do que é ou não tecido ósseo e da delimitação manual da área a ser avaliada (BOUXSEIN et al., 2010). Assim, o presente estudo contribui para o entendimento dos efeitos da laserterapia no reparo ósseo de ratos diabéticos, porém mais estudos são necessários para esclarecer os mecanismos de ação da laserterapia no processo de reparo tecidual.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a Insulinoterapia melhora a regeneração óssea em animais com Diabetes tipo I, aproximando-os da condição dos normoglicêmicos, e a Laserterapia de baixa intensidade minimiza os efeitos deletérios do diabetes nesse processo.

## REFERÊNCIAS

- AL-WATBAN, F. A. H.; ANDRES, B. L. Polychromatic LED in oval full-thickness wound healing in non-diabetic and diabetic rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, 2006.
- ALVES, A. C. A. et al. Effect of low-level laser therapy on the expression of inflammatory mediators and on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. **Arthritis Research and Therapy**, 2013.
- BAYAT, M. et al. The effects of low-level laser therapy on bone in diabetic and nondiabetic rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, 2009.
- BLUESTONE, J. A.; HEROLD, K.; EISENBARTH, G. **Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes** *Nature*, 2010. .
- BORTOLIN, R. H. et al. Anabolic Effect of Insulin Therapy on the Bone: Osteoprotegerin and Osteocalcin Up-Regulation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, 2017.
- BOTOLIN, S. et al. Increased bone adiposity and peroxisomal proliferator-activated receptor- $\gamma$ 2 expression in type I diabetic mice. **Endocrinology**, 2005.
- BOUXSEIN, M. L. et al. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 25, n. 7, p. 1468–1486, 7 jun. 2010. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/jbmr.141>>.
- DEEDS, M. C. et al. **Single dose streptozotocin-induced diabetes: Considerations for study design in islet transplantation models** *Laboratory Animals*, 2011. .
- DO NASCIMENTO, M. F. et al. Improvement of bone repair in diabetic rats subjected to  $\lambda$ 780 nm low-

level laser therapy. **Acta Cirurgica Brasileira**, 2015.

GINANI, F. et al. Effect of low-level laser therapy on mesenchymal stem cell proliferation: a systematic review. **Lasers in Medical Science**, v. 30, n. 8, p. 2189–2194, 13 nov. 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10103-015-1730-9>>.

GÓRALCZYK, K. et al. Low-level laser irradiation effect on endothelial cells under conditions of hyperglycemia. **Lasers in Medical Science**, 2016.

HOFBAUER, L. C. et al. **Osteoporosis in patients with diabetes mellitus** **Journal of Bone and Mineral Research**, 2007. .

IYER, S. et al. Deletion of FoxO1, 3, and 4 in Osteoblast Progenitors Attenuates the Loss of Cancellous Bone Mass in a Mouse Model of Type 1 Diabetes. **Journal of Bone and Mineral Research**, 2017.

KANCZLER, J. M.; OREFFO, R. O. C. **Osteogenesis and angiogenesis: The potential for engineering bone** **European Cells and Materials**, 2008. .

KARU, T. Mitochondrial Mechanisms of Photobiomodulation in Context of New Data About Multiple Roles of ATP. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, n. 2, p. 159–160, abr. 2010. Disponível em: <<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/pho.2010.2789>>.

KAYAL, R. A. et al. Diminished bone formation during diabetic fracture healing is related to the premature resorption of cartilage associated with increased osteoclast activity. **Journal of Bone and Mineral Research**, 2007.

KELLY, M. A. et al. **Molecular aspects of type 1 diabetes** **Journal of Clinical Pathology - Molecular Pathology**, 2003. .

MAGRI, A. M. P. et al. Photobiomodulation and bone healing in diabetic rats: evaluation of bone response using a tibial defect experimental model. **Lasers in Medical Science**, 2015.

MALIK, F. S.; TAPLIN, C. E. **Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes** **Pediatric Drugs**, 2014. .

NICODEMUS, K. K.; FOLSOM, A. R. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. **Diabetes Care**, 2001.

PACIOS, S. et al. Diabetes aggravates periodontitis by limiting repair through enhanced inflammation. **FASEB Journal**, 2012.

PATROCÍNIO-SILVA, T. L. et al. Low-level laser therapy associated to a resistance training protocol on bone tissue in diabetic rats. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, 2016.

PRINDEZE, N. J.; MOFFATT, L. T.; SHUPP, J. W. Mechanisms of action for light therapy: A review of molecular interactions. **Experimental Biology and Medicine**, v. 237, n. 11, p. 1241–1248, nov. 2012. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/ebm.2012.012180>>.

REDDY, G. K. et al. The biomechanical integrity of bone in experimental diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 2001.

RENNO, A. C. M. et al. Effects of 830-nm laser light on preventing bone loss after ovariectomy. **Photomedicine and Laser Surgery**, 2006.

RETZEPI, M.; DONOS, N. **The effect of diabetes mellitus on osseous healing** **Clinical Oral**

**Implants Research**, 2010. .

SALLER, A. et al. **Diabetes and osteoporosis Aging Clinical and Experimental Research**  
**Clin Exp Res.** [s.l: s.n.].

SCHWARTZ, C. E. et al. Prospective evaluation of chronic pain associated with posterior autologous iliac crest bone graft harvest and its effect on postoperative outcome. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 7, n. 1, p. 49, 29 dez. 2009. Disponível em: <<https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-7-49>>.

SELLA, V. R. G. et al. Effect of low-level laser therapy on bone repair: a randomized controlled experimental study. **Lasers in Medical Science**, 2015.

SON, J. et al. Bone healing effects of diode laser (808 nm) on a rat tibial fracture model. **In Vivo**, v. 26, n. 4, p. 703–710, 2012.

TAY, Y. C. et al. Can murine diabetic nephropathy be separated from superimposed acute renal failure? **Kidney International**, 2005.

THRAILKILL, K. M. et al. **Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues**  
**American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, 2005. .

TSENTIDIS, C. et al. Increased levels of Dickkopf-1 are indicative of Wnt/ $\beta$ -catenin downregulation and lower osteoblast signaling in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus, contributing to lower bone mineral density. **Osteoporosis International**, v. 28, n. 3, p. 945–953, 2017.

WEI, J. et al. Bone-specific insulin resistance disrupts whole-body glucose homeostasis via decreased osteocalcin activation. **Journal of Clinical Investigation**, 2014.

WEINBERG, E. et al. Streptozotocin-induced diabetes in rats diminishes the size of the osteoprogenitor pool in bone marrow. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 2014.

WU, H.-P. et al. Effects of insulin and glucose on cytokine production from peripheral blood mononuclear cells. **Chang Gung medical journal**, v. 31, n. 3, p. 253–9, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18782947>>.

XIE, Z.; CHANG, C.; ZHOU, Z. **Molecular Mechanisms in Autoimmune Type 1 Diabetes: a Critical Review**  
**Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, 2014. .

YAN, W.; LI, X. **Impact of diabetes and its treatments on skeletal diseases**  
**Frontiers of Medicine in China**, 2013. .

YILDIRIMTURK, S. et al. The effects of low-level laser therapy on the healing of bone defects in streptozotocin-induced diabetic rats: A histological and morphometric evaluation. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, 2017.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adolescente 184, 185, 192, 193  
Alendronato 85, 86  
Atenção Secundária 208, 209, 215  
Avaliação de Serviços de Saúde 208

### C

Câncer Oral 60, 61, 66  
Catepsina C 97, 99, 107  
Ceratodermia palmar e plantar 97  
Chupeta 179, 180, 181, 182, 183  
Cigarro 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 69

### D

Dental Aesthetic 147  
Dental Materials 2, 147  
Diabetes Mellitus Tipo 1 110, 111, 113  
Doença de Papillon-Lefèvre 97  
Doença Periodontal 37, 59, 60, 61, 65, 66, 67, 68, 69, 97, 98, 99, 100, 105, 144, 192, 195, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204  
Doenças ósseas maxilares 86

### E

Endodontia 2, 3, 10, 11, 18, 31, 179, 195, 208, 209, 211  
Epidemiologia 24, 26, 48, 67, 68, 194, 196, 206, 215  
Escoamento 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8  
Especialidades Odontológicas 52, 208, 209, 212, 215  
Estresse Psicológico 51  
Estudantes 68, 69, 156, 157, 164, 186, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 242, 247, 253, 254, 255, 257

### F

Fonoaudiologia 156, 157, 158, 160, 162, 163, 164, 165, 166  
Fumaça 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68

### G

Glossite Migratória Benigna 51

### H

Higiene 86, 94, 121, 122, 123, 124, 184, 191, 192  
Higiene oral 86, 94, 121, 122, 124

## I

Idoso 195, 196, 197, 199, 201, 206, 207  
Insulina 4, 110, 111, 112, 114, 116, 117, 128

## M

Manutenção periodontal 121, 122, 123  
Materiais Dentários 2  
Microbiology 147  
Morte Súbita do Lactente 179, 180, 182

## O

Odontologia 1, 10, 13, 23, 48, 49, 50, 52, 59, 68, 69, 70, 85, 97, 110, 121, 126, 131, 144, 146, 156, 157, 164, 166, 167, 169, 179, 184, 193, 195, 197, 207, 208, 216, 223, 224, 227, 228, 229, 232, 235, 236, 237, 238, 249, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 273, 274, 277, 279  
Orthodontic Appliance 147, 151, 152, 154  
Ortodontia 129, 144, 146, 156, 157, 158, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 171, 179  
Osteonecrose 85, 86, 87, 94, 96

## P

Periodontite 43, 47, 65, 69, 97, 121, 122, 123  
Preparo de canal radicular 11  
procedimentos de ancoragem ortodôntica 167  
Psoríase 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

## Q

Qualidade de vida 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 108, 112, 122, 167, 169, 173, 174, 176, 177, 184, 186, 192, 193, 194, 197, 198, 206, 216, 221

## R

Regeneração óssea 110, 111, 112, 113, 116, 117, 118, 133

## S

Saúde bucal 67, 122, 167, 169, 173, 176, 177, 179, 180, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 215, 216, 217, 218, 221, 222  
Serviços de Saúde Bucal 184, 191, 208

## T

Tabagismo 59, 60, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 123  
Técnica de expansão palatina 167  
Terapia com Luz de Baixa Intensidade 111  
Tratamento do canal 11

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**