unesp **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**

"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

CÂMPUS DE ARAÇATUBA - FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Jessica Quereza de Freitas

Revisão de Literatura: A relação da nicotina com movimentos dentários ortodônticos.

Araçatuba – SP

2014

Jessica Quereza de Freitas

Revisão de Literatura: A relação da nicotina com movimentos dentários ortodônticos.

Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

Orientador: Prof. Dr. Adj. Marcos Rogério de Mendonça

Dedicatória

Com muito carinho dedico este trabalho primeiramente à Deus, minha família, e meus amigos; os quais sempre estiveram junto comigo, nos momentos bons e ruins que a vida proporciona, mas que só servem para o aprendizado, a ser mais forte e dar valor a cada minuto vivido, pois esta é mais uma conquista da batalha da vida.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus por sempre iluminar o meu caminho e renovar a minha fé a cada dia.

À minha mãe Ivanete Quereza, uma guerreira, e ao meu irmão Gustavo Quereza de Freitas, um companheiro, por sempre me incentivarem a superar as dificuldades e ir atrás dos meus sonhos, por estarem presentes em todos os momentos, pela compreensão e amor incondicional.

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, todo corpo docente e funcionários, por todo conhecimento e dedicação oferecida durante esses cinco anos, foram fundamentais para minha formação acadêmica.

Ao meu orientador Marcos Rogério de Mendonça, pelos ensinamentos e por ter feito despertar o meu interesse e amor pela ortodontia. E à banca examinadora, Ricardo Okida e Ane Caroline Gonçales Verri pela disponibilidade e atenção.

Aos meus queridos amigos de Aparecida do Taboado- MS, minha terra querida, principalmente Shizumi Iseri, Bruna Kawahara, Leticia Ferreira Lacerda, Adriana Pedreiro Calgaro, Vergilio Freitas Neto, Rafael Bizelli, Vinicius Bizelli, os quais são amigos antigos, e sempre me apoiaram nas conquistas ao longo da vida.

À Hiskell F. Fernandes de Oliveira, Ana Carla Ornellas, Bruna Cabreira Capalbo, Larissa Álamo, Ana Bosisio, Marcela Ito Rey, Isabella Pagioro de Lima, Bruna Oliveira, Jorge Rezende Naufal, Eduardo Jordão, Bruno G. Cunha, e Leandro Rahal Mestrener, pela amizade e companheirismo durante essa nossa jornada de cinco anos.

„O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.“

José de Alencar

„Tenho posto o Senhor continuamente diante de mim; por isso que ele está à minha mão direita, nunca vacilarei.“

Salmos 16:8

Resumo

Quando um paciente está sob tratamento ortodôntico, uma força é aplicada no dente para que ocorra sua movimentação, e este processo faz com que haja modificação no periodonto de suporte. E caso esse paciente, seja um fumante, ele terá reações adversas no tratamento, devido ao componente do cigarro, o tabaco; com seu principal componente e alcalóide natural, a nicotina.

Com base em estudos, observou-se que a nicotina possui efeitos adversos no corpo, e em relação ao movimento dentário ortodôntico, ela pode influeciar na modificação e indução das ações celulares, retardo na angiogênese, osteogênese e na síntese de colágeno, produção de citocinas, e então acelerar o processo de remodelação óssea.

Devido à influência da nicotina no tratamento ortodôntico, o melhor a se fazer, é encorajar o paciente a parar com o uso do tabaco, para que o tratamento seja eficaz e principalmente, prezando pela qualidade de saúde do indivíduo.

Palavras Chave: Nicotina, Movimento dentário ortodôntico, Ligamento periodontal.

Sumário

Introdução _____ 08

Revisão de literatura _____ 19

Discussão _____ 23

Conclusão _____25

Referências Bibliográficas_____ 26

Introdução

O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão de literatura sobre a relação da nicotina com o movimento dentário ortodôntico (MDO) bem como mostrar o mecanismo de tal movimento, quais e como são as estruturas envolvidas e, o que é nicotina e no que ela pode influenciar em tal circunstância.

1. Ligamento periodontal (LPD)

Uma estrutura de tecido conjuntivo frouxo, ricamente celularizado e vascularizado, que se situa entre o cemento e osso alveolar, unindo os dentes aos maxilares pelas fibras de Sharpey; e tem papel importante no MDO. Sua espessura é de aproximadamente 0,25mm e sua presença torna possível a distribuição e a absorção de forças durante a mastigação e juntamente com a gengiva, osso alveolar, cemento, formam o periodonto.[1]

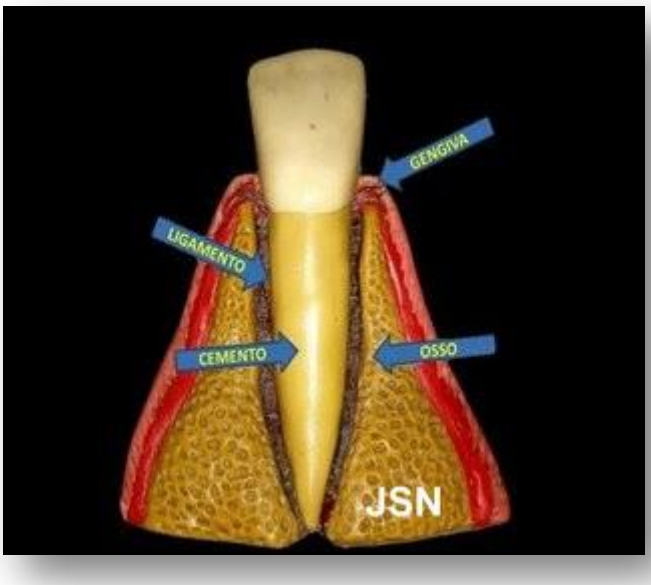


Figura 1. Periodonto

As funções físicas do LPD são as seguintes: sustentação, transmissão das forças oclusais do osso, inserção dos dentes no osso, manutenção dos tecidos gengivais em suas relações adequadas com os dentes, resistência ao impacto das

forças oclusais (absorção do choque) e provisão do "envoltório" de tecido mole para proteger os vasos e nervos das lesões produzidas pelas forças mecânicas. O LPD também desempenha importante função formadora, se comportando como um duplo periósteo ao dar origem às células que formam o cemento e o tecido conjuntivo, assim como muitos fatores de crescimento. Essa capacidade regenerativa tem grande valor para o profissional que esteja procurando recuperar o tecido de suporte periodontal perdido. Além disso, as funções sensorial, nutritiva e homeostática também são derivadas do ligamento periodontal. [1]

Os elementos essenciais do LPD são os feixes de fibras colágenas, que se inserem no cemento e no osso alveolar, e a substância fundamental amorfa, que compreende macromoléculas de glicoproteínas, glicolipídeos, glicosaminoglicanas e água (70%). As células presentes no ligamento periodontal são: células mesenquimais indiferenciadas, fibroblastos, macrófagos, plasmócitos, mastócitos, cementoblastos, osteoblastos e osteoclastos. O fibroblasto é a principal célula do ligamento periodontal e está envolvido na síntese e degradação do colágeno, proporcionando um alto índice de renovação a este tecido. A matriz extracelular do tecido conjuntivo é o meio em que as células encontram-se embebidas e é essencial para a manutenção da função normal do tecido conjuntivo. Assim o transporte, eletrólitos, nutrientes metabólicos em direção às células do tecido conjuntivo e o seu retorno ocorrem dentro da matriz. As fibras colágenas predominam no tecido conjuntivo gengival e constituem o mais essencial componente do periodonto. Sua grande maioria está arranjada em feixes definidos e distintos de fibras no ligamento periodontal. Este arranjo dá condições às fibras de se adaptarem as contínuas forças nelas aplicadas. Por ambas as extremidades, todos os feixes principais de fibras colágenas do ligamento periodontal estão embutidos, seja em cemento, seja em osso. A porção embutida do feixe de fibras é chamada de fibra de Sharpey.[1]

2. Movimento Dentário Ortodôntico (MDO)

O MDO ocorre quando forças são aplicadas nos dentes e transmitidas ao periodonto de suporte, fazendo com que modifiquem sua posição, em relação às estruturas que os rodeiam, pelo mecanismo de remodelação do osso alveolar. Ou seja, aposição dentária na área tracionada e a reabsorção óssea na área pressionada. [2]

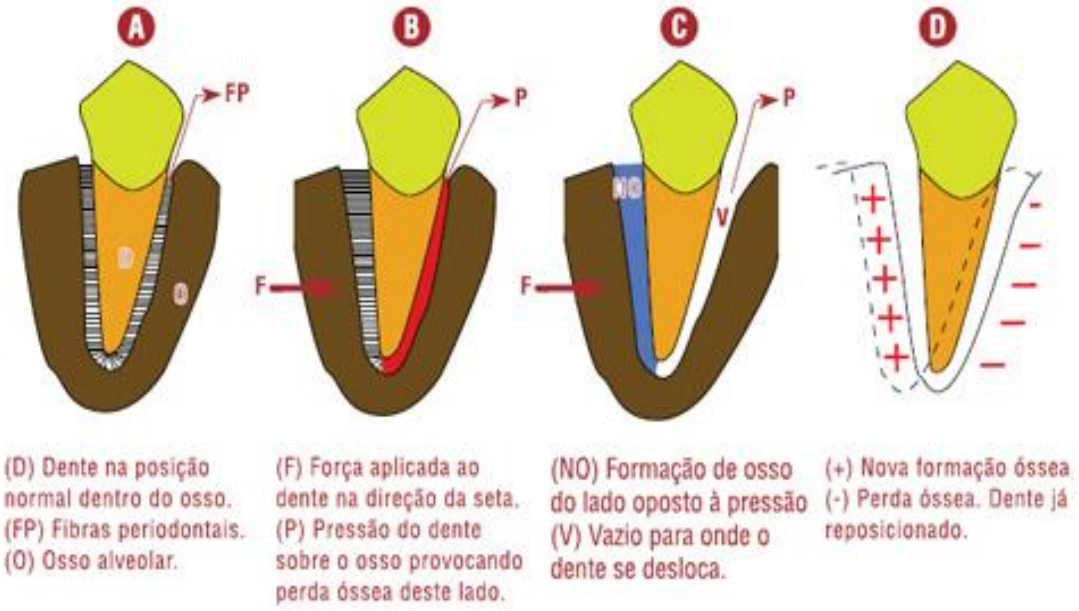


Figura 2. Processo de movimentação dentária ortodôntica

O processo de MDO, seguido da aplicação de força ortodôntica, realiza-se em três fases: inicial, com movimento instantâneo do dente; platô, na qual nenhum movimento visível do dente ocorre; e linear ou aceleração, quando o dente volta a movimentar-se com maior velocidade. [3] Na fase inicial, o movimento rápido do dente é observado imediatamente após a aplicação da força ortodôntica. Neste momento, o dente se desloca dentro do espaço do LPD, resultando no movimento do fluido periodontal da área de compressão para a área de tensão[3]. Em virtude desta movimentação dentária, no lado de compressão, as fibras periodontais são desorganizadas, os vasos sanguíneos são comprimidos, [3] e as células e os tecidos

são danificados. Isto resulta em hipóxia, na formação de um processo inflamatório agudo e no desenvolvimento de uma área acelular denominada área de hialinização.[4] Desta forma, quando as células e matriz extracelular dos tecidos periodontais sofrem estresse, a transdução direta da força mecânica ortodôntica para o núcleo da célula estressada é realizada através do citoesqueleto, processo este denominado mecanotransdução. [2] Esta sinalização intracelular leva à ativação de genes específicos e, consequentemente, produção e liberação de várias citocinas [interleucina 1 beta (IL-1ß), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), fator de necrose tumoral alfa (TNF-a)], fator de crescimento [fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)], prostaglandina E2 (PGE2) e neuropeptídios [peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e substância P] para o meio extracelular.[2] Estas substâncias interagem direta ou indiretamente com a população de células periodontais residentes, promovem dilatação dos vasos sanguíneos e consequente extravasamento do plasma e migração, por diapedese, dos leucócitos para o espaço extravascular, caracterizando a formação de um infiltrado inflamatório agudo. [2,4]

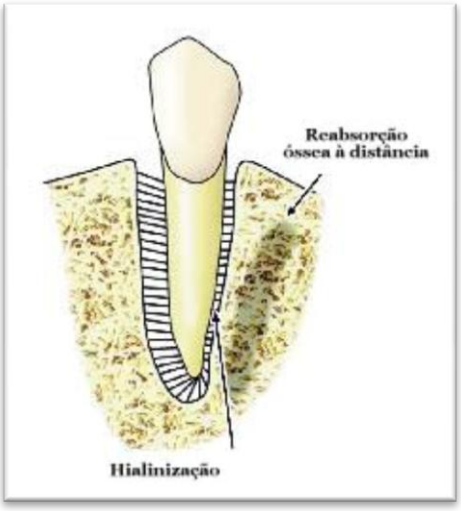


Figura 3. Área de hialinização

Estudos relatam que a área de hialinização, formada durante este processo inicial, é responsável por interromper o MDO por alguns dias.[2] Este período de intervalo, com taxa relativamente baixa ou ausente de deslocamento do dente, caracteriza a segunda fase do MDO, denominado platô. [2,3,4] Em humanos, o

movimento do dente alcança um platô que dura cerca de 4 a 20 dias [2], variando de acordo com a magnitude de força aplicada e tipo de movimento dentário. Nenhum movimento adicional ocorre até que o tecido acelular e o osso alveolar adjacente sejam removidos. [3] A eliminação do tecido hialinizado se inicia um ou dois dias depois da aplicação da força ortodôntica, quando a fase aguda da inflamação é diminuída e substituída por um processo inflamatório crônico.[2] Desta forma, os leucócitos, que migraram para o tecido periodontal na fase inicial da MDO, sintetizam e liberam moléculas de sinalização específicas, que estão envolvidas no processo de reabsorção óssea (citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento, fator estimulador de colônia (CSF) e metabólitos do ácido araquidônico.[2,5,6] As interações dos vários tipos de células com estas substâncias desencadeiam o recrutamento de células fagocíticas, tais como células da linhagem de monócitos/macrófagos e precursores de osteoclastos.[2] Estas células sofrem diferenciação em macrófagos e osteoclastos maduros e, posteriormente, removem o tecido acelular da área do LPD comprimido e osso alveolar adjacente, respectivamente, permitindo que o dente continue o seu movimento. [2] O MDO passa, então, para a terceira fase, denominada fase de aceleração ou linear, a qual é caracterizada pelo deslocamento propriamente dito da unidade.[2,4] Na área de tensão, é observada deposição óssea pelos osteoblastos.[2,4,5] Este processo é iniciado quando os osteócitos (mecanosensores) “percebem” alterações estruturais, por meio de alteração no fluxo dos canais e canalículos ósseos, causadas pela força de tensão e transmitem esta mensagem para os osteoblastos locais desempenharem sua função.[5] Além disso, as células periodontais estiradas (outro mecanosensor) estimulam a replicação celular e a produção de quimiocinas, citocinas e fatores de crescimento específicos para recrutamento e diferenciação dos osteoblastos e, consequentemente, para a formação óssea. [2] Ao mesmo tempo, fatores de crescimento [*Transforming growth factor beta* (TGF-ß) e fator de crescimento do tipo insulina 1 (IGF-1)] estimulam a proliferação de células do LPD e a síntese de colágeno, resultando na manutenção do aparato do tecido periodontal. [7,8] Desta forma, fica claro que os osteoclastos e osteoblastos desempenham papel importante no processo de reabsorção e formação de osso alveolar durante a MDO.

Portanto, entender melhor os mecanismos envolvidos na diferenciação e na ativação destas células durante a remodelação óssea induzida por força mecânica faz-se necessário.

3. Nicotina

A história e a nomeação da nicotina foi devido à planta chamada *Nicotiana tabacum,* que foi nomeada por Jean Nicot, um francês, embaixador em Portugal, o qual enviou tabaco e sementes do Brasil para Paris em 1560 e promoveu seu uso medicinal. Durante anos, pessoas fumavam ou mastigavam as folhas da planta do tabaco. E por volta de 1600, pessoas especularam sobre a ligação entre o uso do tabaco e doenças como o câncer. Por volta de 1674, o tabaco chegou ao mundo civilizado e, a maneira mais comum de consumi-lo foi o cachimbo. A partir do século XVIII, espalhou-se a mania de aspirar rapé, que reinou por uns 200 anos. Já o povo sem posses, usava rapé. No século XIX, o charuto teve seu reinado, simbolizando elevado status econômico-social. E ainda no século XIX, surgiu também o cigarro.[9]

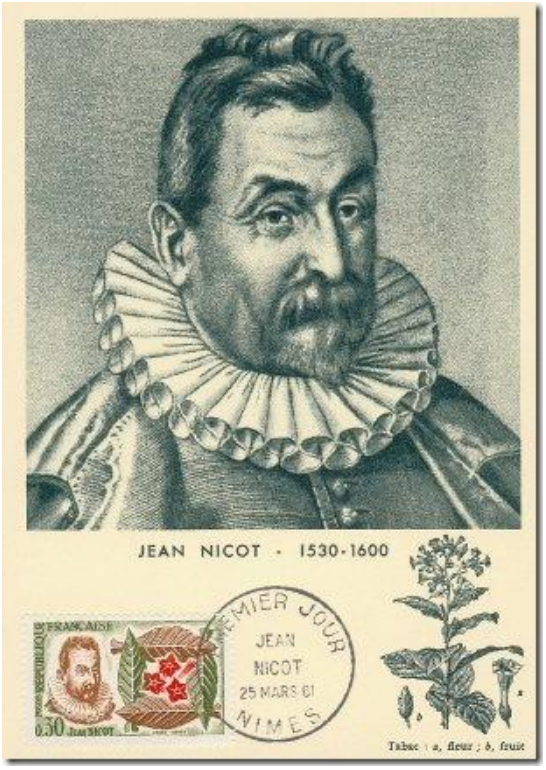


Figura 4. Jean Nicot

A nicotina é um alcalóide vegetal e sua fonte principal é a planta do tabaco. É um gás incolor, base volátil (pH 8,5) que se torna marrom e adquire o odor do tabaco quando é exposto ao ar. [10]



Nicotiana tabacum

Na atualidade consomem-se diariamente 200 toneladas de nicotina, totalizando 73 mil toneladas por ano. Há no mundo mais de 1 bilhão e 200 milhões de fumantes consumidores de nicotina. Estima-se que 2 bilhões de pessoas não-fumantes inalam nicotina por viverem expostas à poluição tabágica ambiental. Mais da metade da humanidade inala nicotina diretamente quando são fumantes e indiretamente quando convivem com fumantes. Há no mundo em torno de 1 bilhão de pessoas dependentes da nicotina. [9]

Quando a nicotina entra no corpo, ela é distribuída rapidamente através do sangue e pode atravessar a barreira hemato encefálica. Leva cerca de sete segundos para a substância atingir o cérebro quando inalada, sendo mais rápida que a infusão intravenosa. A nicotina na fumaça do tabaco, que está presente na maioria dos cigarros não é bem absorvida, a partir da mucosa oral, porque ela está

em forma ionizante com um ph de 5,5, em contraste com o cachimbo e o charuto que possui um pH mais alcalino, de 8,5, o que permite uma boa absorção de nicotina ionizada através da mucosa bucal. A nicotina é facilmente absorvida pelo trato respiratório, membranas bucais e pela pele. Por ser uma base relativamente forte, a absorção do estomago pode ser limitada, e a intestinal um pouco mais eficiente. No tabaco mastigado, a nicotina pode ser absorvida mais devagar do que na inalada, tendo uma maior duração do efeito. O cigarro tem em média 6 a 11mg de nicotina e derivados, e fornece cerca de 1 a 3mg de nicotina sistemicamente ao fumante; a biodisponibilidade pode aumentar tanto três vezes mais quando tragado. Cerca de 80 a 90% da nicotina é alterada no corpo, principalmente no fígado, também no rim e pulmão. A meia vida da nicotina após a inalação de administração parentérica, é cerca de 2 horas. A taxa de excreção urinária da nicotina é dependente do pH da urina. Ela também pode ser excretada no leite de mulheres lactante que fumam; o leite de fumantes pesadas pode conter cerca de 0,5mg por litro.[9]

Não se introduz nicotina pura no organismo. Ela está num invólucro que é o tabaco, contido no cigarro. Portanto, a nicotina é administrada ao organismo com milhares de substâncias tóxicas que existem no tabaco. Neste já foram isoladas cerca de 6.700, das quais 4.720 bem identificadas quimicamente. O tabagista ao inalar a fumaça, com a nicotina da qual está dependente, inala juntamente, em média, 2.500 substâncias lesivas ao organismo. [9] Dessa forma, a nicotina, além de ser diretamente causadora de vários malefícios à saúde, escraviza o fumante ao tabaco pela dependência física que provoca e,leva para o organismo milhares de componentes tóxicos, os quais elevao risco de morbi-letalidade para mais de 50 doenças, sendo 10 com grande freqüência. Em conseqüência, a vida do tabagista é encurtada.[9]

São muitos os distúrbios que a nicotina pode trazer à saúde, e tem como consequências diretas a hipertensão, aterosclerose, espessamentos da parede das artérias e sua obliteração, impotência, doenças coronárias, angina do peito, infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais. Também é responsável por menopausa precoce, úlceras pépticas, tuberculose, asma, cirrose hepática, artrite

reumatóide; está ligada à doenças como a de Parkinson e Alzheimer, depressão, osteoporose, e participar de processos oncogênicos. Além de ter as manifestações bucais, como a periodontite, alterações nas papilas, estomatite necrótica. É preciso considerar que os fumantes têm risco significante de câncer de boca, da laringe e, quando mascadores de tabaco, têm risco de estomatite, leucoplasia e câncer. [9]

Sabe-se que nicotina contribui na exacerbação das doenças periodontais. [10] Ela tem como efeito a vasoconstrição, influencia no fluxo sanguíneo gengival, na produção de citocinas, neutrófilos e outras células de imunidade, na regeneração do tecido; os quais são os efeitos do tabaco nos tecidos periodontais. [10] E pode afetar direta ou indiretamente no metabolismo celular, reduzir a angiogênese [12], osteogênese[11], proliferação e adesão de fibroblastos, bem como, a síntese de colágeno.[13] Além de estar associada ao aumento de bolsas periodontais profundas, perda de ligamento periodontal, osso alveolar e aumento da perda dental.[10]

Há relatos conflitantes sobre os efeitos do tabagismo sobre a microflora, com alguns estudos relatam que não há diferença na prevalência de bactérias subgengivais associadas com a periodontite. Dados de um amplo estudo de Erie County mostrou as proporções de indivíduos que são positivos para *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis,* e *Tannerella forsythia,* são em sua maioria fumantes. Além disso, o aumento da contagem de flora exógenas (*Escherichia coli e Candida albicans*) também têm sido encontradas em fumantes. [14]

Inúmeras funções de neutrófilos orais ou periférico são afetados negativamente pelo tabagismo ou exposição à nicotina, incluindo fagócitos, expressão de integrina e produção de inibidor de protease. Há alterações no fluido gengival, células sanguíneas mononucleares periféricas, níveis de várias citocinas em fumantes, diminuição de IgA, IgG, e especificamente a redução de IgG2. [15]

Estudos in vitro mostram que a nicotina pode alterar a ligação dos fibroblastos, a expressão de integrina e a diminuição da produção de colágeno enquanto há o aumento da produção de colagenase. [16]

A nicotina induz a produção de Cox2 (cicloxigenase), uma enzima muito importante na conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas e tromboxanos. Ambos envolvidos no processo de inflamação. [17,18]

A resposta imunológica também é prejudicada pelo fumo. O tabaco diminui a capacidade de proliferação de linfócitos T e B, podendo contribuir para diminuição da produção de anticorpos protetores. Queda das defesas imunitárias. Alterações morfo-funcionais dos macrófagos, linfócitos B, linfócitos T (CD4, CD8) e de linfocinas. [19]

Revisão de Literatura

Em 2010, Ahmad Sodagar, Zakieh Donyavi, Sepideh Arab e Mohammad Javad Kharrazifard realizaram um estudo em ratos, com a finalidade de observar os efeitos da nicotina sobre o MDO, e foi publicado pela American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Foram utilizados 32 ratos machos Sprague-Dawley de aproximadamente 250g, em uma temperatura de 21ºC, alimentados com comida e água suficiente igualmente para todos. Todos eram pesados periodicamente durante o estudo, para que fosse aplicada a dosagem necessária de solução.

Após anestesia geral, uma mola de bobina de níquel- titânio de 5mm foi instalada entre o primeiro molar e incisivos centrais do lado esquerdo da maxila. Os ratos foram divididos em 4 grupos: 3 grupos experimentais (A, B, C), e 1 grupo controle (D). As injeções de nicotina foram aplicadas por 13 dias nos grupos experimentais, e cada grupo recebeu uma quantidade de solução; enquanto no grupo controle, foi aplicada solução salina. Aplicou-se 60g de força em todos os grupos de forma igual. E então, foram observados os MDOs, de acordo com cada grupo, e os valores seguem na tabela abaixo:

Grupos	Média dos Movimentos	Movimento Máximo	Movimento Mínimo
A (0,5 mg/kg de nicotina)	0,47 mm	0,55 mm	0,38 mm
B (0,75 mg/kg de nicotina)	0,62 mm	0,68 mm	0,58 mm
C (1,0 mg/kg de nicotina)	0,78 mm	0,85 mm	0,73 mm
D (1,0 ml de solução salina)	0,21mm	0,28 mm	0,17 mm

Sodagar et. Al, 2010

Houve diferenças significativas nas medidas de MDOs entre todos os grupos. Os que receberam nicotina (A, B, C) apresentaram maior MDO, em relação ao grupo controle (D), o qual recebeu solução salina. Também observou-se que o grupo que recebeu maior quantidade de nicotina (C- 1,0 mg/kg) apresentou maior MDO em relação aos grupos A (0,50 mg/kg) e B (0,75 mg/kg). E que o grupo B, também teve maior movimentação, em relação ao grupo A.

Então, conclui-se que a nicotina tem efeito sobre o MDO, e que ele é dose dependente, ou seja, quanto maior a quantidade de nicotina aplicada, maior será a aceleração do MDO. E isso se deve ao fato, dessa substância, acelerar o metabolismo de reabsorção óssea. Henemyre et Al. averiguou que a nicotina aumenta o número e a função de reabsorção dos osteoclastos.[20] Hapidin et AL, investigou a ação dela em citocinas envolvidas no processo de reabsorção, e viu que uma administração significante de nicotina, causa o aumento de IL1 e IL6 (estão envolvidas no processo de inflamação), e a diminuição do volume de osso trabecular, espessura trabecular, área de mineralização, taxas de aposição mineral e formação óssea. Além do aumento da superfície de osteoclastos, possibilitando uma maior reabsorção óssea, e aceleração no MDO. [21]

Lahmouzi Et AL, em um estudo em ratos, concluiu que esse alcalóide natural, afeta diretamente algumas funções desses fibroblastos gengivais, aumentando apoptose entre as células.[22] Um estudo de Alpar B. et AL, mostra que a nicotina, afeta os fibroblastos gengivais, e até mesmo os fibroblastos do ligamento periodontal, concluindo que quanto maior a dose, maiores são esses efeitos.[23]

Chang et AL, observou que a nicotina induz a produção de Cox2 (cicloxigenase), uma enzima muito importante na conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas e tromboxanos.[24] Em especial, as prostaglandinas2 (PGE2) são mediadoras essenciais na reabsorção óssea e na movimentação ortodôntica. [25]

Todas essas ações causadas pela nicotina mostraram que realmente, ela pode influenciar no tratamento ortodôntico, acelerando a reabsorção óssea e o MDO.

Um outro estudo feito por Ricardo Lima Shintcovsk, Luégya Knop, Orlando Motohiro Tanaka, Hiroshi Maruo, publicado pela Revista Dental Press J Orthod em 2014, traz como tema o Efeito da nicotina na remodelação óssea durante o MDO: um estudo feito em ratos.[22]

Foram utilizados 80 ratos machos Winstar albinos, de 250 a 300g, que permaneciam em um ambiente de 19 a 21ºC. E neles, foi aplicada um mola ortodôntica de níquel-titânio de 5mm entre o primeiro molar e incisivo central esquerdo, exercendo uma força de 30g.

Houve a divisão de grupos, onde o grupo C foi designado o controle, o qual não recebeu MDO e nem a aplicação da nicotina. O grupo CM recebeu o MDO e aplicação de solução salina de 0,9%. E o grupo NM, que recebeu o MDO e aplicação de nicotina. O animais sofreram eutanásia com injeção intraperitoneal de Ketamina (5,4 mg/kg) e Xilazina (3,3 mg/kg), durante os períodos de 3, 7, 14 e 21 dias, após aplicação da força ortodôntica. A maxila foi retirada e processada histológicamente para avaliação de vasos sanguíneos, lacunas de Howship e células osteoclásticas nos lados de tensão e compressão. Também foi utilizada luz polarizada para avaliar a quantidade de colágeno imaturo e maduro.

Observou-se que houve uma maior diminuição de vasos sanguíneos no grupo NM comparado ao CM, período 3 e 7 dias. O grupo NM apresentou lacunas de Howship e células osteoclásticas em menor quantidade comparado ao grupo CM, com maior diferença nos períodos de 7 e 14 dias. E o grupo NM apresentou maior porcentagem de colágeno imaturo comparado ao grupo CM, em todos os períodos analisados. De acordo com esse estudo, concluímos que a nicotina interfere no processo de remodelação óssea durante o MDO, reduzindo a angiogênese, diminuição de lacunas de Howship e células osteoclásticas. Além de atrasar a maturação do colágeno nas regiões de matriz óssea neoformada.

Discussão

São inúmeros os malefícios causados pelo uso do tabaco à saúde geral e bucal. A nicotina, maior componente e maior agente farmacológico ativo do tabaco, influencia na reabsorção óssea e aposição. [26] Vários estudos relataram e foram unânimes em dizer que a nicotina possui efeito no metabolismo ósseo, tendo então como efeito a aceleração do MDO.

A nicotina tem uma grande importância no MDO, devido a inúmeros efeitos causados por ela. Então um indivíduo que está sob tratamento ortodôntico e, o mesmo faz uso do tabaco, é evidente que a nicotina, terá grande influência neste tratamento.

O MDO ocorre quando forças são aplicadas nos dentes e transmitidas ao periodonto de suporte, fazendo com que modifiquem sua posição, em relação às estruturas adjacentes envolvidas, pelo mecanismo de remodelação do osso alveolar. Ou seja, aposição dentária na área tracionada e a reabsorção óssea na área pressionada. [27]

Muitos estudos foram feitos para observar os efeitos celulares e moleculares da nicotina. Viu-se que ela promove o aumento na produção de COX2, e consequentemente de PGE2, estimulando o processo de reabsorção óssea, já que a prostaglandina2 é um mediador essencial neste processo. Há também uma estimulação das atividades osteoclásticas, permitindo que haja maior reabsorção óssea. [20,26]

Muitas citocinas estão envolvidas no processo de reabsorção, e com uma administração significante de nicotina, há o aumento de IL1 e IL6, mas também uma diminuição do volume de osso trabecular, espessura trabecular, área de mineralização, taxas de aposição mineral e formação óssea. [22]

O processo de formação óssea ocorre com a diferenciação de osteoblastos, e está associado ao processo de formação de novos capilares a partir de vasos sanguíneos já existentes, o qual consiste no processo da angiogênese. A nicotina causa um atraso na angiogênese, o que causará também atraso da osteogênese, e na organização do tecido conjuntivo. [28] Além de adiar o processo de maturação do colágeno, na neoformação óssea. [29]

A nicotina afeta o fluxo sanguíneo gengival, a produção de citocinas, neutrófilos e outras células de imunidade, regeneração do tecido, e pode ser o possível mecanismo responsável por todos os efeitos do tabaco nos tecidos periodontais. Ela também contribui na exacerbação das doenças periodontais. E de acordo com Hollinger et AL. e Feitelson et AL. a nicotina tem como efeito a vasoconstrição. [30,31] Além de estar associada ao aumento de bolsas periodontais profundas, perda de LPD, osso alveolar e aumento da perda dental. [10]

Assim como ocorre influência da nicotina no tratamento ortodôntico. Outros estudos mostram que muitos pacientes em tratamento odontológico fazem uso de drogas, e parte desses pacientes pode estar em tratamento ortodôntico, e alguns dos medicamentos utilizados por eles podem influenciar no MDO. Como é o caso do ácido acetilsalicílico [32], diazepam [33], acetominofeno [27], anticoncepcionais [34], corticosteróides [35], indometacina [36] e bisfosfanatos [37].

.

Conclusão

Muitos pacientes fazem uso de cigarro e outras drogas, os quais podem afetar o tratamento ortodôntico, influenciando no MDO. Então para que o tratamento seja eficaz, o melhor a se fazer é indicar e orientar ao paciente que ele pare de fumar, e também estimulá-lo para que isso aconteça. Pois irá melhorar não só a saúde bucal do mesmo, como também, a saúde geral, trazendo bem estar e melhor qualidade de vida ao indivíduo.

Referências Bibliográficas

1. Herbert E. Wolf, Edith M. & Klaus H. Rateitschak et al, Periodontia 3ª Edição revista e ampliada, 103,104,105,108, 2006.

2. Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006; 129:469.e1-32.

3. Andrade Jr I, Silva TA, Silva GA, Teixeira AL, Teixeira MM. The role of tumor necrosis factor receptor type 1 in orthodontic tooth movement. J Dent Res 2007;86:1089-94.

4. Wise GE, King GJ. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. J Dent Res 2008;87:414-34.

5. Krishnan V, Davidovitch Z 2009. On a path to unfolding the biological mechanisms of orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 88:597-608.

6. Masella RS, Meister M 2006. Current concepts in the biology of orthodon tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 129(4):458-468.

7. Palioto DB, Coletta RD, Graner E, Joly JC, de Lima AF 2004. The influence of enamel matrix derivative associated with Insulin-Like Growth Factor-I on periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol* 75:498-504.

8. Fujii S, Maeda H, Tomokiyo A, Monnouchi S, Hori K, Wada N, *et al*. 2010. Effects of TGF-ß1 on the proliferation and differentiation of human periodontal ligament cells and a human periodontal ligament stem/progenitor cell line. *Cell Tissue Res* 342:233-242.

9. Rosemberg J. et AL., Nicotina: Droga Universal, 2006, 16-25, 243,375

10. Haber J. Smoking is a major risk factor for periodontitis. Curr Opi Periodontol 1994,12-18

11. Zheng LW, MA L, Cheung LK. Changes in blood perfusion and bone healing induced by nicotine during distraction osteogenesis. Bone. 2008;43(2):355-61

12. Erhardt L. Cigarette smoking: an undertreated risk factor for cardiovascular disease. Atherosclerosis. 2009;205(1):23-32.

13. Zhou J, Olson BL, Windsor LJ. Nicotine increases the collagen-degrading ability of human gingival fibroblasts. J Periodontal Res. 2007;42(3):228-35.

14. Zambom JJ, Grossi SG, Macheti EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases risk for subgingival infection with periodontal pathogens. J Periodontal 1996,67: 1050-4

15. Quinn SM, Zhag JB, Gunsolley Jc, Schenkein HA, Tew JG. Influence of smoking and race on immunoglobulin G subclass concentrations I early onset periodontitis patients. Infect Immum 1996; 64: 2500-5

16. Junqueira LCU, Bignolas G, Brentani RR. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. Histochem J. 1979;11(4):447-55

17. Chang Y.C, Tsai CH, Yang SH, Liu CM, Chou MY. Induction of cyclooxygenase-2 mRNA and protein expression in human gingival fibroblasts stimulated with nicotine. J Periodontal Res 2003;38:496-501.

18. Payne JB, Johnson GK, Reinhardt RA, Dyer JK, Maze CA, Dunning DG. Nicotine effects on PGE2 and IL-1 beta release by LPS-treated human monocytes.JPeriodontal Res 1996;31:99-104.

19. Bird Ag, Britton S. A new approach to the study of human B lymphocyte function using an indirect plaque assay and a direct B cell activator. Immunol Rev 1979; 45:41-67

20. Sodagar A. et al., Effect of nicotine on orthodontic tooth movements in rats. American Association of Orthodontists, 2010; 0889-5406.

21. Shintcovsk RL, Knop L, Tanaka OM, Maruo H. Nicotine effect on bone remodeling during orthodontic tooth movement: Histological study in rats. Dental Press J Orthod. 2014 Mar-Apr;19(2):96-107. doi: http:// dx.doi.org/10.1590/2176-9451.19.2.096-107.oar

22. Henemyre CL, Scales DK, Hokett SD, Cuenin MF, Peacock ME,Parker MH, et al. Nicotine stimulates osteoclast resorption in a porcine marrow cell model. J Periodontol 2003;74:1440-6

23. Hapidin H, Othman F, Soelaiman IN, Shuid AN, Luke DA, Mohamed N. Negative effects of nicotine on bone-resorbing cytokines and bone histomorphometric parameters in male rats. J Bone Miner Metab 2007;25:938.

24. Lahmouzi J, Simain-Sato F, Defresne MP, De Pauw MC, Heinen E, Grisar T, et al. Effect of nicotine on rat gingival fibroblasts in vitro. Connect Tissue Res 2000;41:69-80.

25. Alpar B, Leyhausen G, Sapotnick A, Gunay H, Geurtsen W. Nicotine-induced alterations in human primary periodontal ligament and gingiva fibroblast cultures. Clin Oral Invest 1998;32:40-6.

26. Chang YC, Tsai CH, Yang SH, Liu CM, Chou MY. Induction of cyclooxygenase-2 mRNA and protein expression in human gingival fibroblasts stimulated with nicotine. J Periodontal Res 2003; 38:496-501.

27. Nakao S, Ogata Y, Sugiya H. Nicotine stimulates the expression of cyclooxygenase-2 mRNA via NFkappaB activation in human gingival fibroblasts. Arch Oral Biol 2009;54:251-7.

28. Yuhara S, Kasagi S, Inoue A, Otsuka E, Hirose S, Hagiwara H. Effects of nicotine on cultured cells suggest that it can influencethe formation and resorption of bone. Eur J Clin Pharmacol 1999;383:387-93.

29. Roche JJ, Cisneros GJ. The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. Angle Orthod. 1997;67(3):231-6.

30. Pinto JR, Bosco AF, Okamoto T, Guerra JB, Piza IG. Effects of nicotine on the healing of extraction sockets in rats. A histological study. Braz Dent J2002;13(1):3-9.

31. Theiss SM, Boden SD, Hair G, Titus L, Morone MA, Ugbo J. The effect onicotine on gene expression during spine fusion. Spine (Phila Pa 1976).2000;25(20):2588-94.

32. Hollinger JO, Schmitt JM, Hwang K, Soleymani P, Buck D. Impact of nicotine on bone healing. J Biomed Mater Res. 1999;45(4):294-301.

33. Feitelson JBA, Rowell PP, Roberts CS, Fleming JT. Two week nicotine treatment selectively increases bone vascular constriction in response to norepinephrine. J Orthop Res. 2003;21(3):497-502.

34. Resende AC. A influência do ácido acetilsalicílico no movimento dentário ortodôntico [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2000. 132 p.

35. Paiva DCB. Influência clínica e tecidual do diazepam no periodonto de sustentação durante o movimento ortodôntico [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001. 154 p.

36. Ruellas ACO. Influência do uso de anovulatórios na movimentação ortodôntica: estudo em coelhos [tese]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1999. 157 p.

37. Sobral MC. Avaliação do movimento dentário em coelhos com osteosporose induzida por costicosteróide [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal do Rio de Janeiro;1999. 100 p.

38. Zhou D, Hughes B, King GJ. Histomorphometric and biochemical study of osteoclasts at orthodontic compression sites in the rat during indomethacin inhibition. Arch Oral Biol.1997;42(10-11):717-26.

38. Igarashi K, Mitani H, Adachi H., Shinoda H. Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movements in rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop.1994;106(3):279-89.