

A INFLUÊNCIA DOS FÁRMACOS NA MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA**George Ferreira da Silva**

(Graduado em Odontologia)

Mário Henrique Ferreira de Souza

(Graduado em Odontologia)

Paulo Márcio de Mendonça Pinheiro

(Mestre, docente do Curso de Odontologia da FAHESA)

E-mail: pm.pinheiro@uol.com.br

A movimentação ortodôntica promove uma série de reações biológicas que ocorrem por intermédio de mediadores químicos, podendo sofrer influência de diversos fatores, sendo que alguns fármacos ingeridos durante o tratamento podem afetar o movimento dentário. Esses fármacos atuam aumentando ou diminuindo a reabsorção óssea, consequentemente estimulando ou inibindo a movimentação dentária. Este é um trabalho de revisão literária que tem por objetivo descrever a influência dos fármacos no complexo mecanismo da movimentação ortodôntica. Concluiu-se que é de suma importância a avaliação da terapia medicamentosa em pacientes ortodônticos por parte do clínico geral e do ortodontista, com o intuito de prever seus possíveis efeitos, benéficos ou adversos, no tratamento ortodôntico.

Palavras-chave: fármacos, movimentação ortodôntica, reabsorção óssea

The orthodontic movement promotes a series of biological reactions that happen through chemical mediators, could suffer influence of several factors, and some medicines ingested during the treatment can affect the dental movement. These medicines act increasing or decreasing the bone reabsorption, consequently stimulating or inhibiting the dental movement. This is a work of literary review that has for objective to describe the influence of the medicines in the complex mechanism of the orthodontic movement. It was concluded that is of great importance the evaluation of the medicine therapy in orthodontic patients by the general dentist and by the orthodontist, with the intention of foreseeing their possible effects, beneficial or adverse, in the orthodontic treatment.

Key-Words: medicines; orthodontic movement, bone reabsorption

1. INTRODUÇÃO

A movimentação dentária ortodôntica promove uma série de reações biológicas que vão ocorrer por intermédio de mediadores químicos. Os principais mediadores químicos locais são constituídos pelas interleucinas, fator de crescimento transformador β e prostaglandinas, enquanto os sistêmicos são representados pela calcitonina, hormônios da paratireóide, hormônios sexuais e vitamina D.

A velocidade do movimento ortodôntico pode ser influenciada por diversos medicamentos que podem atuar como estimuladores ou inibidores.

A taxa de movimento dentário depende da atividade de reabsorção óssea e remodelação óssea no lado de compressão do ligamento periodontal. Portanto alterações na remodelação óssea induzidas por fatores sistêmicos, doenças do metabolismo ósseo, idade, ou o uso de fármacos, afetam a movimentação dentária por meio do envolvimento com o osso alveolar.

O conhecimento global dos princípios básicos da movimentação ortodôntica induzida e dos mecanismos de influência dos medicamentos sobre o tratamento ortodôntico, bem como as condições sistêmicas e locais, são imprescindíveis ao ortodontista

e ao clínico geral, pois além de possibilitar o conhecimento aprofundado da resposta de cada paciente ao tratamento, pode levar ao desenvolvimento de métodos para acelerar a movimentação dentária.

Este trabalho de revisão literária tem por objetivo abordar a influência dos fármacos na movimentação ortodôntica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O conhecimento dos princípios básicos da movimentação dentária induzida facilita a compreensão de variáveis clínicas encontradas frente a mecânicas ortodônticas semelhantes. Assim, também são melhores entendidos os mecanismos e a influência de medicamentos sobre o tratamento ortodôntico, bem como as condições sistêmicas e locais. Por essa razão, torna-se imprescindível aos que se dedicam aos estudos da Ortodontia o conhecimento global desses eventos, uma vez que se necessita dos fundamentos biológicos para entender as variáveis das respostas clínicas frente ao movimento dental (PROFFIT, et al. 1995; MOYERS, 1991).

O osso é um tecido dinâmico e encontra-se em constante remodelação, mesmo se os processos de crescimento já tiverem cessado. A remodelação óssea constitui-se de um processo duplo, em que se verificam a remoção localizada de tecido ósseo e a aposição de novo tecido. Esse processo é complexo e requer a interação de diversas células, reguladas por uma variedade de fatores químicos e mecânicos. A principal razão para remodelação óssea é a adequação funcional do tecido, que o capacita a responder ao estresse mecânico e as cargas mecânicas impostas ao osso como ocorre na movimentação dentária induzida. (MAZZIEIRO, 2000)

Uma força aplicada no ligamento periodontal, como no caso da movimentação dentária induzida, promove diretamente a compreensão ou estresse mecânico das células, como qualquer outro agente agressor. Quando um agente físico, químico ou biológico atua sobre as células, eles resistem pela sua estrutura e pela produção de substâncias que tem por finalidade tentar inibir ou anular tal ação. Assim, somando-se aos efeitos diretos do estresse mecânico e do colapamento dos vasos sanguíneos pela pressão exercida pelo movimento ortodôntico, ocorre uma condição de hipóxia ou anoxia, que também pode gerar proteínas livres, decorrentes da destruição celular ou da desorganização das fibras colágenas e da matriz extra celular. Essas proteínas liberadas fazem com que os mastócitos do ligamento periodontal desgranulem, liberando histamina e promovendo ainda a liberação de neuropeptídeos pelas terminações nervosas livres. Esses dois fenômenos desencadeiam a contração as células endoteliais. (PROFFIT, et al. 1995; MOYERS, 1991)

Em consequência, ocorre vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular, com exsudação plasmática, resultando em aumento da viscosidade sanguínea e diminuição da velocidade do fluxo, essa diminuição vai ocasionar uma inversão das correntes celulares e os leucócitos passam a ocupar posição mais periférica no interior do vaso, para posteriormente realizar a leucodiapedese. (PROFFIT, et al. 1995; MOYERS, 1991)

A reação inflamatória é caracterizada pelo movimento de fluido, proteínas e células brancas do sangue a partir do compartimento intravascular para o espaço extravascular. As células imunológicas, junto com outras células associadas ao fator agressor e à inflamação local do tecido, produzem vários fatores solúveis que acentuam ainda mais a resposta inflamatória e podem induzir a atividade osteoclástica. Esses mediadores químicos endógenos da inflamação incluem neuropeptídeos, peptídeos, fibrinolíticos, cininas, componentes do complemento, amins

vasoativas, enzimas lisossômicas, metabólitos do ácido aracdônico e outros mediadores de reação imune. (GUIMARÃES, et al. 2004)

A literatura sobre os efeitos dos medicamentos durante a movimentação dentária induzida utiliza em suas pesquisas basicamente modelos animais, com predomínio principalmente de ratos, coelhos e cachorros. Quando avalia dosagens dos medicamentos, alguns trabalhos utilizam subdosagens, outros superdosagens. (CONSOLARO, 2007)

Diversos fármacos podem influenciar no movimento ortodôntico, seja como agente estimulador ou inibidor. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

A seguir serão descritos os principais medicamentos que participam de alguma forma desta dinâmica.

2.1 Calcitonina

Calcitonina é um hormônio secretado pela tireóide em resposta a hipocalcemia; ele atinge os rins e os ossos. A calcitonina é usada no tratamento da hipercalcemia e da osteoporose. (DULTRA, et al. 1995; TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

A calcitonina está no grupo dos inibidores osteoclásticos, sendo o principal hormônio que age diretamente sobre essas células. A calcitonina inativa os osteoclastos, inibindo a reabsorção óssea, além de estimular a atividade formativa dos osteoblastos. Devido ao seu papel fisiológico, é considerada uma inibidora do movimento dentário; conseqüentemente, um atraso no tratamento ortodôntico pode ser esperado. (DULTRA, et al. 1995; GUIMARÃES, et al. 2004)

2.2 Estrogênios

O estrogênio é utilizado na terapia de reposição em diversas deficiências hormonais, tanto naturais quanto iatrogênicas. São indicados como contraceptivos, para regulação da menorria, e para o tratamento da amenorréia, na síndrome pós-menopausa e osteoporose. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

Os estrogênios são classificados como inibidores osteoclásticos. Foram detectados receptores para o estrogênio nos osteoclastos. O estradiol causa uma inibição na reabsorção óssea dependente da dose, talvez por reduzir a síntese local de citocinas, as quais parecem estar envolvidas na reabsorção óssea ao estimularem a formação de osteoclastos e sua atividade óssea; ou por estimularem a secreção de fatores de crescimento ósseo locais, tais como fator de

crescimento de transformação beta. (GUIMARÃES, et al. 2004; RIBEIRO, 1999)

Os contraceptivos orais utilizados por mulheres jovens, por longos períodos de tempo, podem influenciar a taxa de movimento dentário, o que torna recomendado que o dentista preste especial atenção e leve este fator em consideração quando da seleção da melhor estratégia terapêutica. (GUIMARÃES, et al. 2004)

Em todas as circunstâncias, é esperado o decréscimo na velocidade do movimento ortodôntico quando da administração de estrogênio de forma crônica. (GUIMARÃES, et al. 2004)

2.3 Vitamina D

A vitamina D é utilizada no tratamento e na prevenção do raquitismo nutricional e metabólico. E distúrbios associados a uma redução da capacidade de ativar vitamina D ou de responder aos seus metabólitos. Também é utilizada na prevenção e no tratamento da osteoporose. (GUIMARÃES, et al. 2004)

A vitamina D e principalmente seu maior metabólito (vit. D₃), em conjunto com o hormônio da paratireóide e a calcitonina, regulam a quantidade de cálcio e fósforo no organismo humano. O metabólito ativo da vitamina D é um potente estimulador da reabsorção óssea. Ela pode inibir o movimento dentário, de acordo com os dados da literatura. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

2.4 Fenitoína

A fenitoína é uma droga anticonvulsivante utilizada no tratamento da epilepsia e do grande mal, e seus efeitos no periodonto exposto a forças ortodônticas foram estudados por KARSTEN & HELLSING (1997), avaliando histológica e radiograficamente um modelo experimental em ratos. Foram utilizados 20 ratos fêmeas adultas Sprague-Dawley, de 3-5 meses de idade com média de peso de 250 gramas, que foram divididos em 2 grupos e receberam um aparelho ortodôntico para expansão dos primeiros molares superiores que liberava 15 gramas de força. Os animais do grupo I receberam injeções subcutâneas diárias de fenitoína na dose de 30 mg/ 100g de peso corporal durante as 6 semanas de período experimental. As radiografias foram tomadas 15 dias após o início do estudo, que correspondeu a data de instalação do aparelho ortodôntico e ao final das 6 semanas, antes do sacrifício dos animais e remoção das maxilas que foram preparadas para examinação histológica. Observou-se uma expansão média de 0,3 mm no grupo I e 0,5mm no grupo II,

sendo esta diferença quase significativa e resultado de inclinação dentária. O número de osteoclastos na superfície do osso alveolar do lado de pressão foi menor no grupo I em comparação ao grupo II e a densidade dos fibroblastos no ligamento periodontal no lado de pressão foi maior no grupo I. No lado de tensão, a fenitoína aumentou a aposição de osso não mineralizado. Concluiu-se que esta droga anticonvulsivante pode diminuir a velocidade da movimentação dentária em ratos.

2.5 Prostaglandina E1 e Indometacina

O precursor da prostaglandina é o ácido aracdônico, o qual é metabolizado pela cicloxigenase, resultando em prostaglandinas. Elas são importantes mediadores químicos do estresse mecânico durante o movimento ortodôntico. Elas estimulam a reabsorção óssea por aumentar o número de osteoclastos e ativar os osteoclastos pré-existentes. (BERTOZ, et al. 1990)

A Indometacina é um fármaco utilizado como potente inibidor não seletivo da COX, que também pode inibir a fosfolipase A e C e diminuir a proliferação das células T e B. É usada principalmente como um agente antiinflamatório e pode também ser utilizada no tratamento da artrite. BERTOZ, et al. (1990) investigaram o efeito da prostaglandina E1 e da indometacina na movimentação dentária em cães e foram observados: uma maior quantidade de movimentação dentária no grupo I (prostaglandina) ocorrendo um aumento no número de osteoclastos, áreas de reabsorção e vasos sanguíneos; no grupo II (indometacina) uma menor quantidade de movimentação dentária, ocorrendo diminuição no número de osteoclastos e das áreas de reabsorção óssea.

2.6 Corticosteróides

Os corticosteróides sintéticos são usados no tratamento de várias condições médicas, tais como; artrite, alergias, doenças sanguíneas, renais, do colágeno e neoplasias. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

Seu principal efeito no osso é a inibição direta da função osteoblástica e também a diminuição da formação óssea total. Os corticosteróides aumentam a taxa de movimento dentário, mas como há dificuldade em formar novo osso, ocorre uma diminuição na estabilidade do movimento dentário e do tratamento ortodôntico em geral. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001; YAMANE, et al. 1997)

2.7 Fluoreto

É um elemento traçador que pode afetar o metabolismo do tecido ósseo. O fluoreto aumenta a massa óssea e a densidade mineral, e é utilizado no tratamento de doenças do metabolismo ósseo que envolvem aumento na reabsorção óssea, tais como a osteoporose. (GUIMARÃES, et al. 2004; TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

Mesmo um efetivo tratamento preventivo contra cáries com fluoreto de sódio durante o tratamento ortodôntico pode atrasar a movimentação dentária. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

2.8 Anti-inflamatórios Não – Esteroidais

A ação farmacológica desses compostos é considerada como um resultado da inibição da ciclooxigenase, a qual converte ácidos graxos insaturados em prostaglandinas. Sendo assim, a ação dos salicilados pode ser atribuída a inibição da síntese das prostaglandinas, substância que tem o papel significativo na reabsorção óssea. Portanto, podemos afirmar que administração de anti-inflamatórios não – esteroidais diminuem a movimentação dentária, provavelmente em decorrência da inibição da síntese de prostaglandinas. (ARIASA & OROZCOB 2006; LEITE, et al. 2004; SARI, et al. 2004)

Há indicação de que a inibição da atividade da ciclooxigenase pode potencialmente alterar o remodelamento vascular e extracelular, ao aumentar o potencial das células endoteliais em remodelar os componentes da matriz extracelular. Assim, podemos afirmar que o uso de anti-inflamatórios pelos pacientes pode influenciar o movimento ortodôntico ao alterar as rotas biomecânicas que são mediadoras da remodelação da matriz extracelular. (ARIASA & OROZCOB 2006; LEITE, et al. 2004; SARI, et al. 2004)

Pesquisas sobre o efeito do salicilato de sódio no osso de ratos em crescimento sugerem que ele inibe o processo de reabsorção óssea. (SOMA, et al. 2000) Em pacientes que utilizam ácido acetilsalicílico por muito tempo, observa-se uma redução na velocidade da movimentação dentária. Anti-inflamatórios não-esteroidais, quando administrados durante movimentação dental em ratos, provocaram remodelação anormal da vascularização periodontal, afetando a eficácia do tratamento ortodôntico. (ARIASA & OROZCOB 2006; LEITE, et al. 2004; SARI, et al. 2004)

2.9 Analgésicos

O uso de analgésicos durante a terapia ortodôntica tem sido relatado por pacientes ortodônticos. O acetaminofen, outro analgésico comum, não possui propriedades anti-inflamatórias. Estudou-se o efeito do acetaminofen sobre o movimento dentário utilizando-se coelhos brancos da Nova Zelândia. Os animais experimentais foram pareados a animais controle com o mesmo sexo e peso. Sob anestesia, foram colocadas molas entre o primeiro molar inferior e o incisivo, resultando na aproximação destes dentes. Sob condições de isolamento, sete dos coelhos receberam diariamente 1000mg de acetaminofen. Sete animais controle receberam água. Os animais foram sacrificados após 21 dias. Mediu-se o movimento dos incisivos e molares. Os resultados demonstraram um movimento considerável tanto no grupo experimental quanto no grupo controle, mas nenhuma diferença significativa no movimento dentário entre eles. O acetaminofen não apresenta efeito sobre a taxa do movimento dentário em coelhos que se submetem ao tratamento ortodôntico. (ROCHE, et al. 1996)

3. DISCUSSÃO

Na movimentação ortodôntica as forças transmitidas ao periodonto geram estresse mecânico, metabólico e inflamação, elevando a produção local de mediadores químicos a patamares significantes que irão acelerar a remodelação óssea, e conseqüentemente facilitar a movimentação do dente. As correções das discrepâncias dentárias, quando realizadas ortodonticamente, na maioria das vezes estão relacionadas com a demanda de longo período de tempo, tornando-se praticamente impossível a abstinência total do uso de fármacos, com outras finalidades, durante o curso do tratamento. (RIBEIRO, 1999) Portanto o conhecimento dos efeitos de diferentes fármacos na movimentação ortodôntica é importante para a previsão das alterações nos padrões normais de movimentação esperados para um determinado paciente.

A calcitonina inativa os osteoclastos, inibindo a reabsorção óssea, sendo considerada um inibidor do movimento dentário; conseqüentemente, um atraso no tratamento ortodôntico pode ser esperado. (GUIMARÃES, et al. 2004)

Os estrogênios são indicados como contraceptivos, para regulação da menorria, e para o tratamento da amenorréia, na síndrome pós-menopausa

e osteoporose. O estrogênio diminui a velocidade da movimentação dentária, portanto deve-se observar se pacientes estão fazendo uso deste medicamento. (GUIMARÃES, et al. 2004)

A vitamina D regula o cálcio no organismo humano. Ela pode inibir o movimento dentário, de acordo com os dados da literatura. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

Drogas anti-inflamatórias não-esteroidais inibem a biossíntese de prostaglandinas, afetam a atividade dos osteoclastos e interferem no mecanismo de reabsorção e aposição ósseas. Elas reduzem o movimento dental durante os tratamentos ortodônticos realizados em animais, o que sugere que essas drogas dificultam a progressão da terapia e aumenta o tempo necessário para sua conclusão. (BERTOZ, et al. 1990)

A indometecina bloqueia intensamente a biossíntese de prostaglandinas. (BERTOZ, et al. 1990)

O uso de fluoreto durante o tratamento ortodôntico, mesmo que apenas para prevenção de cáries pode atrasar o tratamento, em função do fluoreto atuar diminuindo a reabsorção óssea. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001)

Experimentos em ratos demonstraram que a fenitóina, um potente anticonvulsivante, diminui a movimentação dentária. (KARSTEN & HELLSING 1997)

Observou-se que as prostaglandinas e interleucinas comportam-se como potentes mediadoras de reabsorção óssea. O uso de prostaglandinas concomitantemente a realização de tratamento ortodôntico aumenta a velocidade do movimento dos dentes. Isso pode ser observado tanto em experimentos com humanos quanto com animais. (BERTOZ, et al. 1990)

A ação farmacológica dos corticosteróides sobre o tecido acontece por vários mecanismos: Os corticosteróides reduzem a absorção do cálcio no intestino e aumentam sua excreção renal; ocorre reabsorção óssea através de um aumento na liberação do hormônio paratireoideano e há um efeito inibidor dos corticosteróides sobre os osteoclastos, o que, conseqüentemente, induz a um decréscimo da formação óssea. Devido a tais ações o movimento dentário ativo é melhor, mais menos estável. (TYROVOLA & SPYROPOULOS, 2001; YAMANE, et al. 1997)

O acetaminofen, tem efeito analgésico e antipirético. É considerado fraco inibidor da biossíntese de prostanoídes, não possui propriedade anti-inflamatória. De acordo com estudos é considerado o analgésico de escolha para o alívio de pequenos desconfortos associados com o tratamento ortodôntico. (ROCHE, et al. 1996)

Quando se fala de experimentos em animais para estudo da influência de fármacos na movimentação ortodôntica é relevante lembrar da polêmica sobre a falta de padronização nos procedimentos clínicos, que é generalizada, exceto em uma ou outra especialidade médica. A ausência de protocolos permite opiniões, experiências pessoais, dicas, macetes e técnicas individuais, aplicadas amplamente nos pacientes, sem qualquer fundamentação na metodologia científica. (CONSOLARO, 2007)

Outras espécies animais apresentam metabolismo diferente como, por exemplo: os ratos que o valor da troca metabólica bucal (em Kcal/kg) é aproximadamente (3x) três vezes maior que no homem. (CONSOLARO, 2007)

Diante destes supostos parâmetros surge um questionamento: Em quantos trabalhos sobre medicamentos durante a movimentação dentária induzida em animais encontra-se explicita essa preocupação com o índice metabólico específico de cada espécie? Ele afirma que alguns pesquisadores e consultores, avaliadores e assemelhados que não levarem em conta estes aspectos podem cometer equívocos. (CONSOLARO, 2007)

Quanto a pesquisa sobre o efeito de analgésicos e anti-inflamatórios na movimentação dentária induzida, apenas nos resta concluir que os cálculos devem ser refeitos à luz da extrapolação alométrica e somente feito este recálculo, considera-se os resultados válidos ou não, pois há possibilidade das doses e posologias serem inadequadas e os resultados decorrentes altamente questionáveis. (CONSOLARO, 2007)

4. CONCLUSÃO

Com base nos dados obtidos nessa revisão de literatura, concluiu-se que substâncias utilizadas durante o tratamento ortodôntico podem inibir ou estimular o movimento dentário.

Tornou-se evidente a importância da avaliação da terapia medicamentosa do paciente ortodôntico por parte do clínico geral e do ortodontista, com o intuito de prever os seus efeitos, benéficos ou adversos, no tratamento ortodôntico. Existe a necessidade de mais estudos padronizados para aplicações clínicas benéficas destas drogas na movimentação dentária.

5. REFERÊNCIAS

- ARIASA, O.R.; OROZCOB, M.C.M. Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: Their effects on orthodontic tooth movement. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**. V.130, n.3, p. 364-370. 2006.
- BERTOZ, F.A.; MENDONÇA, M.R.; CUOGHI, O.A.; PERCINOTO, C. Efeito da prostaglantina E1 e da indometacina na movimentação ortodôntica em cães. Estudo clínico e histológico. **Ortodontia**. V. 23, n. 3, p. 16-24, 1990.
- CONSOLARO, A. Analgésicos e antiinflamatórios na movimentação dentária induzida: Metodologia e interpretação. **Revista Dental Press Ortodon Ortop Facial**. Maringá, v. 12, n.3,p. 19-23.Maio/Junho.2007.
- DULTRA, C.A.; AZEVEDO, G.T.; BITTENCOURT, M.A.V. Efeito terapêutico de medicamentos no movimento dentário. **Rev Fac Odont UFBA**, v. 14-15, p. 56-9, 1994/1995.
- GUIMARÃES, M.B.; GUIMARÃES, M.B.; PRIETSCH, J.R. Influencia medicamentosa na terapêutica ortodôntica.**Ortodontia Gaúcha**. V. 8, n.2, p.50-60.Jul./Dez.2004.
- KARSTEN, J.; HELLSING, E. Effect of phenytoin on periodontal tissues exposed to orthodontic force – an experimental study in rats. **Br J Orthod**. v. 24, p. 209-15, 1997.
- LEITE, M.A.P., et al. A influência do uso de analgésicos e antiinflamatórios na movimentação dental ortodôntica. **Revista da Associação Paulista de Cirurgia Dental**.Sorocaba,v.58, n.2, p. 147-150. 2004.
- MAZZIEIRO, E.T.; CONSOLARO, A. A dinâmica óssea e o movimento ortodôntico. **Revista do CROMG**. Minas Gerais, v.6, n.2, p. 106-112.Maio/Agosto.2000.
- MOYERS, R. E. **Ortodontia**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 483
- PROFFIT, W.R. **Ortodontia Contemporânea**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. 596 p.
- RIBEIRO, A.T.B. Influência de diferentes drogas sobre a movimentação ortodôntica. **Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Ortodontia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba** – UNESP, 57 pags, 1999.
- ROCHE, J.J.; CISNEROS, G.J.; ACS, G. The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. **Angle Orthod**. v. 67, n. 3, p. 231-36, 1996.
- SARI, E., et al.(CITAR OS OUTROS NOMES) Comparison of some effects of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**. V. 125, n. 3, p. 310-315. 2004.
- SOMA, S.; MATSUMOTO, S.; HIGUCHI, Y.; TAKANO-YAMAMOTO, T.; YAMASHITA, K.; KURISU, K.; IWAMOTO, M. Local and cronic application of PHT accelerates tooth movement in rats. **J Dent Res**. V. 79, n. 9, p. 1717-24, 2000.
- TYROVOLA, J.B.; SPYROPOULOS, M.N. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. **Quintessence Int**. v. 32, n. 5, p. 365-71,2001.
- YAMANE, A.; FUKUI, T.; CHIBA, M. In vitro measurement of orthodontic tooth movement in rat given β -aminopropionitrile or hydrocortisone using a time-lapse videotape recorder. **Eur J Orthod**. v. 19, p.21-8, 1997.