

Movimentação dentária induzida e ovariectomia: avaliação microscópica

Induced tooth movement and ovariectomy: microscopic evaluation

Alessandro Antonio Costa PEREIRA

Doutorando em Patologia Bucal pela FOB-USP.

Luís Antônio de Assis TAVEIRA

Professor Doutor do Departamento de Patologia da FOB-USP.

A ovariectomia promove uma depleção na síntese de estrogênio, um hormônio com efeitos sobre o metabolismo ósseo e o presente trabalho analisa os efeitos desta condição nos tecidos dentário e ósseo envolvidos na movimentação dentária induzida. Foram utilizadas ratas com e sem ovariectomia, que tiveram seus primeiros molares superiores movimentados durante 1, 3 e 5 dias. A análise por microscopia óptica revelou a não interferência da depleção de estrogênio nos tecidos dentários duros. No tecido ósseo notaram-se taxas de reabsorção significativas nos animais ovariectomizados, concluindo-se pela interferência moderada neste tecido, podendo comprometer a movimentação dentária, necessitando, porém, de outros estudos com variação metodológica para uma melhor avaliação e compreensão.

Unitermos: Ovariectomia; Ortodontia; Reabsorção óssea.

INTRODUÇÃO

O maior acesso da população ao tratamento ortodôntico e a necessidade de correções ortodônticas em pacientes com alterações sistêmicas exigem novos conhecimentos acerca dos efeitos destas modificações nos tecidos dentário e ósseo envolvidos na movimentação dentária induzida, que tem sido objeto de vários estudos procurando conhecer os seus mecanismos e as interferências que podem alterá-los^{1,2,4,9,10,12,14,18,20,21,25}.

O tecido ósseo apresenta contínua remodelação com constantes processos de reabsorção e de neoformação sendo que a viabilidade óssea e a sua adaptação ao estresse é resultado da atividade de suas células^{3,15,19}. A remodelação óssea ocorre em focos discretos, as unidades de remodelagem óssea ou unidades de estrutura óssea, observadas no osso cortical e trabecular, constituídas por osteoblastos, clastos e células progenitoras, formando em conjunto a unidade multicelular básica^{3,15,19} que é influenciada por vários fatores, incluindo-se os hormônios, entre os quais o estrogênio, cujos efeitos no tecido ósseo têm sido bastante pesquisados, abrangendo

variada metodologia^{5,7,8,17,22,24,26}. O mecanismo de ação dos estrogênios no tecido ósseo, apesar de não ser totalmente compreendido, pode ser por ação direta nos osteoblastos e por ação indireta, regulando outros hormônios^{6,7,8,10,13,14,17,18,25,26,27}.

A ovariectomia promove uma deficiência na produção de estrogênios e causa efeitos clínicos semelhantes aos da menopausa^{5,6,8,13,17,19,22,26}. Em 1990, SCHOT; SCHUURS²² estudaram a fisiopatologia da perda óssea em ratas ovariectomizadas e relataram que nas ratas normais a remodelação óssea caracteriza-se por um equilíbrio entre reabsorção e formação ósseas, e nas ratas ovariectomizadas há um desequilíbrio, com o aumento da reabsorção óssea não sendo compensado pela formação óssea.

A relação da ovariectomia com a movimentação dentária induzida não tem sido objeto de estudos, encontrando-se trabalhos envolvendo ovariectomia, osso alveolar e dentes, mas sem a interferência do estresse mecânico^{4,11,13,16}. Algumas pesquisas envolvendo hormônios ovarianos e movimentação dentária induzida foram realizadas por STOREY²³, HELLSING;

HAMMARSTROM¹⁰, PEREIRA¹⁸, VASCONCELOS²⁵.

Em 1954, STOREY²³ analisou as alterações ósseas durante o ciclo reprodutivo normal e sob estresse mecânico representado pela movimentação dentária induzida. Na 1ª fase do ciclo menstrual notou diminuição da velocidade do movimento dentário; na 2ª metade notou aumento da velocidade da movimentação dentária e pouco antes e durante a menstruação notou ausência de movimento dentário. O autor concluiu que na 1ª metade do ciclo reprodutivo há dificuldade de movimentação dentária, devido aos baixos índices de estrogênios.

HELLSING; HAMMARSTROM¹⁰, em 1991, pesquisaram a movimentação dentária induzida em ratas prenhes, não prenhes e não prenhes usando fluoreto de sódio. Notaram áreas hialinas e reabsorções radiculares e ósseas adjacentes a estas áreas, em todos os animais. Na contagem de clastos não houve diferença significativa entre as ratas prenhes e não prenhes, sendo menor nas ratas não prenhes usando fluoreto. Notaram uma maior expansão nos dentes das ratas prenhes, de causa desconhecida e sugeriram que o estrogênio pode reter água no tecido conjuntivo, facilitando a compressão do ligamento periodontal e a movimentação dentária.

PEREIRA¹⁸, em 1995, avaliou o comportamento dos tecidos envolvidos na movimentação dentária induzida em molares de ratas prenhes e usando anticoncepcionais hormonais. Após movimentação dentária por 7 dias, com força de 60 gramas, analisou-se as áreas de pressão e de tensão em microscopia óptica dos fenômenos comumente envolvidos na movimentação dentária e não notou diferenças significativas entre os grupos experimentais, concluindo-se que não houve interferência do estrogênio na movimentação dentária induzida no estado de prenhez e com o uso de anticoncepcionais hormonais.

VASCONCELOS²⁵, em 1996, estudou morfológicamente o periodonto de sustentação de molares de ratas, submetido a forças de 60 gramas, por 7 dias. Utilizaram-se ratas prenhes e usuárias de anticoncepcional hormonal, comparando a sensibilidade das faces externas do ligamento periodontal e das faces inter-radiculares. Nas áreas de pressão e tensão, em microscopia óptica, observou-se que as áreas inter-radiculares são mais sensíveis, apresentando precocemente respostas celulares e teciduais. Quanto às alterações sistêmicas, sugeriu-se que a prenhez e o uso de anticoncepcional hormonal não interferem na movimentação dentária induzida.

Devido à relação, isoladamente, tanto do estrogênio, quanto da movimentação dentária com o tecido ósseo, o presente estudo objetivou analisar se a ação concomitante da ovariectomia e do movimento dentário induzido pode interferir com os aspectos biocelulares comuns à

movimentação dentária induzida, permitindo uma maior compreensão dos mecanismos envolvidos na movimentação dentária.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 18 ratas Wistar com 40 dias de idade e pesando em média 125 gramas. Os animais receberam alimentação sólida na forma de ração e água sem restrições e foram divididos em 2 grupos experimentais: Grupo MD: sem ovariectomia e Grupo OV: com 50 dias de ovariectomia a partir do 40º dia de idade. Nos dois grupos os animais tiveram seus 1^{os} molares superiores movimentados no sentido mesial e três animais de cada grupo foram sacrificados após 1, 3 e 5 dias de movimentação dentária.

A ovariectomia foi realizada nos animais do Grupo OV por incisão bilateral, com lâmina de bisturi nº 15, no abdômen, na região pré-pubiana, acessando-se e removendo os ovários. A região incisada recebeu sutura simples com fio de seda 4-0. O sucesso da ovariectomia foi constatado quando do sacrifício dos animais, pela ausência dos ovários e por intensa atrofia das trompas uterinas.

Para a movimentação dentária induzida os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico diluído em água destilada e injetado via intraperitoneal, na dosagem de 30 miligramas por quilograma de peso corporal. Foram usadas molas espiraladas e fechadas, de 0,006x0,022 polegadas, com comprimento de 6 mm, que foram unidas ao 1º molar superior direito e ao incisivo superior do mesmo lado, por meio de fio de amarrilho de 0,2 mm passando nos espaços interproximais destes dentes. Após a adaptação das molas, as mesmas foram estiradas para produzir uma força inicial de 50 gramas, aferida por um dinamômetro e o tamanho final de cada mola após estirada foi medido por um compasso de pontas secas e calibrado, permitindo a padronização do estiramento. Não foram realizadas ativações de força durante o período experimental.

Após os sacrifícios dos animais com inalação de éter etílico, os mesmos foram decapitados e as maxilas foram fixadas em formalina 10%, posteriormente, desmineralização em EDTA e confecção de lâminas coradas em HE para análise em microscopia óptica, das raízes mesiovestibular e distovestibular do 1º molar movimentado, foram analisados subjetivamente as áreas de pressão e tensão inter-radiculares, no terço cervical, dos fenômenos biológicos comumente previstos na movimentação dentária, tais como reabsorções cementária e óssea; neoformações e aposições cementária

e óssea; formação de tecido cementóide e osteóide; espessura e uniformidade do ligamento periodontal; presença e características de áreas hialinas; distribuição das fibras colágenas periodontais; características da vascularização sangüínea; características do infiltrado inflamatório; alterações envolvendo fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos e clastos, referentes à morfologia, localização e distribuição.

RESULTADOS

GRUPO MD (animais sem ovariectomia)

1 - Periodonto inter-radicular, região cervical sob força de pressão (Figura 1)

No grupo MD, com movimentação dentária induzida por 1, 3 e 5 dias e sem ovariectomia, na área inter-radicular notou-se superfície óssea irregular e parcialmente revestida por osteoblastos, com reabsorções discretas e com clastos a distância, além de linhas de reversão proeminentes e espaços medulares grandes e com poucas lacunas de reabsorção óssea a distância, principalmente no grupo com movimentação dentária por 5 dias.

A superfície radicular manteve-se inalterada, uniforme, sem lacunas de reabsorção e com cementoblastos revestindo-a ora totalmente, ora parcialmente, predominantemente justapostos e em paliçada, estando alguns com núcleo picnótico.

No ligamento periodontal havia fibras colágenas distribuídas aleatoriamente, pouca celularidade, com fibroblastos fusiformes e ovalados, alguns com núcleo picnótico. Notou-se, ainda, estreitamento e discreta variação entre os tempos experimentais. As alterações vasculares sangüíneas foram discretas, notando-se principalmente vasodilatação e hiperemia. Ocorreu discreto infiltrado inflamatório adjacente às áreas hialinas, que foram notadas principalmente nos tempos experimentais de três e cinco dias.

2 - Periodonto inter-radicular, região cervical sob força de tensão

O tecido ósseo mostrou superfície periodontal levemente recortada e irregular, parcialmente revestida por osteoblastos justapostos, em paliçada e ao acaso e com linhas de reversão e discretas lacunas de reabsorção, com clastos a distância. Na superfície endosteal havia amplos espaços medulares e proeminentes linhas de reversão. Não ocorreram diferenças significativas entre os tempos experimentais.

A superfície cementária apresentou-se uniforme, com pequenas áreas de irregularidade, e revestida por cementoblastos justapostos e em paliçada, e sem lacunas

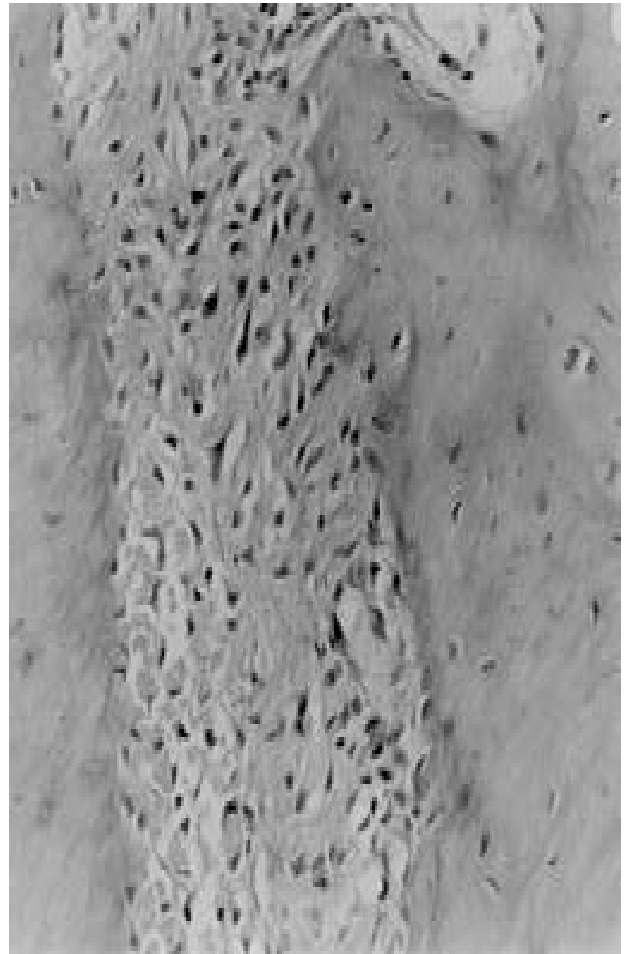


FIGURA 1 - área de pressão inter-radicular, Grupo MD, após 1 dia de movimentação dentária induzida. Nota-se estreitamento do ligamento periodontal, fibroblastos desorganizados, superfície óssea levemente recortada e parcialmente revestida por osteoblastos; superfície cementária uniforme e revestida por cementoblastos. (coloração HE; aumento: 160X)

de reabsorção.

O ligamento periodontal manteve-se com espessura normal e constante, e bastante celularizado, com fibroblastos fusiformes e às vezes ovalados, alguns com núcleo picnótico e distribuídos em fascículos. As fibras colágenas distribuíam-se perpendicularmente e estavam distendidas. As áreas hialinas eram poucas e discretas e as alterações circulatórias não foram proeminentes, não sendo notado infiltrado inflamatório.

GRUPO OV (animais ovariectomizados)

1 - Periodonto inter-radicular, região cervical sob força de pressão (Figura2)

A superfície óssea periodontal apresentou-se irregular, às vezes com linhas de reversão e com lacunas de reabsorção, principalmente com 3 e 5 dias. Havia

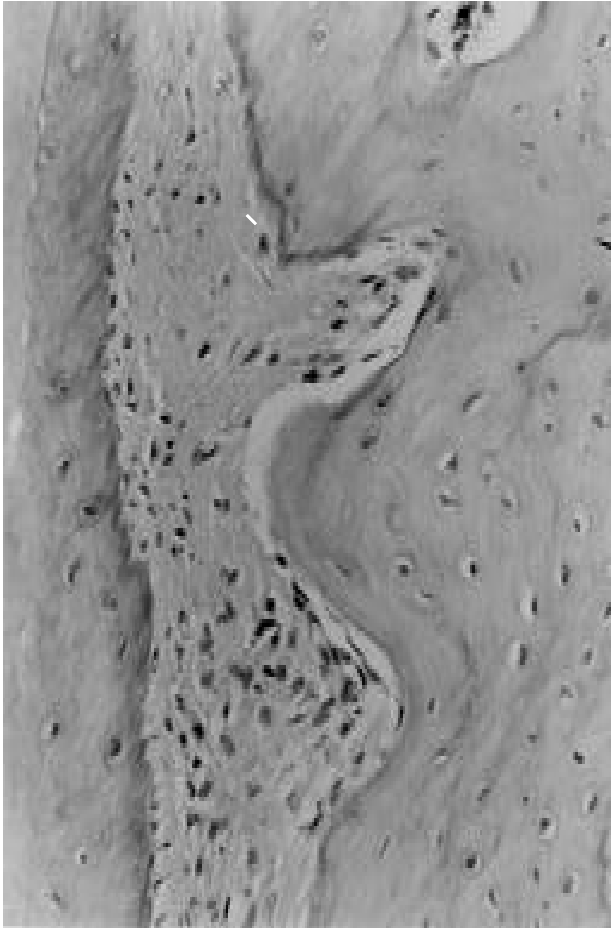


FIGURA 2- área de pressão inter-radicular, Grupo OV, após 1 dia de movimentação dentária induzida. Nota-se estreitamento do ligamento periodontal, áreas hialinas (seta), fibroblastos em pequeno número, desorganizados e com núcleo picnótico; superfície óssea recortada e sem osteoblastos; superfície cementária uniforme e parcialmente revestida por cementoblastos. (coloração HE; aumento: 160X)

osteoblastos justapostos e ao acaso, revestindo-na parcialmente. Na superfície endosteal notaram-se lacunas de reabsorção, com clastos em lacunas e justapostos, denotando reabsorção a distância, além de muitos espaços medulares.

A superfície cementária mostrou-se regular, uniforme e parcialmente revestida por cementoblastos justapostos e ao acaso, às vezes com núcleo picnótico, notando-se ausência destas células junto às áreas hialinas, mas não ocorreram reabsorções.

O ligamento periodontal mostrou-se com espessura irregular e estreitado, com poucos fibroblastos ora fusiformes, ora ovalados, além de pequenos e com núcleo picnótico. As fibras colágenas distribuíam-se em feixes

desorganizados. Notaram-se áreas hialinas, com tamanho variado, sendo mais proeminentes nos tempos experimentais de 3 e 5 dias. Os vasos sanguíneos estavam colabados, dilatados e hiperêmicos. Havia infiltrado inflamatório mononuclear justaposto às áreas hialinas.

2 - Periodonto inter-radicular, região cervical sob força de tensão

A superfície óssea periodontal mostrou-se principalmente regular e uniforme, com discretas lacunas de reabsorções e clastos a distância; apresentou-se revestida por osteoblastos justapostos, em paliçada e ao acaso e com discretas linhas de reversão. A superfície endosteal mostrava-se com amplos espaços medulares e linhas de reversão intensas.

A superfície cementária era regular, uniforme e revestida por cementoblastos justapostos, em paliçada e ao acaso. Não ocorreram lacunas de reabsorção.

O ligamento periodontal mostrou-se discretamente mais espesso, bastante celularizado e com fibroblastos fusiformes e ovalados, tendo alguns o núcleo picnótico. As fibras colágenas estavam organizadas e fasciculadas, formando feixes perpendiculares. Não foram notadas áreas hialinas proeminentes e os vasos sanguíneos estavam colabados, dilatados e hiperêmicos. Não havia infiltrado inflamatório.

DISCUSSÃO

A movimentação dentária induzida é motivo de vários estudos objetivando-se conhecer e compreender as alterações que ocorrem nos tecidos ósseo alveolar, dentário e no ligamento periodontal^{1,2,4,20,25}. Os trabalhos utilizam variada metodologia, diversificando a intensidade e o tipo de força, os modelos experimentais e as alterações locais e sistêmicas^{1,2,4,13,14,18,20,25}. Este trabalho objetivou analisar as alterações teciduais em animais submetidos à ovariectomia.

A movimentação dentária induzida envolve tecidos que apresentam graus variados de adaptação ao estresse mecânico, tendo o tecido ósseo uma grande capacidade adaptativa, o cemento uma menor capacidade e o ligamento periodontal contendo células e fibras colágenas com reação diversificada frente ao estresse mecânico. Estes tecidos, além de se adaptarem ao estresse mecânico ficam à mercê de fatores gerais e locais.

Analisou-se concomitantemente à movimentação dentária induzida, a ovariectomia. A maioria dos trabalhos utiliza o rato como modelo experimental^{6,13,17,26}, considerando que há uma grande similaridade entre estes animais e os humanos quanto ao ciclo reprodutivo e aos efeitos do estrogênio, permitindo-se uma extrapolação

segura dos resultados.

Quanto à deficiência de estrogênio, comum na menopausa, conhece-se os seus efeitos, principalmente no tecido ósseo, mas não se conhece totalmente como se processam tais efeitos. A principal conseqüência desta depleção está representada pela osteoporose, doença metabólica caracterizada por uma diminuição progressiva da densidade óssea, devido a um aumento da taxa de reabsorção óssea em relação à taxa de formação, fragilizando os ossos e tornando-os vulneráveis a fraturas^{6,17,22,24,26,27}.

As interações da depleção de estrogênio com o cimento e o ligamento periodontal são menos estudadas e compreendidas e alguns trabalhos correlacionaram o estrogênio e a movimentação dentária induzida, como os de STOREY²³, HELSSING; HAMMARSTRÖN¹⁰, PEREIRA¹⁸, VASCONCELOS²⁵, não encontrando na literatura consultada trabalhos envolvendo a ovariectomia e a movimentação dentária induzida, tornando a discussão deste trabalho restrita a uma comparação intergrupos experimentais.

A partir dos anos 80 iniciaram-se estudos das alterações teciduais durante a movimentação dentária induzida na área inter-radicular considerada mais sensível e mais susceptível a reabsorções, que ocorrem precocemente, por possuir maior extensão de cimento acelular e por sofrer maior intensidade das forças mecânicas^{1,2,14,21,25}. Neste trabalho foram observadas alterações e morfologia nas áreas inter-radulares compatíveis com as descritas pelos autores acima citados. Outras alterações comuns às áreas inter-radulares e que as diferem das áreas externas, citadas por VASCONCELOS²⁵ e notadas neste trabalho foram áreas hialinas extensas e em maior quantidade, reabsorções ósseas frontal e principalmente a distância, perda da celularidade do ligamento periodontal e desorganização das fibras colágenas, sugerindo que as forças aplicadas atuam com maior intensidade nestas áreas.

Neste trabalho, optou-se por sacrificar as ratas com 90 dias de idade por estarem na idade adulta, com formação completa de seus tecidos e órgãos e por terem alcançado a fase reprodutiva e de maturação sexual; assim, os efeitos da ovariectomia podem ser equiparados proporcionalmente aos que ocorrem em mulheres na menopausa ou submetidas à ovariectomia^{13,14}. O período de 50 dias de ovariectomia foi suficiente para promover as alterações conhecidas, principalmente ósseas, decorrentes deste estado geral.

MARQUES¹³ utilizou um grupo de ratas com idade de 90 dias e com 40 dias de ovariectomia, similar a um dos grupos experimentais deste trabalho. Apesar de não ter sido objeto de análise, os aspectos morfológicos

encontrados em MARQUES¹³ são similares aos encontrados nos animais ovariectomizados, confirmando os efeitos do estrogênio e a metodologia aplicada.

Nos grupos experimentais com movimentação dentária induzida por 1, 3 e 5 dias e sem ovariectomia, os resultados obtidos demonstraram, no tecido ósseo, poucas lacunas de reabsorção, clastos justapostos e a distância, originando uma superfície óssea recortada, quase sempre acompanhada por linha de reversão e revestida por osteoblastos justapostos, em paliçada e ao acaso. Não houve diferenças entre os tempos experimentais considerando-se que houve pouco tempo para efeitos reparativos. Quanto às áreas de pressão e tensão houve maior perda óssea na área de pressão, como está bem estabelecido em outros trabalhos^{4,18,25}.

Na análise das alterações do cimento ocorreram as mesmas características entre os tempos experimentais, com preservação deste tecido, sem apresentar áreas de reabsorção e com cementoblastos revestindo-no, predominantemente justapostos e em paliçada.

Nestes mesmos grupos experimentais, o ligamento periodontal mostrou fibras colágenas distribuídas aleatoriamente, fibroblastos fusiformes e ovalados, fasciculados ou desorganizados, e às vezes com núcleo picnótico. Não ocorreram alterações vasculares relevantes, nem processo inflamatório. Nas áreas de pressão ocorreu formação de áreas hialinas principalmente nos tempos experimentais de três e cinco dias, justificando uma maior reabsorção óssea a distância e infiltrado inflamatório mononuclear.

As alterações notadas nos animais sem ovariectomia são compatíveis com as relatadas por PEREIRA¹⁸ e VASCONCELOS²⁵ que desenvolveram trabalhos semelhantes. As alterações teciduais ocorridas nestes grupos serviram de parâmetro para a interpretação dos resultados dos grupos com ovariectomia, que apresentaram entre si as mesmas alterações discutidas anteriormente e sem modificações significativas entre os períodos de movimentação dentária induzida.

Nas ratas ovariectomizadas notaram-se alterações mais significativas em relação aos animais não ovariectomizados, particularmente na região inter-radicular e na área correspondente a forças de pressão, notando-se o tecido ósseo com reabsorções mais acentuadas, inclusive a distância, com clastos em lacunas e justapostos. Os espaços medulares nesta região eram mais numerosos e maiores, e ocorreram linhas de reversão mais intensas. Quanto ao cimento e comparando-se os grupos com e sem ovariectomia não ocorreram alterações significativas, principalmente em relação à reabsorção deste tecido, deduzindo-se pela não influência da deficiência de estrogênio neste tecido.

No ligamento periodontal dos animais ovariectomizados notou-se maior desorganização das fibras colágenas, com fibroblastos ora fusiformes, ora ovalados e muitos com núcleo picnótico. A espessura mostrou-se normal e compatível com as forças de pressão e tensão, estando levemente mais comprimida sob pressão. Ocorreram formação de áreas hialinas, principalmente na área de pressão e mais acentuadamente nos grupos com 3 e 5 dias de movimentação dentária. O infiltrado inflamatório mononuclear mostrou-se mais intenso junto às áreas hialinas, não sendo significativo na ausência destas. Quanto à vascularização, não ocorreram diferenças acentuadas entre os animais ovariectomizados e não ovariectomizados.

Na interpretação das alterações teciduais propostas para estudo neste trabalho e comparando-as entre os grupos experimentais, notaram-se, nos grupos ovariectomizados e nas suas áreas de pressão, discrepâncias maiores e significativas em relação aos animais não ovariectomizados; não ocorrendo a mesma interpretação em relação às áreas sob tensão, deduzindo-se que a ação do estrogênio no tecido ósseo fica mais acentuada quando este é submetido a forças mecânicas.

Não foram relacionados outros trabalhos na discussão das alterações ocorridas nos animais ovariectomizados devido à inexistência de metodologia similar que permitisse análise comparativa. Os resultados deste trabalho foram obtidos por análise subjetiva e global envolvendo vários parâmetros descritos a partir da microscopia óptica por um examinador experiente e treinado. A utilização de microscopia óptica e coloração com hematoxilina-eosina mostra-se prática, de baixo custo e permite uma análise global de todos os tecidos envolvidos com alto grau de fidelidade, dispensando técnicas de análise e colorações especiais e específicas.

O interesse por este modelo experimental deverá proporcionar novas formas de análise, com a utilização de outras técnicas, tais como morfometria, análise estatística, imuno-histoquímica, aferição do tamanho do espaço periodontal, do osso, do cimento e mesmo de tipos celulares, que deverão ser adotados em função de interesses e objetivos específicos.

CONCLUSÕES

De acordo com a metodologia empregada na execução deste trabalho e atento às suas limitações, verificaram-se: 1 – que as alterações celulares e teciduais no ligamento periodontal de dentes submetidos a estresse mecânico sofreram discretas variações entre os animais com e sem ovariectomia; 2 – que as taxas de reabsorção óssea foram

significativas nos animais ovariectomizados, principalmente na região de pressão inter-radicular, não sendo significantes nas áreas de tensão inter-radicular; 3 – que não ocorreram reabsorções dentárias em nenhum dos modelos experimentais.

Destas constatações, concluiu-se que a ovariectomia não interfere com o tecido dentário durante a movimentação dentária induzida e a interferência com o tecido ósseo, apesar de moderada, pode comprometer esta movimentação, merecendo outros estudos com variação metodológica e requerendo mais atenção, quando desta situação na prática ortodôntica.

ABSTRACT

Ovariectomy promotes a depletion in estrogen synthesis, a hormone that acts over bone metabolism. The aim of this work was to analyse the effects of this condition on dental and bone tissues involved in induced tooth movement. Ovariectomized and not ovariectomized female rats were used and had their first upper molars moved during one, three and five days. The analysis under light microscopy did not reveal interference on hard dental tissues due to the estrogen depletion, nor dental resorptions. A raise in bone resorption was noticed in the ovariectomized animals compared to the control not ovariectomized.

Uniterms: Ovariectomy; Orthodontics; Bone resorption.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- BRUDVIK, P.; RYGH, P. Multinucleated cells remove the main hyalinized tissue and start resorption of adjacent root surfaces. *Europ. J. Orthodont.*, v.16, n.4, p.265-73, Aug. 1994.
- 2- BRUDVIK, P.; RYGH, P. The initial phase of orthodontic root resorption incident to local compression of the periodontal ligament. *Europ. J. Orthodont.*, v.15, n.4, p.249-63, Aug. 1993.
- 3 - CHAMBERS, T.J.; HALL, T.J. Cellular and molecular mechanisms in the regulation and function of osteoclasts. *Vitamins Horm.*, v.46, p.41-86, 1991.
- 4- DAVIDOVITCH, Z. Tooth movement. *Critic. Rev. oral Biol. Med.*, v.2, n.4, p.411-50, 1991.
- 5 - DEMPSTER, D.W.; LINDSAY, R. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet*, v.341, n.8848, p.797-801, Mar. 1993.

- 6 – DEVLIN, H.; FERGUSON, N.W.J.; CARTER, D.H. Cancellous bone resorption in the proximal ilium of the ovariectomized rat. *Calcif. Tissue Int.*, v.46, n.6, p.395-400, June. 1990.
- 7 – ERIKSEN, E.F. et al. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cell. *Science*, v.24, n.4861, p.84-6, July 1988.
- 8 – GILLES, J.A. et al. Oral bone loss in increased in ovariectomized rats. *J. Endod.*, v.23, n.7, p.419-22, July 1997.
- 9 – HELLER, I.J.; NANDA, R. Effect of metabolic alteration of periodontal fibers on orthodontic tooth movement, an experimental study. *Amer. J. Orthodont.*, v.75, n.3, p.239-58, Mar. 1979.
- 10 – HELLSING, E.; HAMMARSTRÖM, L. The effects of pregnancy and fluoride on orthodontic tooth movements in rats. *Europ. J. Orthodont.*, v.13, n.3, p.223-30, June 1991.
- 11 – HSIEH, Y.D.; DEVLIN, H.; McCORD, F. The effect of ovariectomy on the healing tooth socket of the rat. *Arch. oral Biol.*, v.40, n.6, p.529-31, June 1995.
- 12 – KVAM, E. A study of the cell-free zone following experimental tooth movement in the rat. *Transac. Europ. Orthodont. Soc.*, p.419-434, 1970.
- 13 – MARQUES, K.P. Avaliação microscópica das estruturas periodontais e morfologia óssea alveolar em ratas ovariectomizadas. Bauru, 1998 Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 14 – MAZZIEIRO, E.T. Biofosfanatos e movimentação dentária induzida: avaliação microscópica de seus efeitos. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 1998.
- 15 – MOHAN, S.; BAYLINK, D.J. Bone growth factors. *Clin. Orthop.*, n.263, p.30-48, Feb. 1991.
- 16 – PAYNE, J.B. et al. The association between estrogen status and alveolar bone density changes in postmenopausal women with a history of periodontitis. *J. Periodont.*, v.68, p.24-31, 1997.
- 17 – PENG, Z.Q.; VÄÄNÄNEN, H.K.; ZHANG, H.X.; TUUKKANEN, J. Long-term effects of ovariectomy on the mechanical properties and chemical composition of rat bone. *Bone*, v.20, n.3, p.207-12, Mar. 1997.
- 18 – PEREIRA, A.A.C. Avaliação microscópica da influência de anticoncepcional e gravidez na movimentação dentária induzida, em especial nos fenômenos da reabsorção dentária. Bauru, 1995 Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 19 – RIGGS, B.L.; MELTON, L.J. The prevention and treatment of osteoporosis. *New Eng. J. Med.*, v.327, n.9, p.620-7, Aug. 1992.
- 20 – RYGH, P. Ultrastructural changes of the periodontal fibers and their attachment in rat molar. *J. dent. Res.*, v.81, p.467-80, 1973.
- 21 – RYGH, P. et al. Activation of the vascular system: a main mediator of periodontal fiber remodeling in orthodontic tooth movement. *Amer. J. Orthodont.*, v.89, n.6, p.453-68, June 1986.
- 22 – SCHOT, L.P.C.; SCHUURS, A.H.W.M. Pathophysiology of bone loss in castrated animals. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.*, v.73, n.3, p.461-5, 1990.
- 23 – STOREY, E. Bone changes associated with tooth movement, the influence of the menstrual cycle on the rate of tooth movement. *Aust. J. Dent.*, v.58. p.80-8. Apr. 1954.
- 24 – TOBIAS, J.H. et al. High concentrations of 17b-estradiol stimulate trabecular bone formation in adult female rats. *Endocrinology*, v.128, n.1, p.408-12, Jan. 1991.
- 25 – VASCONCELOS, M.H.F. Análise morfológica comparativa do periodonto de sustentação submetido a forças biologicamente excessivas, em ratas adultas sem e sob o uso de anticoncepcionais e ratas prenhes. Bauru 1996 Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 26 – WRONSKI, T.J; DANN, L.M.; SCOTT, K.S.; CINTRÓN, M. Long-term effects of ovariectomy and aging on the rat skeleton. *Calcif. Tissue Int.* v.45, n.6, p.360-6, Dec. 1989.
- 27 – ZOFKOVA, I.; KANCHEVA, R.L. Effect of estrogen status on bone regulating hormones. *Bone*, v.19, n.3, p.227-32, 1996.