MARINA GUIMARÃES ROSCOE

**Reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente:
Revisão sistemática e análise por elementos finitos**

São Paulo
2015

MARINA GUIMARÃES ROSCOE

**Reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente:
Revisão sistemática e análise por elementos finitos**

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia
da Universidade de São Paulo, para obter o
título de Doutor em Ciências pelo Programa de
Pós-Graduação em Odontologia (Biomateriais
e Biologia Oral)

Orientadora: Profa. Dra. Josete Barbosa Cruz
Meira

São Paulo
2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Roscoe, Marina Guimarães.

Reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente: revisão sistemática e análise por elementos finitos / Marina Guimarães Roscoe; orientador Josete Barbosa Cruz Meira. -- São Paulo, 2015.

112 p. : fig., tab. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Biomateriais e Biologia Oral). -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão Corrigida.

1. Revisão sistemática. 2. Reabsorção radicular. 3. Ortodontia. 4. Biomecânica. I. Meira, Josete Barbosa Cruz. II. Título.

Roscoe MG. Reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente: Revisão sistemática e análise por elementos finitos. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obter o título de Doutor em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Biomateriais e Biologia Oral).

Aprovado em: / /2015

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

À **Vida...** Pela sorte de tê-la assim da forma que tenho. Muito obrigada pela nova realização!

Aos meus pais, **Isabel e Eduardo**, pelo amor incondicional, por todo cuidado, carinho e aconchego. Muito obrigada por todos os ensinamentos, por estarem sempre ao meu lado e pelo presente desta família tão verdadeira!

Ao meu irmão de sangue e de alma **Daniel**, pela alegria de compartilhar comigo uma vida inteira de muitas alegrias, e ainda por presentear-me com a presença da querida **Carol**. Obrigada a vocês dois!

Ao meu noivo **Eduardo**, pela felicidade de já ter compartilhado comigo mais de 4000 mil dias de um grande amor. E que venham mais muitos desses dias...

À minha vó **Maria Helena**, pela forma bondosa de demonstrar o seu amor. Obrigada por todos os abraços, beijos, cafunés, pães de queijo, bolos e muito mais ao longo destes 28 anos. Você é o meu maior exemplo de alegria de viver!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha orientadora Profa. Dra. **Josete Barbosa Cruz Meira**. Professora, pesquisadora, mulher e mãe brilhantes. Obrigada por ter aceitado o desafio de desenvolver este nosso projeto de doutorado com o foco na área da ortodontia. Poder conviver com você e com a sua família é um enorme privilégio. Tenho muito orgulho de dizer que sou sua orientada, e sou muito feliz pelo presente de ter você como uma amiga! Minha eterna gratidão e respeito pela sua competência, pelo seu cuidado, pela sua dedicação em ensinar, pela sua confiança e estímulo. Você é e sempre será uma grande inspiração!

Aos meus orientadores no exterior (Aarhus, Dinamarca):

To Prof. Dr. **Paolo M. Cattaneo**.

Thank you very much for receiving me in Aarhus, for all your patience, attention, and mentoring! I admire the researcher, professor and person that you are and I am proud of having the privilege of saying that I was your student. I wish that we will keep our partnership in research and our friendship in life.

To Prof. Dr. **Michel Dalstra**.

Thank you very much for receiving me in Aarhus with open arms, for all the efforts on this research project, all the knowledge shared with me and for your kindness. I will never forget my first day in the other side of the world and I'm glad that you were there with me.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. **Carlos José Soares**. Meu muito obrigada por tantas e valiosas lições, sempre regadas de estímulo e carinho, incentivando-me para vislumbrar novas perspectivas no campo da odontologia. Obrigada por todas as oportunidades, pela convivência durante estes quase dez anos, pela sua orientação e por plantar em mim o amor pela pesquisa. Você será meu eterno orientador e mentor.

Ao Prof. Dr. **Rafael Yagüe Ballester**. Grande exemplo de mestre. A sua inteligência, humildade e dedicação ao ensino e à pesquisa fizeram com que eu me aproximasse, o respeitasse e o admirasse cada dia mais. Muito obrigada!

Ao Prof. Dr. **Victor Arana-Chavez**. Toda a minha admiração, respeito e gratidão. Meu muito obrigada pela disposição em me ajudar sempre quando precisei, aclarando minhas dúvidas, e tratando-me sempre com muita atenção.

To Prof. Dra. **Birte Melsen**.

You are a spectacular researcher and person. It was a huge honor having the opportunity to listen about your orthodontic philosophy and important life lessons during my stay in Aarhus.

Aos Professores do Departamento de Biomateriais e Biologia Oral da FOU SP, **Alyne Simões Gonçalves, Antônio Muench, Carlos Eduardo Francci, Fernando Neves Nogueira, Igor Studart Medeiros, Leonardo Elloy Rodrigues Filho, Paulo Eduardo Capel Cardoso, Paulo Francisco Cesar, Roberto Ruggiero Braga, Rosa Miranda Grande e Walter Gomes Miranda Jr.** Minha gratidão pela alegria de encontrar profissionais brilhantes, tão essenciais em minha formação e, acima de tudo, responsáveis pelo ambiente fraterno sempre presente.

Aos funcionários e amigos do Departamento de Biomateriais e Biologia Oral da FOU SP, **Antônio Carlos Lascala, Douglas Nesadal de Souza, Elidamar Bastos (Eli), Rosa Cristina Nogueira (Rosinha) e Franciele (Dona Fran)**, obrigada pelo apoio, por todo auxílio prestado e pelo carinho.

To the Clinical Assistant Professors of the Orthodontics Section in Aarhus, **Anne Agger Mortensen, Annelise Küseler, Bo Bloch, Lene Boldrup Birn, Lill Hartig Egekvist, Morten G. Laursen, Susanna Botticelli, Tine Hjorth, Vibeke Würtz,** and **Thomas Klit Pedersen.** Thank you for receiving me in the morning seminars and at the clinic, for all knowledge and lessons shared with me during the time that I have stayed in Aarhus.

To all the people that supported me in Aarhus University, specially to **Enette Berndt Knudsen, Winnie Friis Johnsen, Hanne Porse** and **Mariann Andersen.**

Aos amigos do Laboratório de Elementos Finitos...

... Às alunas do doutorado: **Carina Tanaka (Rainha do Patran),** obrigada pela amizade, pelos momentos de descontração e por ser sempre solícita quando precisei de ajuda com o método de elementos finitos, e **Fabírcia Araújo Pereira,** obrigado pela nossa amizade desde a UFU e por todos os momentos compartilhados ao longo destes anos.

... Aos alunos de iniciação científica, em especial **Alice Natsuko Jikihara, Stéfany Delcastanher Karkuszewski, Kianne Santos Chaves, Talita Fernanda de Souza Oliveira** e **Marcos Vinícius Shimano.** Obrigada pela relação de respeito, cumplicidade e dedicação. Vocês serão sempre lembrados com muito carinho.

A todos os amigos da Pós-Graduação, **Bruno Lopes, Flávio Umeda, Lucas Hian, Ranulfo Miranda, Marcela Charantola Rodrigues, Lucas Pabis, Karen Fukushima, Fernando Maeda, Tamara Tedesco, Susana Salazar Marocho, Erick de Lima, Priscilla Coppo, Yvete Salazar, Flávia Ibuki, Ana Carolina Romero, Danielle Carvalho, Vivian Bradaschia, Bernar Benites, Pedro Albuquerque, Ezequias Rodriques, Thaty Xavier, Lorraine Braga, Lívia Natale, Alexander Nishida, Mariana Reis, Ricardo Sgura, André De Vito e Fernando Taddeo.** Obrigada pela feliz oportunidade de dividir com vocês as ansiedades, as dúvidas, as alegrias e as conquistas. A companhia, o apoio e a amizade de vocês tornaram esta etapa da minha vida muito especial.

A todos os alunos de iniciação científica do Departamento de Biomateriais e Biologia Oral, em especial **Lidia Luri Arashiro, Maria Carlota Villaça e Mariana Dutra**, obrigada pela companhia nos congressos, nas viagens e pela amizade.

To the postgraduate students from the Section of Orthodontics of Aarhus University, **Aleksandra Myrda, Akila Aiyar, Benedikt Schober, Bjarke Schmidt, Bo Werner Linderup, Helen Pullisaar, Ihsan El-Kadery, Iza Czolgosz, Jose Martins, Lene Rosbjerg Diernæs, Mette Falk Jensen, Miha Bobic, Neel de Vos, Nicole Ahlefeldt-Laurvig-Lehn, Pedro Carreiro, Peter Stoustrup Kristensen, Rahul Prabha, and Stalo Economo**. Thank you for all the moments, memories and for making my 1 year stay in Aarhus an unique experience that I will never forget!

Aos meus **tios, tias, primos e primas**. Pela felicidade de tê-los sempre ao meu lado! Obrigada pela imensurável torcida pela minha felicidade!

À **Maria Clara, Gaspar*, Carol e Vitor**. Pela alegria de estarem sempre presentes em meus sonhos e conquistas. Amo vocês!

Aos meus afilhados, **Júlia, Lucas e Miguel**, fatias de doçura e encantamento em minha vida.

Aos meus amigos...

... **Nathalia Mellão, Felipe, Daisy, Alfredo, Laura, Mariana, João Paulo, Arthur e Werner**, garantias do valor de uma verdadeira amizade.

... Aos amigos conhecidos em Aarhus, em especial **Chaine Pavone, Gabriela Liedke, Priscila Corraini, Peter Schlanbusch, Rubens Spin-Neto, Carolina Silveira, Bianca Ferreira, Karla Feu, Cláudia Cecchi, Bahram Ranjkesh e Maurilo Lemos**. Presentes da vida que ficarão guardados comigo para sempre. Sou grata a cada um de vocês por colorirem minha vida de uma forma tão especial.

... Aos amigos da residência estudantil "**Tecknolog Kollegium**", responsáveis pelas deliciosas e inesquecíveis vivências intercontinentais.

À **Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOU SP**.
Obrigada pelo crescimento profissional, científico e pessoal adquiridos durante o doutoramento.

Ao **CNPq** e à **CAPES**, pelo financiamento por meio da bolsa de estudos e suporte que permitiu a realização do meu doutorado.

Ao programa **Ciência sem Fronteiras**, pelo apoio financeiro por meio da bolsa de doutorado sanduíche que permitiu a realização do meu estágio no exterior (Aarhus, Dinamarca).

*“... E aprendi que se depende sempre
De tanta, muita, diferente gente
Toda pessoa sempre é as marcas
Das lições diárias de outras tantas pessoas*

*E é tão bonito quando a gente entende
Que a gente é tanta gente onde quer que a gente vá
E é tão bonito quando a gente sente
Que nunca está sozinho por mais que pense estar*

*É tão bonito quando a gente pisa firme
Nessas linhas que estão nas palmas de nossas mãos
É tão bonito quando a gente vai à vida
Nos caminhos onde bate, bem mais forte o coração”.*

Gonzaguinha

RESUMO

Roscoe MG. Reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente: Revisão sistemática e análise por elementos finitos [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2015. Versão Corrigida.

Capítulo 1. Objetivo: Acessar a literatura científica para determinar o nível de evidência científica que suporta a associação da reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente (RRIIO) com diferentes sistemas de força ortodôntica. Material e Método: A busca sistemática computadorizada foi realizada nas bases de dados PubMed, Cochrane e Embase, sem restrições quanto ao ano, status ou idioma de publicação. Os critérios de seleção incluíram estudos conduzidos em no mínimo 10 pacientes submetidos ao tratamento ortodôntico com aparelhos fixos ou termoplásticos removíveis, e que apresentaram descrição do sistema de forças utilizado. Resultados: A busca eletrônica inicial das bases de dados identificou 259 artigos. Após o processo de revisão, 21 artigos preencheram os critérios de inclusão. O tamanho da amostra variou entre 10 e 73 pacientes. A maioria dos artigos foi classificada como alto nível de evidência científica e baixo risco de viés. Conclusões: A análise da literatura disponível revelou que parece existir correlação positiva entre o aumento dos níveis de força e o aumento da reabsorção radicular, bem como entre o aumento do tempo de tratamento e o aumento da reabsorção radicular. Além disso, uma pausa na movimentação ortodôntica parece ser benéfica na redução da reabsorção radicular, por facilitar o processo de reparo do cemento. A ausência de um grupo controle, de critérios de seleção dos pacientes, e de exames adequados antes e após o tratamento constituem as falhas de metodologia mais comuns no estudo da RRIIO. **Capítulo 2.** Objetivos: Verificar por meio da análise de elementos finitos: (1) a influência do aumento da força (25 cN e 225 cN) em três diferentes movimentos ortodônticos (intrusão, inclinação para vestibular e combinação de intrusão e inclinação) na geração de tensões críticas no ligamento periodontal (LP), considerando sua não linearidade, (2) quais tensões podem ser utilizadas como indicadores do risco à RRIIO. Material e Método: Modelo tridimensional de elementos finitos foi construído com geometria axissimétrica para simular um pré-molar inferior unirradicular e seus tecidos circundantes: cemento, LP, osso alveolar cortical e trabecular. Com exceção do LP, os demais materiais foram considerados elásticos,

isotrópicos, lineares e homogêneos. Foram simulados três tipos de carregamento: intrusão pura (IP), inclinação para vestibular (IV) e combinação de forças de intrusão e inclinação (CF), e duas magnitudes de força: 25 cN e 225 cN. O deslocamento foi restrito nos nós localizados na base e na lateral do osso cortical. Quatro variáveis respostas foram analisadas: tensão de von Mises (σ_{VM}), mínima tensão principal (σ_3), tensão hidrostática (σ_H) e tensão radial (σ_{rr}). Para cada tensão foi calculado o valor nodal obtido na interface LP-cimento e a média da variável de acordo com a sua localização: lingo-cervical (LC), lingo-média (LM), lingo-apical (LA), vestíbulo-apical (VA), vestíbulo-média (VM), vestíbulo-cervical (VC). Resultados: A distribuição e os picos de σ_{VM} (terço cervical para a intrusão e regiões LC e VA para inclinação e movimento combinado) não foram correspondentes com os locais de maior risco de RRIIO encontrados clinicamente. Maiores valores de σ_3 foram obtidos: no terço apical para forças de intrusão de 25 cN e no terço cervical para 225 cN; na região VC para a inclinação e na região VA para o movimento combinado. O perfil de distribuição de σ_H e σ_{rr} foi bastante similar: os maiores valores de tensão de compressão foram encontrados no terço apical para a intrusão e nas regiões VC e LA para o movimento de inclinação e combinado. Conclusões: A tensão radial negativa foi considerada o melhor indicador do risco de RRIIO, baseado na coerência com o mecanismo biológico e nas regiões de maior risco de reabsorção para cada tipo de movimento ortodôntico. Devido ao comportamento não linear do LP, o aumento da força provocou um aumento não proporcional das tensões. Na intrusão, o aumento da tensão radial compressiva foi mais significativo para o terço apical, enquanto na inclinação e no movimento combinado para as regiões VC e LA.

Palavras-chave: Revisão sistemática. Reabsorção radicular. Ortodontia. Análise de elementos finitos. Biomecânica.

ABSTRACT

Roscoe MG. Orthodontically induced inflammatory root resorption: systematic review and finite element analysis [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2015. Versão Corrigida

Chapter 1. Objective: Assess the literature to determine which evidence level supports the association of orthodontic force system and orthodontically induced inflammatory root resorption (OIIRR). Methods: PubMed, Cochrane, and Embase databases were searched with no restrictions on year, publication status, or language. Selection criteria included human studies conducted with fixed orthodontic appliances or aligners, with at least 10 patients, and the force system well described. Results: A total of 259 articles were retrieved in the initial search. After the review process, 21 full-text articles met the inclusion criteria. Sample sizes ranged from 10 to 73 patients. Most articles were classified as having high evidence levels and low risks of bias. Conclusions: Although a meta-analysis was not performed, from the available literature, it seems that positive correlations exist between increased force levels and increased root resorption, as well as between increased treatment time and increased root resorption. Moreover, a pause in tooth movement seems to be beneficial in reducing root resorption because it allows the resorbed cementum to heal. The absence of a control group, selection criteria of patients, and adequate examinations before and after treatment are the most common methodology flaws in studies of OIIRR. **Chapter 2.** Objectives: Verify by the finite element analysis: (1) The influence of the loading magnitude (25 cN and 225 cN) in three different orthodontic movements (intrusion, tipping and combination of both) on the stresses generation within the periodontal ligament (PDL) considering its nonlinearity. (2) Which stress criteria can be used as indicators of root resorption risk. Material and Method: Three-dimensional finite element model was constructed with axisymmetric geometry to simulate a single-rooted lower premolar and its surrounding tissues: cementum, PDL, cortical and trabecular alveolar bone. Except for the PDL, the remaining materials were considered elastic, isotropic, linear and homogeneous. Pure intrusion (PI), buccal tipping (BT) and combination of intrusion and tipping forces (CF), applied with two force magnitudes (25 cN and 225 cN), were simulated. The model displacement was restricted at the base and the lateral of cortical bone. Four

stress criteria were analyzed: von Mises (σ_{VM}), minimum principal stress (σ_3), hydrostatic stress (σ_H) and radial stress (σ_{rr}). For each criteria it was calculated the nodal stress obtained at the PDL-cementum interface and its average value according to the location: lingual-cervical (LC), lingual-middle (LM), lingual-apical (LA), buccal-apical (BA), buccal-middle (BM), and buccocervical (BC). Results: The distribution and peak of σ_{VM} (cervical third for intrusion, LC and BA regions for buccal tipping and combined movements) did not correspond to the zones where resorption occurs clinically. The highest average values of σ_3 were obtained: at the apical third under 25 cN and at the cervical third under 225 cN of intrusion forces; at the BC region under tipping forces, and at the BA region under combined forces. The distribution pattern of σ_H and σ_{rr} was very similar: the highest compressive stress values was found at the apical third under intrusion forces and at the BC and LA regions under tipping and combined forces. Conclusions: The radial stress can be considered as the best indicator to predict the OIIRR risk, based on its consistency with the biological mechanism and according to the zones where resorption occurs clinically depending on the type of orthodontic movement. Due to the PDL nonlinearity, the increase of force magnitude caused a non-linear increase of the stress values. For intrusion, the increase of radial stresses was more significant at the apical third, while for buccal tipping and combined movement it was more significant for the BC and LA regions.

Keywords: Systematic review. Root resorption. Orthodontics. Finite element analysis. Biomechanics.

LISTA DE ABREVIATURAS

AEF	Análise por elementos finitos
AI	Antes da intervenção
BD	Estudo de boca dividida
cN	Unidade de pressão – carga aplicada (Centinewton)
DP	Desvio padrão
ECR	Ensaio clínico randomizado
EC-NR	Ensaio clínico não randomizado
et al.	E colaboradores
F	Feminino,
ICS	Incisivo central superior
IC	Intervalo de confiança.
kPa	Força / Área (Quilo Pascal)
LP	Ligamento periodontal
LA	Lingo-apical
LC	Lingo-cervical
LM	Lingo-média
M	Masculino
MD	Movimentação dentária
MEF	Método de elementos finitos
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
MC	Microscopia confocal
Micro-CT	Tomografia micro-computadorizada
mm	Unidade de comprimento (milímetro)
mm ²	Unidade de área (milímetro quadrado)
mmHg	Unidade de pressão (milímetro de mercúrio)
MPa	Força / Área (Mega Pascal)
N	Unidade de pressão – carga aplicada (Newton)
Nº	Número
p	Probabilidade
PM	Pré-molares
RRIO	Reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente

RR	Reabsorção radicular
RRA	Reabsorção radicular apical
TCFC	Tomografia computadorizada de feixe cônico
VA	Vestíbulo-apical
VAt	Viés de atrito
VM	Vestíbulo-média
VC	Vestíbulo-cervical
VD	Viés de detecção
VP	Viés de performance
VR	Viés de relato
VS	Viés de seleção
Vs	versus
3D	Tridimensional
°	Unidade de angulação (grau)
σ_{VM}	Tensão de von Mises
σ_1	Máxima tensão principal
σ_3	Mínima tensão principal
σ_H	Tensão hidrostática
σ_{rr}	Tensão radial
%	Porcentagem

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	21
1 ASSOCIAÇÃO ENTRE SISTEMAS DE FORÇA ORTODÔNTICA E REABSORÇÃO RADICULAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	23
1.1 INTRODUÇÃO	23
1.2 REVISÃO DE LITERATURA.....	25
1.3 PROPOSIÇÃO	30
1.4 MATERIAL E MÉTODOS.....	31
1.4.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA	31
1.4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	32
1.4.3 ANÁLISE DESCRITIVA DOS ESTUDOS.....	33
1.4.4 AVALIAÇÃO OBJETIVA DA QUALIDADE METODOLÓGICA	33
1.4.5 AVALIAÇÃO SUBJETIVA DA QUALIDADE METODOLÓGICA	36
1.5 RESULTADOS.....	37
1.5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS ESTUDOS.....	39
1.5.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA	39
1.6 DISCUSSÃO	47
1.7 CONCLUSÕES	53
 CAPÍTULO II.....	 55
2 ESTUDO DA REABSORÇÃO RADICULAR INFLAMATÓRIA INDUZIDA ORTODONTICAMENTE POR ANÁLISE DE ELEMENTOS FINITOS	57
2.1 INTRODUÇÃO	57
2.2 REVISÃO DA LITERATURA	59
2.3 PROPOSIÇÃO	68
2.4 MATERIAL E MÉTODOS.....	69
2.4.1 PRÉ-PROCESSAMENTO	69
2.4.2 PROCESSAMENTO.....	73
2.4.3 PÓS-PROCESSAMENTO	73
2.5 RESULTADOS.....	76
2.5.1 TENSÃO DE VON MISES.....	76
2.5.2 MÍNIMA TENSÃO PRINCIPAL.....	78
2.5.3 MÁXIMA TENSÃO PRINCIPAL.....	80
2.5.4 TENSÃO HIDROSTÁTICA	82
2.5.5 TENSÃO RADIAL.....	84
2.5.6 INFLUÊNCIA DA FORÇA NA GERAÇÃO DE TENSÕES.....	86
2.6 DISCUSSÃO	89
2.7 CONCLUSÕES	97
REFERÊNCIAS ¹	99

1 ASSOCIAÇÃO ENTRE SISTEMAS DE FORÇA ORTODÔNTICA E REABSORÇÃO RADICULAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

1.1 INTRODUÇÃO

A reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente (RRIIO) é considerada o problema médico-legal de maior relevância para os ortodontistas ^{1, 2}. Sua etiologia é multifatorial e ainda não totalmente compreendida. Acredita-se que vários fatores podem influenciar a sua ocorrência, incluindo fatores genéticos^{3, 4}, fatores mecânicos; tais como a magnitude da força ortodôntica ⁵⁻⁹, a duração do tratamento ¹⁰⁻¹² e o regime de carregamento (forças contínuas versus forças intermitentes) ¹³⁻¹⁶; e fatores biológicos, tais como o conteúdo mineral do cimento ¹⁷⁻¹⁹.

A literatura mostra que 1% a 5% dos dentes tratados ortodonticamente apresentam reabsorção radicular severa, classificação dada aos casos em que excede 4 mm ou um terço do comprimento radicular original ²⁰. Uma redução significativa do comprimento radicular pode comprometer a proporção ideal coroa e raiz do dente afetado. Isto é de grande importância clínica, especialmente quando coincidente com perda óssea alveolar ²¹ ou em combinação com retratamento ortodôntico ²². Uma perda radicular apical de 3 mm é equivalente a uma perda de 1 mm de altura da crista óssea alveolar, o que significa que a perda óssea periodontal chegará mais rapidamente ao estágio crítico se acompanhada por RRIIO ²¹. Com relação aos retratamentos ortodônticos, quando a força é aplicada sobre um dente com a superfície externa já traumatizada, o início da reabsorção será provavelmente mais rápido e mais severo em comparação ao que ocorre durante a ativação primária ²².

Incisivos superiores são considerados os dentes que apresentam maior risco à RRIIO ^{12, 23-33}. Autores justificam este fato pela morfologia radicular (mais frequentemente anormal), o que constitui fator predisponente para a ocorrência da reabsorção ^{34, 35}, e pela maior movimentação dos incisivos durante o tratamento ortodôntico em comparação aos outros dentes ³¹. Para obter evidências científicas sólidas sobre a influência do tratamento ortodôntico na ocorrência da reabsorção radicular, diversos ensaios clínicos têm sido realizados ^{6-9, 11, 12, 16}. Estes diferem com

relação ao desenho do estudo, à intervenção empregada (tipo de aparelho, magnitude e regime de carregamento, direção do movimento e tempo da intervenção) e ao método utilizado para detectar e avaliar a severidade da reabsorção.

No entanto, muitas vezes, resultados de estudos singulares não são suficientes para esclarecer a pergunta clínica. Estudos de revisão incorporam um espectro maior de resultados relevantes e, por isso, tendem a disponibilizar evidência científica mais forte ³⁶. No intuito de elucidar possíveis fatores etiológicos relacionados ao tratamento para guiar decisões clínicas e minimizar os riscos de reabsorção radicular severa, diversas revisões da literatura ^{20, 37-39}, revisões sistemáticas ^{40, 41} e meta-análise ³¹ têm sido realizadas ao longo do tempo. A maioria dos autores concorda que este fenômeno biomecânico é tanto tempo, como força dependente ^{6-9, 42-45}. A direção do movimento dentário ⁴⁶⁻⁴⁸ e o regime de carregamento (forças contínuas *versus* forças intermitentes) ^{14-16, 49} também parecem ter considerável impacto em sua ocorrência. Entretanto, até hoje, nenhum investigador avaliou o estado da pesquisa científica publicada no tópico da RRIIO, considerando aspectos mecânicos, qualidade metodológica e risco de viés.

1.2 REVISÃO DE LITERATURA

A prática clínica baseada em evidência caracteriza-se pelo uso consciencioso, explícito e criterioso das melhores evidências disponíveis, visando minimizar as incertezas diante da tomada de decisão clínica⁵⁰. A eficácia deste processo relaciona-se diretamente com a qualidade da literatura disponível e com o nível de atualização dos profissionais. Esta atualização constitui desafio complexo, dado o mundo globalizado e a velocidade com que a informação é divulgada⁵¹. Neste contexto, ressalta-se o papel das revisões sistemáticas como ferramenta para a obtenção da informação e acesso à evidência científica^{50, 52, 53}. A varredura das publicações disponíveis possibilita sintetizar informações de um conjunto de estudos e, até mesmo, identificar lacunas de evidência científica merecedoras de investigações futuras⁵⁴.

O entendimento acerca da contribuição dos diversos tipos de estudos e da hierarquia da força de evidência científica é de fundamental importância. Estudos de revisão constituem uma forma de pesquisa secundária que sintetiza estudos primários e desenvolve conclusões em um tópico de interesse⁵⁵. Uma revisão pode ser classificada em tradicional (não sistemática) ou sistemática. As revisões sistemáticas, com ou sem meta-análise, são considerados os estudos mais adequados para responder perguntas sobre a eficácia de uma intervenção, ocupando o topo da hierarquia de evidência⁵⁶. A classificação da revisão como sistemática está vinculada à utilização de uma estratégia de busca explícita e reproduzível, ao estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão e à avaliação criteriosa dos resultados dos estudos incluídos, gerando uma síntese sobre o assunto em questão³⁶. Métodos sistemáticos são utilizados para evitar viés e erros aleatórios, possibilitando uma análise mais objetiva dos resultados⁵⁷. As revisões sistemáticas podem ou não incluir uma síntese estatística chamada meta-análise, dependendo da similaridade entre os estudos⁵⁸. A meta-análise caracteriza-se pela combinação e síntese por meio de procedimentos estatísticos dos resultados de vários estudos primários que abordam a mesma pergunta clínica, de modo a produzir uma estimativa única ou índice sobre o efeito de determinada intervenção ou fator de risco⁵⁵.

Distintamente da pesquisa secundária, caracterizada pela análise de dados já coletados, a pesquisa primária caracteriza-se pela coleta direta de dados. Cinco tipos

de estudo compõem a pesquisa primária realizada em âmbito individual: Relatos de caso, Série de casos, Estudo de caso-controle, Estudo de coorte e Ensaio clínico.

Relatos de caso são descrições detalhadas de um ou alguns casos clínicos, apresentando um evento clínico raro ou uma nova intervenção. São estudos que colaboram para elucidar os mecanismos de doenças. Apresentam limitações quanto à generalização dos resultados, visto que estes se aplicam somente àquela amostra específica de pacientes ⁵⁹. Quando são avaliados um número maior de pacientes, em geral mais de dez, passa a ser chamado de série de casos. Apresenta como principal limitação a ausência de um grupo de comparação, o que pode levar a conclusões errôneas ⁵⁹.

Estudos de caso-controle são estudos em que dois grupos semelhantes são selecionados a partir de uma população em risco. A diferença entre os grupos é a presença ou ausência da doença, definidos, respectivamente, como caso e controle. É um estudo retrospectivo, no qual, a partir da doença, o pesquisador busca localizar os possíveis fatores de risco a que esta amostra com a doença foi exposta. É o tipo de estudo indicado para a identificação de fatores de risco em doenças raras, em surtos epidemiológicos e para a exploração de fatores prognósticos de doenças com longo período de latência ⁵⁹.

Estudos de coorte são estudos longitudinais e observacionais realizados em um grupo definido de pessoas (coorte) que é acompanhado durante um período de tempo. Os desfechos são comparados a partir da exposição, ou não, a uma intervenção ou a outro fator de interesse para analisar a relação existente entre a presença de fatores de riscos ou características e o desenvolvimento da doença ⁶⁰. Os estudos de coorte podem ser conduzidos de forma prospectiva (coorte prospectiva) ou retrospectiva (coorte histórica). Para o estudo de coorte prospectiva, indivíduos com e sem exposição ao fator de risco investigado são selecionados no início do estudo e acompanhados por um período específico de tempo. Para o estudo de coorte histórica, a identificação dos grupos de comparação (com base na exposição ao fator de risco) é feita em algum momento do passado e estes grupos são então “seguidos” ou “acompanhados” até o passado recente, presente ou, ocasionalmente, até o futuro.

Ensaio clínico controlado randomizado constitui o foco de interesse de muitas revisões sistemáticas. É um estudo prospectivo, onde uma intervenção é testada em

pelo menos dois grupos aleatórios de indivíduos, por um tempo determinado. O termo “controlado” significa que há grupo de comparação, podendo ser grupo experimental *versus* grupo controle ou comparação entre dois grupos experimentais. É considerado o padrão de excelência entre todos os métodos de investigação clínica utilizados para a avaliação de intervenções, pois é capaz de produzir evidências científicas diretas e com menor probabilidade de erro para esclarecer uma relação causa-efeito entre dois eventos ⁶¹.

Apesar de ensaios clínicos controlados randomizados serem considerados o padrão ouro para o desenvolvimento de pesquisa em seres humanos, este tipo de estudo é propenso a vieses, principalmente na etapa de seleção da amostra e durante a aferição das variáveis analisadas ⁶¹. Viés ou erro sistemático é definido como qualquer tendenciosidade na coleta, na análise, na interpretação ou na publicação dos dados que possa induzir a conclusões que sistematicamente tendem a se distanciar da verdade ⁵⁹.

Atualmente, para a avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados, é recomendado o uso da ferramenta desenvolvida pela Colaboração Cochrane baseada em sete domínios: geração da sequência aleatória e ocultação da alocação (viés de seleção), cegamento de participantes e profissionais (viés de performance), cegamento de avaliadores de desfecho (viés de detecção), desfechos incompletos (viés de atrito), relato de desfecho seletivo (viés de relato) e outras fontes de vieses.⁶² Por meio desta ferramenta não é possível obter uma pontuação final objetiva ⁶³. Cada desfecho é julgado subjetivamente e separadamente de acordo com as peculiaridades de cada revisão sistemática.

Na presente revisão sistemática, a qualidade metodológica dos artigos incluídos foi dividida em 2 partes: Na primeira parte foi utilizado um sistema objetivo de pontuação por meio de escores, em que foram avaliados 13 critérios relacionados ao desenho do estudo, à solidez metodológica, e à forma de análise dos dados; Na segunda parte foi utilizada a ferramenta desenvolvida pela Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés. Esta avaliação foi realizada a partir do julgamento subjetivo de 5 tipos de vieses (viés de seleção, de performance, de detecção, de atrito e de relato). O objetivo principal desta revisão sistemática foi acessar a literatura científica que avaliou a reabsorção radicular como resultado do tratamento ortodôntico, e determinar o nível de evidência científica que suporta a associação da RRIIO com diferentes sistemas de força ortodôntica.

A detecção e a avaliação da severidade da reabsorção são altamente dependentes do método utilizado para o diagnóstico. O monitoramento clínico é frequentemente realizado por radiografias periapicais que falham em revelar a real extensão da reabsorção, detectando apenas a reabsorção radicular apical ^{12, 15, 64}. A variabilidade do grau de magnificação das radiografias e as limitações da mensuração bidimensional de um fenômeno tridimensional fazem com que a avaliação por microscopia de luz e por métodos radiográficos bidimensionais seja menos precisa do que a avaliação volumétrica quantitativa tridimensional ^{7, 18, 33, 65}. Métodos de diagnóstico de alta precisão, tais como a microscopia eletrônica de varredura (MEV), microscopia eletrônica de transmissão (MET) e a tomografia micro-computadorizada (Micro-CT) são utilizados em dentes extraídos para adquirir informações detalhadas sobre o local e a severidade da reabsorção radicular ^{5-11, 14, 15, 66-69}. Por meio da MEV e da MET obtém-se informações muito detalhadas sobre a estrutura mineralizada e a lacuna de reabsorção. O método exige preparo da amostra e a escolha prévia da área de interesse em visualização para a geração da imagem. Distintamente, para o método de Micro-CT, o preparo prévio da amostra não é necessário e um banco completo de dados é disponibilizado para que, durante o processamento computacional da imagem, o investigador escolha a região na qual deseja-se visualizar as lacunas de reabsorção tridimensionalmente ^{70, 71}.

Devido à impossibilidade da utilização destes métodos de alta precisão na prática clínica e à limitação técnica da radiografia convencional, alguns autores sugerem o uso da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) para diagnosticar a RRIIO ⁷²⁻⁷⁵. A maior qualidade da imagem e a possibilidade de reconstruir tridimensionalmente o volume escaneado resultam em visualização e mensuração mais confiáveis ⁷²⁻⁷⁵. A dose de radiação efetiva varia de acordo com a marca comercial do aparelho e com as especificações técnicas selecionadas durante a tomada (campo de visão, tempo de exposição, miliamperagem e quilovoltagem) ⁷⁶. De maneira geral, ela mostra-se significativamente reduzida em comparação à tomografia computadorizada tradicional ^{77, 78 79}. Quando comparada às radiografias convencionais, a dose é similar à do exame periapical da boca toda ⁸⁰ e equivale a aproximadamente 4 a 15 vezes a dose de uma radiografia panorâmica ⁷⁷. Dessa forma, antes de indicar a TCFC, o profissional deve avaliar a relação custo benefício

deste exame complementar; nos casos em que a TCFC contribua para o diagnóstico da RRIIO, a ponto de mudar o plano de tratamento, o exame deve ser indicado ⁷².

No âmbito da investigação da RRIIO, diversos tipos de estudos estão disponíveis, desde relatos de caso até meta-análise ³¹. Cada um apresenta vantagens e limitações com relação ao seu desenho e, por isso, a pergunta clínica guiará a escolha do tipo de estudo mais apropriado para a obtenção da resposta desejada. Apesar da revisão sistemática e da meta-análise serem consideradas as melhores evidências de pesquisa, a sua qualidade relaciona-se diretamente à qualidade da fonte primária ⁸¹. Portanto, é necessário avaliar a solidez metodológica e identificar os vieses presentes nos estudos, no intuito de verificar se estes são capazes de comprometer a integridade dos resultados e, assim, das conclusões apresentadas nas revisões sistemáticas.

1.3 PROPOSIÇÃO

Os objetivos da presente revisão sistemática foram:

- Acessar a literatura científica para determinar o nível de evidência científica que suporta a associação da reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente (RRIO) com diferentes sistemas de força ortodôntica.
- Obter dados clínicos em relação ao dente mais indicado para a simulação computacional, à magnitude da força ortodôntica a ser aplicada e às áreas com maior risco à reabsorção. Estes dados auxiliarão a construção e a interpretação dos resultados obtidos na análise por elementos finitos.

1.4 MATERIAL E MÉTODOS

1.4.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com o “Cochrane Oral Health Group's Handbook” para revisões sistemáticas de intervenções (<http://ohg.cochrane.org>), e foi registrada na base de dados PROSPERO com o número CRD42014008912 (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>). A busca sistemática computadorizada foi realizada em 3 bases de dados: PubMed, Cochrane e Embase. Para as bases de dados PubMed e Cochrane, foi utilizada a seguinte sequência de MeSH (Medical Subject Headings) termos:

- “ortodontia” E “reabsorção radicular” E (“biomecânica” OU “análise de tensões”).

Para a base de dados Embase, foi utilizada a seguinte sequência de Emtree termos:

- “ortodontia” E “raiz dentária” E (“biomecânica” OU “análise de tensões”).

Buscas manuais foram realizadas no intuito de identificar artigos publicados relevantes não identificados pela busca eletrônica. Nenhuma restrição em relação ao ano e idioma de publicação foi realizada. A busca foi realizada em dezembro de 2013.

Na primeira etapa do processo de busca de dados, títulos e resumos foram utilizados para identificar artigos completos que abordaram a associação da reabsorção radicular com aspectos mecânicos do tratamento ortodôntico, realizado com aparelhos convencionais fixos e/ou termoplásticos removíveis (“aligners”). Os estudos que avaliaram o risco de reabsorção radicular baseado em fatores genéticos não foram considerados relevantes para esta revisão sistemática.

1.4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os artigos completos considerados relevantes para esta revisão foram submetidos aos critérios de inclusão e de exclusão. Os critérios de inclusão requeriam estudos clínicos realizados em no mínimo 10 pacientes, que avaliaram a reabsorção radicular como consequência do tratamento ortodôntico, e descreveram o sistema de forças utilizado (magnitude da força, regime de carregamento e direção do movimento). Foram considerados critérios de exclusão: relatos de casos, série de casos, revisões, revisões sistemáticas, opiniões de especialistas, estudos com questionários e estudos em que o diagnóstico e/ou a mensuração da RRIIO foi realizada apenas em cefalogramas laterais e/ou radiografias panorâmicas.

Todos os estudos selecionados após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram submetidos à extração dos dados por dois revisores que avaliaram os estudos independentemente (M.G.R e P.M.C). Os estudos considerados apropriados para serem incluídos foram ensaios clínicos randomizados, não randomizados, e estudos de coorte que preencheram os critérios com relação à estratégia PICOS (população, intervenção, comparação, resultados e tipos de estudo), conforme ilustrado na Tabela 1.1.

Tabela 1.1- Descrição da estratégia PICOS*

Componente	Descrição
População	Estudos clínicos de pacientes submetidos à tratamento ortodôntico
Intervenção	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos convencionais ou termoplásticos removíveis ("aligners")
Comparação	Variáveis mecânicas do tratamento ortodôntico (forças contínuas vs intermitentes, forças "leves" vs "pesadas", influência da direção do movimento ortodôntico, da duração do tratamento e do tipo de aparelho)
Resultado	Reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente (RRIIO)
Tipos de estudo	Ensaios clínicos randomizados, não randomizados e estudos de coorte

*P – Population, I – Intervention, C – Comparison, O – Outcomes, S – Study design

1.4.3 ANÁLISE DESCRITIVA DOS ESTUDOS

Os revisores extraíram os dados utilizando formulários desenvolvidos especificamente para este estudo. Para cada estudo incluído, foram extraídas informações qualitativas e quantitativas, incluindo ano de publicação, grupos experimentais e controle, número e idade dos pacientes, tratamento realizado, duração do acompanhamento, método de avaliação dos resultados, conclusões dos autores e demais informações julgadas importantes para cada estudo. Todos os desacordos foram discutidos para obtenção de uma decisão final comum. Nos casos em que informações adicionais ou esclarecimentos foram julgados necessários, os autores dos relativos artigos foram contatados por e-mail.

1.4.4 AVALIAÇÃO OBJETIVA DA QUALIDADE METODOLÓGICA

A literatura disponível já apresenta alguns sistemas de avaliação objetiva da qualidade metodológica dos estudos por meio de escores ^{31, 82-85}. Estes foram utilizados como ponto de partida para o desenvolvimento do presente sistema de avaliação metodológica. Os artigos incluídos nesta revisão sistemática receberam uma pontuação com base em 13 critérios (apresentados na Tabela 1.2) relacionados ao desenho do estudo, à solidez metodológica, e à forma de análise dos dados.

Tabela 1.2 – Sistema objetivo de avaliação metodológica

Critério avaliado	Escore
<u>I – Desenho do estudo</u>	Escore máximo: 10 pontos
A. Tipo	Retrospectivo: 0 pontos; prospectivo: 2 pontos
B. Randomização	Ausente: 0 pontos; presente: 1 ponto
C. Grupo controle	Ausente: 0 pontos; presente: 1 ponto
D. Tamanho da amostra	Número de dentes avaliados por grupo experimental (n): $n < 5$: 1 ponto; $5 \leq n \leq 10$: 2 pontos; $10 < n \leq 20$: 3 pontos; $n > 20$: 4 pontos
E. Critério de seleção	Se claramente descrito: 1 ponto
F. Objetivo	Se claramente formulado: 1 ponto
<u>II – Solidez metodológica</u>	Escore máximo = 7 pontos
A. Tipo de aparelho	Se claramente descrito: 1 ponto
B. Magnitude da força	Se reportada: 1 ponto; se controlada por um dispositivo de mensuração de força: 2 pontos
C. Exame radiográfico antes da intervenção	Radiografia periapical ou TCFC: 1 ponto
D. Método de mensuração da RR	Radiografia periapical ou análise histológica: 1 ponto; TCFC, MEV, MET, MC, Micro-CT: 2 pontos (Se 2 métodos forem utilizados combinados, os pontos são somados).
<u>III – Análise dos dados</u>	Escore máximo: 4 pontos
A. Análise estatística	Se realizado teste estatístico: 1 ponto
B. Erro do método	Se considerado na análise estatística: 1 ponto
C. Apresentação dos dados	Se reportado apenas valor de p : 1 ponto; se apresentada alguma medida de variabilidade, tais como DP, IC ou intervalo entre mínimo e máximo: 1 ponto

TCFC: Tomografia computadorizada de feixe cônico, RR: Reabsorção radicular, MEV: Microscopia eletrônica de varredura, MET: Microscopia eletrônica de transmissão, MC – Microscopia confocal, Micro-CT: Tomografia micro-computadorizada, DP: Desvio padrão, IC: Intervalo de confiança.

Com relação ao desenho do estudo, foram avaliados: tipo (estudo retrospectivo ou prospectivo), método de randomização, presença de grupo controle, tamanho da amostra, descrição dos critérios de seleção dos pacientes e formulação do objetivo do estudo. O tipo de estudo e o método de randomização foram incluídos no sistema de avaliação metodológica, visto que estudos prospectivos e randomizados geram a melhor evidência científica para a avaliação da eficácia de intervenções no âmbito de saúde bucal ⁴⁰. No que diz respeito ao tamanho da amostra, foram avaliados os números de dentes em cada grupo experimental, sendo que para estudos com amostras maiores foram atribuídos maiores escores ³¹. Além disso, pontuação foi dada para os trabalhos que descreveram o critério de seleção dos pacientes, excluindo aqueles que apresentavam maior risco de reabsorção radicular por fatores dissociados ao tratamento ortodôntico, tais como história de traumatismos dentários ²³.

Quanto à solidez metodológica, foram avaliadas: descrição do tipo de aparelho e da magnitude da força, presença do exame radiográfico prévio à intervenção, e precisão do método utilizado para diagnóstico e/ou mensuração da RRIIO. Diferentes escores foram dados quando a magnitude da força foi apenas reportada ou controlada por um aparelho de medição de força. A avaliação radiográfica prévia ao início da intervenção também foi considerada no processo de avaliação, visto que esta pode detectar encurtamento radicular prévio ao tratamento e eliminar pacientes com maior risco de reabsorção radicular devido às alterações morfológicas radiculares. A variabilidade do grau de magnificação das radiografias e as limitações da mensuração bidimensional de um fenômeno tridimensional fazem com que a avaliação por microscopia de luz e por métodos radiográficos planos seja menos precisa que a avaliação volumétrica quantitativa tridimensional ^{7, 18, 33, 65}. Dessa forma, estudos que utilizaram estes métodos receberam escores menores do que aqueles que utilizaram métodos como microscopia eletrônica de varredura (MEV), microscopia eletrônica de transmissão (MET), microscopia confocal (MC) e tomografia micro-computadorizada (Micro-CT).

No que diz respeito à análise dos dados, foi avaliada a presença de teste estatístico, se o erro do método foi considerado na análise e se, na apresentação dos dados, o valor de *p* estava associado com alguma medida de variabilidade, tais como intervalo de confiança, intervalo entre mínimo e máximo ou desvio padrão ⁸⁵.

Os escores obtidos por meio da avaliação objetiva da qualidade metodológica foram reportados como a porcentagem do escore máximo (21 pontos): trabalhos que obtiveram escore menor que 60% foram considerados como baixo nível de evidência; entre 60% e 70% como moderado nível de evidência; e maior que 70% como alto nível de evidência ⁸⁴.

1.4.5 AVALIAÇÃO SUBJETIVA DA QUALIDADE METODOLÓGICA

Para avaliar falhas que podem subestimar ou superestimar o verdadeiro efeito da intervenção, sejam elas na concepção, na realização, na análise e/ou na geração dos dados, foram realizadas avaliações do risco de viés de seleção, de performance, de detecção, de atrito, e de relato ⁸⁶. Os estudos foram classificados como baixo risco de viés quando quatro ou mais domínios foram considerados adequados; moderado risco de viés quando três domínios foram considerados adequados; e alto risco de viés quando dois domínios ou menos foram consideradas adequados ^{87, 88}. A descrição completa da classificação está apresentada na Tabela 1.3.

Tabela 1.3 - Critérios utilizados para avaliar o risco de viés nos estudos incluídos na revisão sistemática

Tipos de viés	Descrição	Domínios relevantes
Viés de seleção	Diferenças sistemáticas entre os grupos causadas pela forma de escolha dos participantes	Geração da sequência aleatória Ocultação de alocação
Viés de performance	Diferenças sistemáticas entre os grupos causadas por falhas nas medidas utilizadas para cegar participantes e profissionais envolvidos em relação a qual intervenção foi dada ao participante.	Cegamento dos participantes e profissionais
Viés de detecção	Diferenças sistemáticas entre os grupos causadas pela forma de aferição dos resultados	Cegamento de avaliadores do desfecho
Viés de atrito	Diferenças sistemáticas entre os grupos causadas por perdas de seguimento	Desfechos incompletos
Viés de relato	Diferenças sistemáticas entre os achados reportados e não reportados	Relato de desfecho seletivo

1.5 RESULTADOS

A busca eletrônica das bases de dados identificou 128 artigos listados no PubMed, 115 artigos no Embase, e 16 artigos no Cochrane. Quatro artigos foram adicionados após buscas manuais nas bibliografias dos artigos selecionados e de revisões relevantes, totalizando 263 publicações. A Figura 1.1 apresenta uma visão geral do processo de seleção dos artigos, por meio do diagrama de fluxo disponibilizado pelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Após a exclusão de 26 artigos duplicados, 237 foram identificados. Foram excluídos 112 pela irrelevância para a presente revisão, tendo em vista que não avaliavam a associação da RRIIO com aspectos mecânicos da terapia ortodôntica. Na etapa de elegibilidade, 125 artigos completos foram revisados, dos quais 104 foram excluídos: 52 por não preencherem os critérios de inclusão e 52 removidos após aplicar os critérios de exclusão (Figura 1.1). Desta forma, o processo de seleção resultou em 21 artigos ^{5-12, 14, 15, 64, 66-69, 89-94}.

Figura 1.1 - Diagrama de fluxo com uma visão geral do processo de seleção dos artigos

1.5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS ESTUDOS

A síntese dos principais achados clínicos e dos dados com relação aos participantes, intervenções, grupos de comparação, resultados, tipos de estudos e período de acompanhamento de cada artigo científico incluído nesta revisão sistemática está apresentada na Tabela 1.4. A maioria dos estudos incluídos (90%) constitui ensaios clínicos, com exceção de 2 coortes históricas. Todos os artigos foram publicados em língua inglesa entre 1982 e 2012. A avaliação do risco de viés entre os estudos revelou que 2 estudos ^{7, 9} foram conduzidos utilizando a mesma amostra de pacientes (dado confirmado pelos autores dos artigos após comunicação por email) e, por isso, estes foram tratados como apenas 1 e os resultados apresentados combinados.

1.5.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

A avaliação detalhada da qualidade metodológica e do risco de viés está apresentada na Tabela 1.5. Os escores com relação à avaliação objetiva da qualidade metodológica variaram de 48% a 86% do escore máximo possível, com escore médio de 72%. Treze estudos foram classificados como alto (62%), 5 como moderado (24%), e 3 como baixo (14%) nível de evidência científica. Com relação à avaliação subjetiva da qualidade metodológica (risco de viés), onze estudos apresentaram baixo risco de viés (52%), 2 moderado risco de viés (10%), e 8 alto risco de viés (38%). Não foi possível realizar uma meta-análise devido à heterogeneidade entre as metodologias dos estudos selecionados.

Tabela 1.4 – Estratégia PICOS, tempo de acompanhamento e principais achados clínicos dos estudos incluídos na revisão sistemática

Artigos	Participantes	Intervenções	Comparações	Resultados	Tipos de estudo	Tempo	Principais achados clínicos
Harris et al⁶ (2006)	54 1ºs PM sup. / 27 pac. (12 M, 15 F); idades, 11,9-19,3 anos; média, 15,6 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força: leve (25-g) vs pesada (225-g) vs controle (0-g)	- Mensuração do volume de RR decorrente da intrusão. - Identificação dos locais em que a RR é mais prevalente.	ECR, BD	4-sem	A diferença entre os 3 grupos foi estatisticamente significativa. O volume médio de RR no grupo de força “leve” e “pesada” foi cerca de 2 e 4 vezes maior do que no grupo controle, respectivamente. As superfícies mesio-apical e disto-apical apresentaram maior incidência de RR do que as demais superfícies, sem diferença estatisticamente significativa.
Chan e Darendeliler^{7,9} (2005, 2006)	36 PM sup. e inf. / 16 pac. (10 M, 6 F); idades, 11,7-16,1 anos; média, 13,9 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força: leve (25-g) vs pesada (225-g) vs controle (0-g)	- Mensuração do volume de RR decorrente de inclinação para vestibular. - Identificação dos locais em que a RR é mais prevalente.	ECR, BD	4-sem	Maior volume de RR foi observado para o grupo de força “pesada” comparado aos grupos de força “leve” e controle. Embora mais RR tenha sido mensurada no grupo de força “leve”, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os grupos de força “leve” e controle. As superfícies vestibulo-cervical e lingo-apical apresentaram maior incidência de RR do que as demais.
Barbagallo et al⁸ (2008)	54 1ºs PM sup. / 27 pac. (12 M, 15 F); idades, 12,5-20 anos; média, 15,3 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos e termoplásticos removíveis (técnica segmentada e aligners)	Magnitude e sistema de forças: convencional leve (25-g) vs convencional pesada (225-g) vs termoplástico removível (“aligners” vs control (0-g)	- Mensuração do volume de RR decorrente do movimento de inclinação para vestibular. - Identificação dos locais em que a RR é mais prevalente.	ECR, BD	8-sem	Maior volume de RR foi observado para o grupo de força “pesada” comparado aos demais grupos. O grupo “aligner” apresentou resultados similares ao grupo de força “leve”. As superfícies vestibulo-cervical e lingo-apical apresentaram maior incidência de RR em todos os grupos submetidos ao tratamento ortodôntico.
Weiland¹⁴ (2003)	90 PM sup. e inf. / 27 pac. (10 M, 17 F); idades, 10,2–1,5 anos; média, 12,5 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Regime de carregamento: Contínuo vs intermitente vs controle	- Comparação dos efeitos do TO com fios de aço inoxidável e superelásticos no grau de MD e de RR decorrente de força de inclinação para vestibular.	EC-NR, BD	12-sem	Utilizando fios superelásticos, os dentes foram movimentados e vestibularizados em um grau significativamente maior do que aqueles com fio de aço inoxidável. Também apresentaram número significativamente maior de crateras de RR, maiores danos no que se refere ao perímetro, área e volume das lacunas de RR. As reabsorções cervicais foram localizadas principalmente na superfície vestibular, e as apicais na palatina / lingual.
Owman-Moll et al¹⁵ (1995)	32 1ºs PM sup. / 16 pac. (8 F, 8 M); idades, 11,8-15,8 anos; média, 13,9 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Regime de carregamento e tempo de tratamento: Contínuo vs intermitente, aplicado por 4 ou 7 semanas	- Efeitos de 50-g de força contínua ou intermitente de inclinação para vestibular, aplicada durante 4 ou 7 semanas na ocorrência da RR.	EC-NR, BD	4 ou 7-sem	Áreas de RR foram encontrados em todos os dentes experimentais. Não foram encontradas diferenças significantes na ocorrência da RR comparando os dois sistemas de forças.

Bartley et al⁶⁶ (2011)	30 1°s PM sup. / 15 pac. (7 M, 8 F); idades, 12,75-16,83 anos; média, 14,3 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Sistema de forças: 2,5° vs 15° de torque radicular vestibular	- Mensuração do volume de RR decorrente de torque radicular vestibular.	ECR, BD	4-sem	Não houve diferenças estatisticamente significantes entre o volume de RR após a aplicação de 2,5° ou 15° de torque radicular vestibular. Observou-se maior ocorrência de RR na região apical do que nos terços médio e cervical.
Wu et al⁶⁷ (2011)	30 1°s PM sup. / 15 pac. (5 M, 10 F); idade, 11,9-16,9 anos; média, 14,15 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força: leve (25-g) vs pesada (225-g)	- Mensuração e comparação da localização, dimensão, e volume das crateras de RR após aplicação de forças rotacionais.	ECR, BD	4-sem	Maior volume de crateras de RR no grupo de força pesada do que no de força leve. Maior incidência de RR nas regiões sob compressão (superfícies disto-vestibular e mesio-linguais) do que nas demais regiões, em todos os terços radiculares.
King et al⁶⁸ (2011)	30 1°s PM sup. / 15 pac. (4 M, 11 F); idade, 12,8-16,11 anos; média, 14,2 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Sistema de forças: 2,5° vs 15° de inclinação radicular distal	- Mensuração do volume de RR decorrente de inclinação radicular distal. - Identificação dos locais em que a RR é mais prevalente.	ECR, BD	4-sem	Maior incidência de RR em dentes submetidos a maiores graus de inclinação radicular distal. A compressão do LP gerou mais RR do que a tração, que foi mais pronunciada nos terços apical e cervical dos dentes.
Montenegro et al⁶⁹ (2012)	20 1°s PM sup. / 10 pac. (3 M, 7 F); idades, 12-18 anos; média não mencionada	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força: leve (25-g) vs pesada (225-g)	- Mensuração do volume de RR decorrente de forças extrusivas. - Identificação dos locais em que a RR é mais prevalente.	ECR, BD	4-sem	Maior incidência de RR decorrente de forças pesadas quando comparada à forças leves. As superfícies distais foram mais afetadas do que as demais superfícies radiculares. Não houve diferença significativa entre os terços cervical, médio e apical em relação à ocorrência de RR.
Chan et al⁸⁹ (2004)	20 1°s PM sup. / 10 pac.	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força: leve (25-g) vs pesada (225-g) vs controle (0-g)	- Mensuração do volume de RR decorrente de forças de inclinação para vestibular.	ECR, BD	4-sem	Maior incidência de RR no grupo de força pesada comparado aos grupos de força leve e controle.
Kurol et al¹² (1996)	112 PM sup. / 56 pac. (18 M, 38 F); idades, 10,5 - 17,5 anos; média, 13,8 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força e tempo de tratamento: 50-g aplicadas durante 1 a 7 semanas vs 0-g (controle)	- Efeito da força ortodôntica (inclinação vestibular) e do tempo de tratamento na ocorrência e severidade da RR. - Comparação entre os métodos histológicos e radiográficos na detecção da RR.	EC-NR, BD	1 a 7-sem	Maior ocorrência de RR (6x maior) em todos os grupos testes em comparação com o grupo controle, localizada principalmente no terço apical. A RR aumentou com o tempo de aplicação de força. As radiografias periapicais falharam em revelar qualquer ocorrência de RR.
Casa et al¹¹ (2006)	28 1°s PM sup. / 14 pac.; idades 13-16 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Tempo de tratamento: 1, 2, 3 ou 4 semanas vs controle	- Aparência e distribuição de células clásticas decorrente da aplicação de torque contínuo durante 1 a 4 semanas.	EC-NR, BD	1 a 4-sem	As lacunas de reabsorção e as células clásticas foram encontradas na superfície do cimento nas áreas sob compressão e aumentaram em extensão e número com a duração da força. Observou-se alguns sinais de reparo no cimento, mesmo com a manutenção do nível da força.
Paetyangkul et al¹⁰ (2011)	54 1°s PM sup. / 36 pac (21 F, 15 M); média, 14,9 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força e tempo de tratamento: leve (25-g) vs pesada (225-g), aplicada por 4, 8 ou 12 semanas	- Mensuração do volume das crateras de reabsorção após aplicação de força de inclinação vestibular.	EC-NR, BD	4, 8 ou 12-sem	Menor volume de RR foi encontrado para o grupo de força leve do que para o de força pesada. Observou-se aumento da quantidade de RR a partir da oitava semana de aplicação de forças ortodônticas leves ou pesadas.

Aras et al⁹⁰ (2012)	64 PM sup. / 32 pac. (25 F, 7 M); idades 12-18 anos; média, 14,4 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Sistema de forças: Contínuas vs intermitentes, reativadas 2 ou 3 vezes por semana	- Efeitos de períodos de reativação de forças contínuas ou intermitentes na RR e na MD.	ECR, BD	12-sem	Grupo de força contínua apresentou MD mais rápida do que o de força intermitente. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes em relação à quantidade de RR entre os dois grupos apenas nos grupos de reativação 3 vezes por semanais. A RR diminuiu quando uma pausa foi dada, independentemente do tempo de reativação.
Harry e Sims⁶⁴ (1982)	36 1ºs PM sup. e inf. / 10 pac.; idades, 11 – 18 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força e intervalos de tempo de aplicação: 50-g vs 100-g vs 200-g Intervalos de 14, 35 and 70 dias.	- Efeitos de diferentes magnitudes e duração de forças intrusivas na topografia da superfície radicular. - Identificação dos locais em que a RR é mais prevalente.	EC-NR, BD	14, 35 e 70 dias	Os defeitos de superfície identificados a partir da MEV ou macroscopicamente não foram identificados nas periapicais. A quantidade de RR aumentou com a duração da força, e, em menor grau, em função de sua magnitude. Mais RR foi observada na superfície vestibulo-cervical e no terço apical das raízes.
Paetyangkul et al⁵ (2009)	40 1ºs PM sup. e inf. / 10 pac. (6 F, 4 M) idades, 12,7-18,2 anos; média, 14,3 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada)	Magnitude da força: leve (25-g) vs pesada (225-g)	- Mensuração do volume das crateras de reabsorção após aplicação de força de inclinação vestibular. - Identificação dos locais em que a RR é mais prevalente.	ECR, BD	12-sem	Menos RR no grupo de força leve do que no de força pesada em ambos os pré-molares (sup. e inf.). RR maior nas regiões vestibulo-cervical e língo-apical.
Ramanathan e Hofman⁹¹ (2009)	49 pac. (20 M, 29 F); idades, 9-30,1 anos; média 14,5 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica segmentada e do arco reto)	Tipos de aparelho: Arco base vs Arco de 3 peças vs alinhamento com arco reto	- Comparação da extensão da RR após a movimentação ortodôntica utilizando 3 tipos de aparelho.	EC-NR	6-meses	Nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os 3 grupos.
Baumrind et al⁹² (1996)	Radiografias de 73 pac. (16 M, 57 F), diagnosticados Class I ou II. Idade mínima: 20 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica edgewise)	Deslocamento apical do ICS vs RRA	- Relação entre a direção do deslocamento apical (retração, avanço, intrusão, e extrusão) e a RR.	Coorte histórica	Variável (1 a 7 anos)	Associação positiva entre intervenção ortodôntica e RR dos incisivos superiores, mesmo quando a posição do dente era a mesma nos cefalogramas. Mais RR para o movimento de retração do que para os demais deslocamentos.
McFadden et al⁹³ (1989)	Radiografias de 38 pac. Idade média, 13, 1 ± 1,4 anos	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica bioprogressiva)	Intrusão vs encurtamento radicular (RRA)	- Relação entre o grau de intrusão do incisivo o encurtamento radicular (RRA).	Coorte histórica	28,8 ± 7,4 meses	Grau de encurtamento radicular maior na maxila (1,84 mm) do que na mandíbula (0,61 mm). O fator mais significativo para a ocorrência da RRA foi o tempo de tratamento.
Deguchi et al⁹⁴ (2008)	18 pac. (2 M, 16 F); idade média 20,7 ± 2,5 anos (grupo J-HG) and 2,5 ± 3,7 (grupo implante)	Terapia ortodôntica com aparelhos fixos (técnica edgewise)	Tipos de aparelho: Implante vs aparelho extrabucal (J-hook)	- Comparação da intrusão do incisivo, do vetor da força, e da quantidade de RR entre a intrusão com implante e com extrabucal J-hook ("Gancho J")	EC-NR	7-meses	Significativamente mais RR no grupo J-HG do que no grupo de implante após a intrusão dos incisivos superiores.

PM – Premolars, F – Feminino, M – Masculino, vs – versus, RR – reabsorção radicular, RRA – reabsorção radicular apical, ICS – incisivo central superior, EC-NR – Ensaio Clínico Não Randomizado, ECR – Ensaio Clínico Randomizado, BD – Estudo de boca dividida, MD – movimentação dentária.

Tabela 1.5 -Avaliação da qualidade metodológica

A – Desenho do estudo (Escore máximo = 10 pontos)							
Artigos	Tempo	Randomização	Grupo controle	Tamanho amostral	Critério seleção	Objetivo	Escore
Harris et al ⁶ (2006)	2	1	1	3	1	1	9
Chan e Darendeliler ^{7,9} (2005, 2006)	2	1	1	2	1	1	8
Barbagallo et al ⁸ (2008)	2	1	1	2	1	1	8
Weiland ¹⁴ (2003)	2	0	1	4	0	1	8
Owman-Moll et al ¹⁵ (1995)	2	0	0	2	0	1	5
Bartley et al ⁶⁶ (2011)	2	1	0	3	1	1	8
Wu et al ⁶⁷ (2011)	2	1	0	3	1	1	8
King et al ⁶⁸ (2011)	2	1	0	3	1	1	8
Montenegro et al ⁶⁹ (2012)	2	1	0	2	1	1	7
Chan et al ⁸⁹ (2004)	2	1	1	2	0	1	7
Kurol et al ¹² (1996)	2	0	1	2	0	1	6
Casa et al ¹¹ (2006)	2	0	1	1	0	1	5
Paetyangkul et al ¹⁰ (2011)	2	0	0	2	1	1	6
Aras et al ⁹⁰ (2012)	2	1	0	3	1	1	8
Harry e Sims ⁶⁴ (1982)	2	0	1	1	0	1	5
Paetyangkul et al ⁵ (2009)	2	1	0	3	1	1	8
Ramanathan e Hofman ⁹¹ (2009)	2	0	0	3	1	1	7
Baumrind et al ⁹² (1996)	0	0	0	4	1	1	6
McFadden et al ⁹³ (1989)	0	0	0	4	1	1	6
Deguchi et al ⁹⁴ (2008)	2	0	0	2	0	1	5

B. Solidez metodológica (Escore máximo = 7 pontos)					
Artigos	Tipo de aparelho	Magnitude da força	Exame radiográfico AI	Método de mensuração da RR	Escore
Harris et al ⁶ (2006)	1	2	0	2	5
Chan e Darendeliler ^{7, 9} (2005, 2006)	1	2	1	2	6
Barbagallo et al ⁸ (2008)	1	1	0	2	4
Weiland ¹⁴ (2003)	1	1	0	2	4
Owman-Moll et al ¹⁵ (1995)	1	2	1	2	6
Bartley et al ⁶⁶ (2011)	1	1	0	2	4
Wu et al ⁶⁷ (2011)	1	2	1	2	6
King et al ⁶⁸ (2011)	1	1	0	2	4
Montenegro et al ⁶⁹ (2012)	1	2	1	2	6
Chan et al ⁸⁹ (2004)	1	1	1	2	5
Kurol et al ¹² (1996)	1	2	1	2	6
Casa et al ¹¹ (2006)	1	1	0	3	5
Paetyangkul et al ¹⁰ (2011)	1	2	0	2	5
Aras et al ⁹⁰ (2012)	1	2	0	2	5
Harry e Sims ⁶⁴ (1982)	1	2	1	3	7
Paetyangkul et al ⁵ (2009)	1	2	0	2	5
Ramanathan e Hofman ⁹¹ (2009)	1	1	1	1	4
Baumrind et al ⁹² (1996)	1	0	1	1	3
McFadden et al ⁹³ (1989)	1	0	1	1	3
Deguchi et al ⁹⁴ (2008)	1	2	1	1	5

AT – Antes da intervenção; RR – reabsorção radicular

C. Análise dos dados (Escore máximo = 4 points)

Artigos	Análise estatística	Erro do método	Apresentação dos dados	Escore
Harris et al ⁶ (2006)	1	1	1	3
Chan e Darendeliler ^{7, 9} (2005, 2006)	1	1	2	4
Barbagallo et al ⁸ (2008)	1	1	2	4
Weiland ¹⁴ (2003)	1	1	2	4
Owman-Moll et al ¹⁵ (1995)	1	0	2	3
Bartley et al ⁶⁶ (2011)	1	1	2	4
Wu et al ⁶⁷ (2011)	1	1	2	4
King et al ⁶⁸ (2011)	1	1	2	4
Montenegro et al ⁶⁹ (2012)	1	1	2	4
Chan et al ⁸⁹ (2004)	1	1	1	3
Kurol et al ¹² (1996)	1	0	1	2
Casa et al ¹¹ (2006)	0	0	0	0
Paetyangkul et al ¹⁰ (2011)	1	1	2	4
Aras et al ⁹⁰ (2012)	1	1	2	4
Harry e Sims ⁶⁴ (1982)	0	0	0	0
Paetyangkul et al ⁵ (2009)	1	1	2	4
Ramanathan e Hofman ⁹¹ (2009)	1	0	2	3
Baumrind et al ⁹² (1996)	1	1	2	4
McFadden et al ⁹³ (1989)	1	1	1	3
Deguchi et al ⁹⁴ (2008)	1	1	2	4

D – Escore total (max 21), classificação do nível de evidência e risco de viés								
Artigos	Escore total (%)	Nível evidência	VS	VP	VD	VAt	VR	Risco de viés
Harris et al ⁶ (2006)	17 (81%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Chan e Darendeliler ^{7, 9} (2005, 2006)	18 (86%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Barbagallo et al ⁸ (2008)	16 (76%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Weiland ¹⁴ (2003)	16 (76%)	Alto	✓	✓	✓	X	X	Alto
Owman-Moll et al ¹⁵ (1995)	14 (67%)	Moderado	✓	✓	✓	X	X	Alto
Bartley et al ⁶⁶ (2011)	16 (76%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Wu et al ⁶⁷ (2011)	18 (86%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
King et al ⁶⁸ (2011)	16 (76%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Montenegro et al ⁶⁹ (2012)	17 (81%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Chan et al ⁸⁹ (2004)	15 (71%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Kurol et al ¹² (1996)	14 (67%)	Moderado	✓	✓	✓	X	X	Alto
Casa et al ¹¹ (2006)	10 (48%)	Baixo	✓	✓	X	X	X	Moderado
Paetyangkul et al ¹⁰ (2011)	15 (71%)	Alto	✓	✓	X	X	X	Moderado
Aras et al ⁹⁰ (2012)	17 (81%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Harry e Sims ⁶⁴ (1982)	12 (57%)	Baixo	✓	✓	✓	X	X	Alto
Paetyangkul et al ⁵ (2009)	17 (81%)	Alto	X	✓	X	X	X	Baixo
Ramanathan e Hofman ⁹¹ (2009)	14 (67%)	Moderado	✓	✓	✓	X	X	Alto
Baumrind et al ⁹² (1996)	13 (62%)	Moderado	✓	✓	✓	✓	X	Alto
McFadden et al ⁹³ (1989)	12 (57%)	Baixo	✓	✓	✓	X	X	Alto
Deguchi et al ⁹⁴ (2008)	14 (67%)	Moderado	✓	✓	✓	X	X	Alto

VS – Viés de seleção; VP – Viés de performance; VD – Viés de detecção; VAt – Viés de atrito; VR – Viés de relato.

1.6 DISCUSSÃO

Apesar da quantidade considerável de estudos investigando a associação da reabsorção radicular com fatores mecânicos do tratamento ortodôntico, apenas 21, de um total de 263, foram considerados apropriados para serem incluídos nesta revisão sistemática. Uma conclusão quantitativa geral não foi realizada devido à heterogeneidade dos desenhos e das modalidades de tratamento entre os estudos. Além disso, não foi considerado relevante realizar uma meta-análise, visto que a maioria dos estudos incluídos, que apresentavam desenho de estudo e metodologia similares, foi realizada pelo mesmo grupo de pesquisa. Dessa forma, uma meta-análise realizada sob estas premissas resultaria em uma conclusão enviesada. Por isso, foi preferível incluir estudos caracterizados por heterogeneidade metodológica, mas que apresentavam informações relevantes e, conseqüentemente, realizar apenas uma síntese qualitativa.

Com relação aos desenhos dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, 11 são ensaios clínicos randomizados (ECR), 8 ensaios clínicos não randomizados (EC-NR), e 2 coortes históricas. A maior vantagem dos ECR comparados aos EC-NR e aos estudos de coorte relaciona-se ao processo de alocação randomizada ⁹⁵. No entanto, os estudos de coorte possibilitam a avaliação de um maior grupo de indivíduos e o acompanhamento por períodos mais longos do que os ensaios clínicos. Estes dois aspectos são altamente desejáveis para o estudo da RRIIO e, portanto, justificam a inclusão dos 2 estudos de coorte na presente revisão.

Com relação à avaliação objetiva da qualidade metodológica, os escores variaram de 48% a 86%, com escore médio de 72%, que corresponde a um alto nível de evidência científica. É importante ressaltar que os estudos que realizaram mensuração e/ou diagnóstico da RRIIO utilizando apenas radiografias panorâmicas e/ou cefalogramas laterais foram excluídos, o que certamente contribuiu para o alcance deste alto escore. As razões para a exclusão destes estudos devem-se ao fato de que a superimposição dos incisivos em cefalogramas laterais resulta em distorção no ápice radicular ³¹. Nas radiografias panorâmicas pode haver distorção da posição e da inclinação do dente e o grau de magnificação pode variar em diferentes partes da imagem ⁹⁶. Estas limitações podem levar ao diagnóstico e à mensuração imprecisos do grau de RRIIO.

Dezessete dos 21 estudos incluídos (80%) nesta revisão sistemática foram conduzidos em pré-molares (12 avaliando apenas pré-molares superiores ^{6, 8, 10-12, 15, 66-69, 89, 90} e 5 avaliando pré-molares superiores e inferiores ^{5, 7, 9, 14, 64}). Os escores referentes à estes estudos variaram de 48% a 86% (média, 72%). É importante enfatizar que todos os estudos classificados como “alto nível de evidência” foram realizados em pré-molares. Embora estes não sejam os dentes mais afetados pela reabsorção radicular, eles são os mais frequentemente indicados para extração devido ao tratamento ortodôntico, a qual é frequentemente realizada bilateralmente, possibilitando a realização de ECR com boca dividida. A possibilidade de extração destes dentes ao final da intervenção possibilita a aquisição de informações detalhadas sobre a localização e a severidade da reabsorção radicular, utilizando métodos de diagnóstico de alta precisão, tais como MEV, MET, MC e Micro-CT.

Quatro estudos foram conduzidos em incisivos ⁹¹⁻⁹⁴ (19%) e o escore variou de 57% a 67%, com média de 62%. Todos apresentaram alto risco de viés. Embora o máximo escore possível em relação à solidez metodológica seja teoricamente 7, para estes estudos o máximo real é 6, visto que não é possível extrair estes dentes e, conseqüentemente, os métodos de diagnóstico de alta precisão não podem ser utilizados. Isto confirma a limitação dos estudos em que a extração não pode ser realizada.

Um número significativo de estudos não: 1) Incluiu um grupo controle; 2) Descreveu claramente o critério de seleção dos pacientes; 3) Realizou exame radiográfico adequado antes do início da intervenção. Ao estudar a RRIIO, a comparação do grupo experimental com o controle é fortemente recomendada, visto que ajudará a verificar o real efeito do tratamento na ocorrência da reabsorção radicular. Ainda assim, 57% dos estudos não incluíram um grupo controle: Devido às razões econômicas e éticas a maioria dos estudos apresentou pequena amostra de pacientes e, conseqüentemente, os autores preferiram incluir e comparar dois grupos experimentais, ao invés de incluir um grupo controle. Nove estudos não reportaram realização de cálculo amostral prévio à realização do estudo; o número de pacientes incluídos variou de 10 a 73, com 4 dos estudos incluindo apenas 10 pacientes. No intuito de melhor qualificar os estudos, o número de dentes incluídos em cada grupo experimental também foi considerado. Em estudos prospectivos, este número variou de 4 a 42 dentes por grupo (média 12). Com relação aos 2 estudos retrospectivos, 1

avaliou 73 dentes ⁹² e o outro 38 dentes ⁹³. A ausência de um critério de seleção estrito e de exames radiográficos antes do início da intervenção também constituem fatores críticos. Durante uma seleção aleatória sem análise radiográfica prévia, o risco de inclusão de pacientes com sinais de reabsorção radicular prévia ou fatores de risco não pode ser evitada ^{27, 97}. Trinta e três por cento dos estudos incluídos não descreveram claramente o critério de seleção dos pacientes e 43% não realizaram exame radiográfico apropriado antes do início da intervenção.

Na presente revisão sistemática, apesar da maioria dos artigos ter sido classificada como alto nível de evidência, pelo menos um tipo de viés estava presente em todos os estudos. Por exemplo, devido à razão evidente, o cegamento dos ortodontistas que realizaram o tratamento não pôde ser implementado. Em contrapartida, a maioria dos estudos (62%) não apresentou viés de detecção. Dez estudos apresentaram viés de seleção, visto que o processo de alocação não foi randomizado: dois estudos desenhados como coortes históricas ^{92, 93} e 8 como ensaios clínicos não randomizados ^{10-12, 14, 15, 64, 91, 94}. Nos estudos remanescentes, embora não claramente identificado no texto, o processo de randomização foi confirmado pelos autores após requisição de esclarecimento por email ^{5-9, 66-69, 89, 90}. Nenhum estudo apresentou viés de relato e apenas 1 apresentou viés de atrição, visto que a razão de exclusão de alguns pacientes não foi reportada ⁹².

Doze estudos com desenho de boca dividida avaliaram a influência da magnitude da força ortodôntica na ocorrência da RRIIO em pré-molares: com exceção de 1 estudo, realizado por Harry e Sims ⁶⁴, os remanescentes foram realizados pelo mesmo grupo de pesquisa. Os autores compararam forças de intrusão, extrusão e inclinação para vestibular “leves” (25 g) com forças “pesadas” (225 g) ^{5-10, 67, 69, 89}, torque “leve” (2.5°) com torque “pesado” (15°) ⁶⁶, ou inclinação radicular distal “leve” (2.5°) com inclinação radicular distal “pesada” (15°) ⁶⁸. Inclinação para vestibular foi o movimento mais estudado ^{5, 7-10, 89}, seguido pelo movimento de intrusão ^{6, 64}. Com exceção do estudo realizado por Bartley et al. ⁶⁶, os demais apresentaram correlação positiva entre a aplicação de forças pesadas e o aumento da ocorrência de reabsorção radicular. A influência do sistema de forças na severidade da reabsorção radicular, exercido por aparelhos fixos convencionais *versus* termoplásticos removíveis, também foi avaliada: resultados similares foram encontrados entre pacientes tratados com aparelhos termoplásticos removíveis (“aligners”) com aqueles tratados com aparelhos fixos convencionais com força “leve” ⁸. Ainda assim, estas comparações devem ser

realizadas com ressalvas: Primeiro, o aparelho removível não aplica força contínua e constante aos dentes assim como os aparelhos fixos e o controle da magnitude da força aplicada é limitado; Segundo, a quantidade de movimento é altamente variável e dependente da quantidade de horas que o paciente utiliza o aparelho removível, o que não foi possível determinar e, portanto, não foi reportado no estudo ⁸.

A influência do regime de carregamento (forças contínuas *versus* forças intermitentes) foi avaliada em 2 artigos e os resultados são contraditórios. Enquanto Owman-Moll et al. ¹⁵ não encontraram nenhuma diferença significativa entre os 2 sistemas na ocorrência da reabsorção radicular, Weiland ¹⁴ reportou diferenças significativas na RRIIO entre sistemas de fios de aço inoxidável e fios superelásticos. Estes resultados conflitantes podem estar relacionados aos métodos utilizados para avaliação dos resultados: Owman-Moll et al. ¹⁵ realizaram análises em áreas selecionadas utilizando microscopia de luz, enquanto Weiland ¹⁴ analisou a reabsorção radicular por microscopia confocal, o que permitiu uma análise tridimensional. Apesar de ainda não haver consenso na literatura, outros estudos também sugerem que uma pausa no movimento ortodôntico pode facilitar a ocorrência de reparo do cimento reabsorvido ^{13, 16, 90}, suportando os achados de Weiland ¹⁴.

A influência do tempo de tratamento na ocorrência da RRIIO também foi investigada. Parece existir uma correlação positiva entre o tempo de tratamento e o aumento da reabsorção radicular. Kuroi et al. ¹² mostraram que a profundidade das lacunas de reabsorção aumentou significativamente a partir da terceira semana de tratamento. Casa et al. ¹¹ também observaram que a severidade da reabsorção aumentou com o tempo, comparando 1 a 4 semanas de aplicação de força. No entanto, apesar das evidências que indicam que a reabsorção radicular é tempo-dependente, para 8 dos 10 ensaios clínicos randomizados incluídos nesta revisão sistemática o período máximo de intervenção foi de apenas 4 semanas ^{6, 7, 9, 66-69, 89}. Quando 3 períodos experimentais foram comparados (4, 8 e 12 semanas), foi observado que a quantidade de reabsorção radicular aumentou significativamente quando um período de 12 semanas de aplicação de força foi alcançado. Isto deve estar relacionado ao aumento da atividade osteoclástica observado após 8 semanas de aplicação de força ¹⁰. Dessa forma, sugere-se para investigações futuras que o fator “tempo” seja levado em consideração durante o delineamento do estudo.

No que se refere à localização da RRIIO, esta parece ser altamente dependente da direção do movimento ortodôntico. Foi observado que zonas de “alta-compressão” são mais susceptíveis à reabsorção do que zonas de “alta-tração”. Por exemplo, o movimento de inclinação para vestibular foi associado à uma maior reabsorção nas regiões vestíbulo-cervical e lingo-apical ^{7-9, 14}; torque radicular vestibular com as regiões vestíbulo-apical e palato-cervical ⁶⁶; rotação ao redor do longo eixo do dente com a presença de reabsorção nos limites entre as superfícies vestibular e distal e entre as superfícies lingual e mesial ⁶⁷; inclinação radicular para distal com mais reabsorção na distal no terço apical e na mesial no terço cervical ⁶⁸; extrusão com mais reabsorção na superfície distal ⁶⁹. No que diz respeito à intrusão, os resultados não são unânimes: um estudo reportou maior incidência de reabsorção nas superfícies mesial e distal e no terço apical radicular ⁶, ao passo que outro reportou maior ocorrência na superfície vestíbulo-cervical da raiz e no terço apical radicular ⁶⁴. Esta questão chama a atenção para os métodos utilizados para avaliar a RRIIO, já que estes parecem influenciar a detecção e a severidade da reabsorção. Por exemplo, em estudos que avaliaram a quantidade de RRIIO em incisivos por meio de radiografias periapicais ⁹¹⁻⁹⁴, apenas reabsorções apicais e a extensão do encurtamento radicular puderam ser detectados. Quando foram comparados os resultados de avaliação da RRIIO utilizando radiografia periapical com a avaliação por MEV, ⁶⁴ ou radiografia periapical com análise histológica ^{12, 15}, ficou evidente que as radiografias periapicais não conseguiram revelar a real extensão da reabsorção. No entanto, análises histológicas e MEV não podem ser utilizadas em um ambiente clínico, visto que requerem extração dos dentes. Para superar este problema, alguns autores sugeriram que seria benéfico o uso da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) ⁷²⁻⁷⁴, por permitir uma maior qualidade de imagem e reconstrução 3D, o que possibilita obter mensurações mais confiáveis ⁷⁵. Ainda assim, nenhum estudo incluído nesta sistemática utilizou TCFC para a avaliação da reabsorção.

Buscando a melhoria do nível de evidência da pesquisa em RRIIO, sugere-se para estudos futuros a inclusão de grupos controle, a definição rigorosa de critérios de inclusão e exclusão dos pacientes, e a avaliação do material radiográfico antes do início da intervenção. Resultados clinicamente significantes devem ser claramente estabelecidos antes do início da investigação, e testes estatísticos devem ser realizados para determinar previamente o tamanho amostral adequado. Protocolos de randomização e de cegamento adequados devem ser considerados para reduzir o

risco de viés. A partir da presente revisão, pode-se inferir que os ensaios clínicos randomizados realizados em pré-molares a serem extraídos parecem constituir o tipo de estudo mais adequado para estudar a RRIIO.

1.7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados desta revisão sistemática é possível concluir que:

- A associação da reabsorção radicular com o tratamento ortodôntico está suportada por um alto nível de evidência científica, o qual aponta para uma correlação positiva entre o aumento da magnitude da força e o aumento da incidência de reabsorção radicular, assim como entre o aumento do tempo de tratamento e o aumento da RRIIO.
- Pré-molares com indicação de extração por razões ortodônticas podem ser considerados os dentes mais indicados para a simulação computacional, visto que possibilitam a aquisição de informações detalhadas sobre a localização e a severidade da reabsorção radicular por meio de métodos de diagnóstico de alta precisão. Quanto à magnitude da força, a maioria dos trabalhos considerou 25 g e 225 g como força leve e pesada, respectivamente. No que se refere à localização da RRIIO, foi observado que zonas de “alta-compressão” apresentam maior risco de reabsorção do que zonas de “alta-tração”.

2 ESTUDO DA REABSORÇÃO RADICULAR INFLAMATÓRIA INDUZIDA ORTODONTICAMENTE POR ANÁLISE DE ELEMENTOS FINITOS

2.1 INTRODUÇÃO

As deformações e tensões no ligamento periodontal (LP) são responsáveis pela ativação de uma cascata de eventos biológicos que promovem a remodelação do osso alveolar durante a movimentação ortodôntica ⁹⁸. Simultaneamente, estas deformações e tensões, combinadas à relativa incompressibilidade do LP, fazem com que os dentes movimentados ortodonticamente estejam vulneráveis à reabsorção radicular inflamatória induzida ortodonticamente (RRIIO) ⁹⁹.

Schwarz ¹⁰⁰ descreveu em 1932 a teoria que explica o mecanismo da RRIIO, na qual associou a reabsorção com o nível de compressão do LP acima da pressão sanguínea no capilar, normalmente entre 15 e 35 mmHg ^{70, 71, 101}. Desde então, diversos autores investigaram a relação entre a magnitude da força aplicada e a severidade da reabsorção radicular ^{5-10, 69} e defendem, com unanimidade, o uso de uma “força ótima”, cuja intensidade seja suficientemente alta para promover movimentação dentária da forma mais rápida possível, mas suficientemente baixa para evitar o bloqueio dos capilares sanguíneos do LP e, assim, diminuir o risco de reabsorção radicular ⁴¹.

Na clínica ortodôntica recomenda-se o uso de “forças leves” ao invés de “forças pesadas”. A maioria dos ensaios clínicos randomizados considera que 25 cN é uma “força leve” para pré-molares, enquanto que 225 cN seria uma “força pesada” ^{5-10, 69}. Estes ensaios clínicos contribuíram de forma relevante para o entendimento de alguns aspectos relacionados à RRIIO, como a relação da duração do tratamento ⁴³, da intensidade da força ^{6-9, 67, 69} ou do regime de carregamento (intermitente ou contínuo) ^{14, 15} com a severidade da reabsorção. Além disso, foi possível identificar, para cada tipo de movimento, os locais em que a reabsorção é mais prevalente ^{6-9, 68, 69}. Entretanto, pouco se avançou nos últimos anos no sentido de estabelecer com exatidão quais seriam os níveis de “força ótima”, especialmente para os movimentos mais associados à RRIIO, que são a intrusão e a inclinação descontrolada (também chamada de movimento pendular).

Com base no mecanismo da RRIIO ¹⁰⁰, é coerente pensar que, para determinar a força ótima a ser aplicada no dente, é necessário saber qual o nível crítico de tensão no LP passível de causar obstrução dos capilares sanguíneos. A princípio este nível crítico de tensão corresponde à pressão do capilar sanguíneo, ou seja, 4,7 kPa. ^{70, 71, 101} Mesmo que seja impossível realizar estes cálculos clinicamente, informações detalhadas sobre as tensões geradas no LP podem ser alcançadas por meio do método de elementos finitos (MEF). Embora o MEF já tenha sido utilizado por diversos autores ^{32, 70, 71, 102-105}, dois fatores principais comprometem a validação dos modelos publicados para prever o risco de RRIIO: (1) simplificações importantes no modo de representar o LP, desprezando a não linearidade característica deste tecido ¹⁰⁶ e (2) a falta de coerência do critério adotado (tipo de tensão e local a ser analisado) com o mecanismo biológico da reabsorção radicular.

Tensões hidrostáticas ^{70, 71}, de von Mises ^{32, 102, 105}, principais ^{103, 104} e radiais ¹⁰³ (perpendiculares à interface ligamento-cimento) foram utilizadas para prever o risco de RRIIO, mas sem uma discussão crítica aprofundada da escolha do indicador. Diante deste contexto, parece oportuno verificar quais respostas da análise por elementos finitos (AEF) podem ser de fato utilizadas como indicadores do risco de RRIIO, com base na coerência do tipo de tensão com o mecanismo biológico da reabsorção e na correspondência das áreas submetidas a valores críticos com as regiões de reabsorção encontradas em ensaios clínicos.

2.2 REVISÃO DA LITERATURA

O Método de Elementos Finitos (MEF) foi utilizado pela primeira vez na odontologia em 1973 ¹⁰⁷. Desde então, vem sendo aplicado de forma crescente em diversas áreas, no intuito de melhorar o entendimento das doenças que acometem a cavidade oral e auxiliar o desenvolvimento de tratamentos mais eficientes. Especificamente na área da ortodontia, o primeiro trabalho utilizando o método foi publicado em 1981, com o objetivo de investigar o módulo flexural de fios ortodônticos de aço inoxidável ¹⁰⁸. Apenas 13 anos depois, foi publicado a primeira AEF investigando o risco de RRIIO ¹⁰⁹.

A etiologia da RRIIO é multifatorial e sua ocorrência parece estar relacionada à combinação de fatores como predisposição genética ^{3,4}, fatores individuais; tais como comprimento, morfologia radicular ^{34, 35} e altura óssea ¹¹⁰; e fatores mecânicos ⁵⁻¹⁰. Com relação à influência da mecânica ortodôntica no risco de RRIIO, tem sido relatado que a aplicação de forças ortodônticas de magnitude capaz de bloquear a circulação sanguínea no LP pode gerar necrose extensa ou apoptose dos cementoblastos na superfície radicular, desencadeando eventos inflamatórios semelhantes ao de reabsorção do tecido ósseo, porém na superfície radicular ¹¹¹. O cimento é um tecido mineralizado que recobre a superfície radicular dentária, e é mais resistente às forças mecânicas do que o osso ¹¹². No entanto, sabe-se muito pouco sobre os cementoblastos devido, principalmente, à falta de um sistema *in vitro* para estudar as respostas biológicas destas células às tensões mecânicas ¹¹³.

A maioria dos estudos investigando o risco de RRIIO avaliou a influência de parâmetros da mecânica ortodôntica e de particularidades morfológicas inerentes ao paciente (morfologia radicular) na distribuição de tensões e deformações na raiz, no LP e no osso alveolar ^{32, 70, 71, 102-105}.

Com relação a influência da direção do movimento ortodôntico, a literatura tem reportado que intrusão, inclinação descontrolada e translação no osso cortical maxilar são os movimentos que apresentam maior risco de RRIIO ^{29, 34, 114}. Neste contexto, Rudolph et al. ³² avaliaram diferentes direções de carregamento ortodôntico no intuito de verificar quais geram maior concentração de tensões no ápice radicular. Tendo em vista que o incisivo central superior (ICS) representa um dos dentes com maior risco de RRIIO, modelo 3D de ICS foi construído. Esmalte, dentina, LP e osso alveolar

foram simulados e considerados homogêneos, isotrópicos e lineares. Movimentações do modelo foram restritas em todos os nós da periferia do osso alveolar. Cinco sistemas de carregamento foram testados: inclinação (50 g), intrusão (25 g), extrusão (50 g), translação (25 g) e rotação (50 g). Para a análise do risco de RRIIO, foi utilizado o critério de tensões de von Mises e este foi analisado na superfície radicular. Maior concentração de tensões no ápice radicular foi observada para os movimentos de intrusão, de extrusão e de rotação. Para os movimentos de inclinação e translação, as tensões estavam concentradas mais na crista alveolar do que no ápice. Com base nesta distribuição de tensões, os autores concluíram que forças de intrusão, de extrusão e de rotação devem ser aplicadas com maior cautela para evitar geração de tensões excessivas no ápice radicular.

Além da direção do movimento ortodôntico, diferentes sistemas de força aplicados em uma mesma direção também podem influenciar o risco de RRIIO, visto que alteram a distribuição de tensões no LP. Para investigar esta influência, Jeon et al.¹¹⁵ construíram modelo 3D de elementos finitos de primeiro molar superior (1°MS) para comparar três sistemas de força para distalização do 1°MS: (1) Força de distalização pura (DP), (2) DP associada à momento de força anti-inclinação (AI), e (3) DP associada a momentos de força AI e anti-rotação (AR) para obtenção de movimento de corpo. Dente, LP e osso alveolar foram simulados e assumiu-se propriedades mecânicas elásticas, lineares e isotrópicas para todos os materiais. Os nós apenas das superfícies mesial e distal do osso alveolar e da base das superfícies vestibular e palatina foram fixados no intuito de permitir deflexão do osso vestibular e palatino. A mínima tensão principal foi utilizada para descrever os resultados obtidos no LP, na raiz e no osso alveolar. Para o LP e o osso alveolar, foi observado padrão de distribuição de tensões similar: a aplicação de força de DP gerou alta concentração de tensões na região cervical da raiz disto-vestibular devido à inclinação e à rotação do dente. No entanto, quando associada aos momentos de AI e AR, a força de distalização gerou distribuição de tensões compressivas uniformes e de baixa magnitude no lado distal do LP e do osso alveolar, sugerindo que o movimento de translação pôde ser alcançado. Na superfície radicular, o padrão de distribuição de tensões foi altamente influenciado pela deflexão e pela elevada rigidez da raiz. A aplicação de força de DP resultou em alta compressão na superfície distal das raízes ao nível da bifurcação. Quando combinada a momentos de AI e AR, resultou em

compressão uniforme e de baixa magnitude na superfície distal da raiz, e maior concentração de tensões de compressão na superfície mesial ao nível da bifurcação. A elevada concentração de tensões observada ao nível da bifurcação levou os autores a sugerirem que a morfologia radicular do primeiro molar superior torna-o menos suscetível à RRIIO quando comparado aos dentes anteriores.

A literatura reporta que pacientes com raízes com formato anormal apresentam maior risco de RRIIO ^{34, 35, 116}. Sugere-se que este maior risco esteja relacionado à alterações que acometem o cemento e a dentina durante a formação radicular, as quais reduzem a habilidade destas estruturas mineralizadas em resistir à reabsorção em situações que envolvam tensão e/ou pressão excessivas ¹⁰⁵. Oyama et al.¹⁰² e Kamble et al.¹⁰⁵ realizaram estudos similares, no intuito de avaliar a distribuição de tensões em modelos 3D de ICS em função de 5 morfologias radiculares: normal, encurtada, arredondada, dilacerada e em forma de pipeta. Dente, polpa, LP e osso alveolar foram representados e considerados lineares, homogêneos e isotrópicos. Deslocamentos dos modelos foram restringidos nos nós da superfície mesial, distal e da base do osso alveolar, e as forças ortodônticas foram aplicadas em uma área correspondente ao tamanho da base do bráquete. No estudo de Oyama et al.¹⁰² foram aplicadas forças de intrusão e de inclinação, ambas com magnitude de 2 N (200 g). No estudo de Kamble et al.¹⁰⁵ foram aplicadas forças de intrusão (15 g), extrusão (50 g), inclinação vestibulo-lingual (50 g) e rotação (50 g). Em ambos os estudos, os resultados foram apresentados com base na magnitude e na distribuição das tensões de von Mises na superfície radicular. De maneira geral, os resultados de Oyama et al.¹⁰² e Kamble et al.¹⁰⁵ revelaram que os modelos com morfologia radicular normal, encurtada e arredondada apresentaram maior concentração de tensões no terço radicular cervical e médio; enquanto que para as raízes com morfologia dilacerada e em forma de pipeta, o pico da tensão foi encontrado no ápice radicular. De acordo com os padrões de distribuição de tensões obtidos, os autores reafirmaram a importância de avaliar a morfologia radicular no início do tratamento ortodôntico, visto que raízes com morfologia anormal, principalmente dilaceradas e em forma de pipeta, sugerem maior risco de RRIIO pela maior concentração de tensões no ápice radicular.

É importante ressaltar que ambos os estudos avaliaram tensões de von Mises na superfície radicular ^{102, 105}. Com base na teoria de Schwarz, a qual enfatiza que a RRIIO pode ocorrer caso a pressão sanguínea dos capilares do LP for excedida ¹⁰⁰, parece mais coerente analisar os resultados obtidos no ligamento periodontal, e não

na superfície radicular. No intuito de validar esta teoria, Hohmann et al. publicaram dois estudos com metodologias similares para avaliar o risco de RRIIO utilizando a pressão hidrostática do capilar sanguíneo (4,7 kPa) como valor crítico ^{70, 71}. Modelos 3D de primeiro pré-molar humano foram criados a partir de dentes extraídos após a realização de estudos *in vivo* ^{43, 117}. Nos modelos e nos estudos *in vivo* foram aplicados momentos de torque contínuo com magnitudes de 3 Nmm ou 6 Nmm ⁴³ e força intrusiva com magnitudes de 0,5 N ou 1 N ¹¹⁷. Após 4 semanas de aplicação da força *in vivo*, os dentes foram extraídos e as superfícies radiculares examinadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e tomografia micro-computadorizada (Micro-CT). A partir das imagens obtidas por Micro-CT, os modelos 3D de elementos finitos foram gerados e as mesmas condições de carregamento aplicadas *in vivo* foram aplicadas na simulação computacional. Uma equação constitutiva linear e elástica foi escolhida para todos os materiais simulados (dente e LP).

Para o estudo em que momentos de torque de 3 Nmm ou 6 Nmm foram avaliados ⁷⁰, foi observada correlação positiva entre as regiões que apresentaram pressão hidrostática superior a 4,7 kPa (valor correspondente à pressão sanguínea capilar máxima) e os locais em que foram identificadas lacunas de reabsorção radicular nas imagens de MEV e Micro-CT (porção lingual dos dois terços radiculares apicais e no terço vestíbulo-cervical). A pressão hidrostática foi maior na área vestíbulo-cervical do que na área lingo-apical. Dessa forma, esperar-se-ia que a reabsorção radicular fosse pelo menos tão severa na região cervical como na região apical, mas isto não foi observado *in vivo*. A maior magnitude de torque resultou em mais áreas sob alta compressão e em aumento dos valores de pressão hidrostática.

Para o estudo em que forças intrusivas foram avaliadas ⁷¹, múltiplas lacunas de reabsorção foram observadas no terço radicular apical e na região da furca após aplicação de 0,5 N de força. Em contrapartida, nenhuma área de reabsorção foi encontrada no terço cervical. Houve correlação positiva entre estes resultados clínicos e os obtidos na simulação computacional, visto que a pressão hidrostática foi excedida apenas no ápice e na região da furca. Com o aumento da magnitude da força para 1 N, lacunas mais profundas e de maior dimensão foram observadas na região da furca, e a região cervical permaneceu sem áreas de reabsorção. No modelo em que 1 N de força foi aplicada, a pressão hidrostática foi excedida em quase todo o terço apical até a região de furca e também em pequenas áreas no terço cervical (menores que 1

mm²), o que corrobora com os resultados experimentais. Os autores concluíram que a pressão hidrostática pode ser considerada um indicador das regiões em que a RRIIO pode ocorrer.

A despeito da correlação positiva encontrada entre as regiões em que a pressão hidrostática excede a pressão sanguínea capilar (> 4,7 kPa) e as zonas de maior risco de RRIIO identificadas nos estudos de Hohmann et al.^{70, 71}, diversas AEF encontraram maior concentração de tensões na região cervical do LP do que na apical¹¹⁸⁻¹²², apesar de clinicamente haver maior incidência de reabsorção na área apical^{33, 47, 123}. Três aspectos devem ser levados em consideração para explicar este fato. O primeiro refere-se a alta influência do método de diagnóstico empregado para detectar e avaliar a severidade da RRIIO. Atualmente, o monitoramento clínico é frequentemente realizado por radiografias periapicais que falham em revelar a real extensão da reabsorção^{12, 15, 64}. A impossibilidade de utilização de métodos de alta precisão na prática clínica (tais como MEV, MET e Micro-CT) fazem com que muitas vezes as reabsorções cervicais não sejam detectadas. O segundo aspecto refere-se à possível diferença entre os terços radiculares quanto à atividade clástica, às fontes de vascularização e à distribuição da pressão sanguínea capilar⁷⁰. O terceiro e último aspecto está relacionado ao conteúdo mineral do cimento. Foi observado que o cimento apical celular é menos mineralizado que o cimento cervical acelular e há menos fibras de Sharpey, o que pode influenciar o risco de RRIIO^{17, 124, 125}.

É importante ressaltar que estes estudos foram conduzidos em modelos com dentes na posição verticalizada e com as forças sendo aplicadas perpendicularmente ao plano oclusal¹¹⁸⁻¹²². Clinicamente, os ICS estão inclinados aproximadamente 30° à linha perpendicular ao plano oclusal e o vetor de força é raramente perpendicular ao longo eixo do incisivo. Neste contexto, Kanjanaouthai et al.¹²⁶ avaliaram o efeito da inclinação vestibulo-lingual do ICS na magnitude e distribuição de tensões no LP. Cinco modelos 3D de elementos finitos foram criados, variando a inclinação em 0°, 10°, 20°, 30° e 40°. Dente, LP e osso alveolar foram considerados materiais homogêneos, isotrópicos e linear-elásticos. Cada modelo foi submetido a três carregamentos: (1) Força de inclinação de 1 N aplicada no centro da coroa e paralela ao plano oclusal (FI), (2) FI associada a um momento de anti-inclinação (MI), (3) FI associada a um momento de anti-rotação (MR). Movimentações foram restritas fixando todos os nós da base do modelo em todas as direções. Os nós das superfícies mesial e distal da secção óssea foram fixados apenas nas direções mesio-distal e

inciso-apical, o que permitiu deflexão óssea na direção vestibulo-lingual. Os níveis de tensão no LP foram calculados utilizando o critério da mínima e da máxima tensão principal. Com o aumento da inclinação vestibulo-lingual, as tensões compressivas tenderam a aumentar, enquanto as tensões trativas tenderam a diminuir. Para os modelos com baixo grau de inclinação, as tensões de compressão e de tração foram distribuídas uniformemente ao longo da superfície radicular lingual e vestibular, respectivamente. Já para os modelos com maior grau de inclinação, as tensões compressivas se concentraram no ápice radicular, enquanto que as de tração foram encontradas ao longo da superfície vestibular da raiz. Os autores observaram que existem mais tensões compressivas concentradas no ápice de incisivos com maior grau de inclinação do que em incisivos mais verticalizados. Isto pode estar associado com a maior incidência clínica de reabsorção radicular apical em incisivos centrais superiores com grau acentuado de inclinação. Além disso, o movimento de translação produziu menores magnitudes de tensões de compressão e tração comparado ao movimento de inclinação. Os autores concluíram que, enquanto não existe consenso sobre um valor preciso do nível de tensão ótima no LP, as magnitudes de tensões encontradas neste estudo estão na faixa de valores encontrados na literatura, os quais variam de 20 g/cm^2 ¹⁰⁰ a 197 g/cm^2 ¹²⁷.

A ausência de valores críticos confiáveis para definir o parâmetro adequado para caracterizar o risco de RRIIO faz com que os resultados obtidos pelo MEF sejam inconclusivos. Além disso, a grande variabilidade entre as variáveis respostas, as estruturas avaliadas durante a análise dos resultados e os dentes simulados dificulta a comparação entre os estudos.

Viecilli et al.¹⁰³ foram os primeiros autores a analisarem as direções das tensões de tração e de compressão nas estruturas envolvidas na movimentação ortodôntica com o objetivo de investigar tridimensionalmente o fenômeno da RRIIO. O MEF foi utilizado para calcular as tensões e as deformações produzidas durante a translação distal ou a inclinação de um canino superior para a região de extração de um primeiro pré-molar. Todos os materiais (dente, LP, osso alveolar e bráquete) foram considerados homogêneos, isotrópicos, lineares e elásticos. Os nós da base e das paredes laterais do osso foram fixados, para simular as restrições de deslocamento anatômico naturais. Em adição à magnitude das tensões principais, tipicamente consideradas, os autores deram ênfase na análise de suas direções: longitudinal,

circunferencial e radial. A maior magnitude de tensão principal na raiz, no LP e na superfície alveolar ocorreu predominantemente nas direções longitudinal, radial e circunferencial, respectivamente. No lado de compressão, a única estrutura consistentemente em compressão em todas as direções foi o LP. Observou-se um padrão de distribuição de tensões no osso muito complexo, identificando locais com mudanças significativas na magnitude e na alternância entre tensões de compressão e de tração, o que levou os autores a sugerir que as tensões no osso parecem ser sensíveis ao modelamento e às circunstâncias clínicas. Os resultados com relação à magnitude e à direção das tensões obtidos para o LP foram consistentes com as áreas de reabsorção radicular, formação e reabsorção óssea reportadas previamente, o que leva a crer que ele seja o principal iniciador da mecanotransdução ortodôntica.

Com base no estudo de Viciilli et al.¹⁰³, parece interessante sugerir para as AEF a inclusão da análise da direção das tensões para prevenir ambiguidades na interpretação dos resultados. No entanto, para estudar a real influência das direções das tensões nas reações biológicas, experimentos biológicos em modelos animais são necessários. Já foi relatado que o carregamento e a morfologia radicular podem causar campos de tensão não triviais. Desta forma, a utilização do MEF para determinar as direções da tensão é altamente recomendada para melhor escolha do plano da secção histológica. Mantendo esta linha de raciocínio, Viciilli et al.¹²⁸ realizaram um estudo combinando estudo experimental realizado em modelo animal e análise de elementos finitos. A proposta foi descrever o papel do receptor P2X7 na remodelação óssea e na RRIIO. Este receptor foi considerado ideal para mediar a resposta ortodôntica, que envolve metabolismo do tecido do tipo necrótico (tecido do ligamento periodontal hialinizado), modelamento e remodelamento ósseo¹²⁹⁻¹³¹. Para obter um modelo biomecânico animal clinicamente relevante, foi primeiro realizada AEF em um dente humano para verificar as tensões nas estruturas de interesse¹⁰³. Posteriormente, com um modelo de elementos finitos de um dente de rato, determinou-se a magnitude da força ortodôntica necessária para aproximar as tensões geradas no dente humano. Sendo assim, ao invés de correlacionar os níveis de força, foram correlacionados os níveis das tensões. Reabsorção radicular externa, modelamento e remodelamento ósseo foram analisados. As relações entre as respostas biológicas e as tensões calculadas foram estatisticamente testadas e comparadas. Os autores observaram relações diretas entre certas magnitudes de tensão, reabsorção radicular e formação óssea. Pôde-se concluir que as respostas

ortodônticas estão relacionadas aos padrões de tensões principais no ligamento periodontal e que o receptor P2X7 desempenha papel significativo na mecanotransdução.

A complexidade biomecânica da movimentação ortodôntica, as propriedades mecânicas não lineares dos tecidos dentários, associadas à limitação computacional para a realização dos cálculos, resultaram na necessidade de introdução de algumas simplificações na construção dos modelos de elementos finitos. No entanto, alguns autores acreditam que quanto mais realista for a representação do sistema de forças aplicado durante a movimentação ortodôntica, melhor será o entendimento dos padrões de distribuição de tensões e deformações nos tecidos periodontais ⁹⁹. Com esta justificativa, Field et al.⁹⁹ construíram 2 modelos 3D de elementos finitos para investigar as respostas de tensão e deformação na superfície radicular, no LP e no osso alveolar após carregamento ortodôntico, comparando um sistema único de dentes (simulação de apenas um canino inferior) com um sistema múltiplo de dentes (simulação de incisivo inferior, canino, e primeiro pré-molar). Ambos os sistemas foram submetidos à força ortodôntica de inclinação vestibulo-lingual de 0,5 N, aplicada em que cada dente. Os modelos foram gerados a partir de dados obtidos por meio de tomografia micro-computadorizada. Esmalte, dentina, LP, osso alveolar, osso cortical, fio ortodôntico, bráquete e cimento adesivo foram considerados isotrópicos e linear elásticos. As respostas biomecânicas obtidas para a superfície radicular, o LP e o osso alveolar foram quantificadas por meio da análise e comparação das tensões de von Mises, principais, hidrostáticas, deformações e deslocamentos em ambos os sistemas simulados. De maneira geral, os dois sistemas apresentaram padrão de distribuição de tensões e deformações similar, embora os níveis de tensão foram consideravelmente maiores no sistema múltiplo de dentes comparado ao sistema único. Isto pode ser explicado em parte pela presença e pela rigidez dos dentes adjacentes. Os autores observaram que os sistemas apresentaram alto grau de deformação na crista óssea alveolar, enquanto as tensões de tração e de compressão coincidiram com a região apical, a qual é clinicamente associada à reabsorção radicular. Interesse particular foi dado para a discussão das tensões hidrostáticas no LP, e o valor da pressão sistólica arterial foi dado como crítico (120 mmHg ou 16 kPa). Os autores revelaram que, embora no sistema único de dentes, magnitudes de apenas 6 kPa ocorreram no ápice radicular, no sistema múltiplo de dentes estas

magnitudes chegaram a 32 kPa no ápice radicular do incisivo central, 4 kPa no canino, e 0,8 kPa no primeiro pré-molar. Este valor de tensão hidrostática obtida no ápice radicular do incisivo central foi muito maior do que a pressão sistólica (16 kPa), e, por conseguinte, supôs-se que este dente apresenta maior risco de reabsorção radicular. Mais investigações sobre os acontecimentos biomecânicos no LP durante o tratamento ortodôntico são requeridas para que se aprofunde no entendimento deste fenômeno e, conseqüentemente, novos métodos sejam desenvolvidos para minimizar a ocorrência da RRIIO.

2.3 PROPOSIÇÃO

Verificar por meio da análise de elementos finitos:

- Quais tensões podem ser utilizadas como indicadores do risco de RRIIO, levando em consideração a coerência do tipo de tensão com o mecanismo biológico de reabsorção e a correspondência das áreas submetidas a valores críticos do indicador com as regiões de reabsorção encontradas em ensaios clínicos.
- A influência da intensidade da força (leve - 25 cN, ou pesada - 225 cN) em três diferentes movimentos ortodônticos (intrusão, inclinação para vestibular e combinação de intrusão e inclinação) na geração de tensões no ligamento periodontal, ao considerar a não linearidade característica deste tecido.

2.4 MATERIAL E MÉTODOS

Todas as etapas da AEF foram realizadas em parceria entre o Departamento de Biomateriais e Biologia Oral da Universidade de São Paulo e a Seção de Ortodontia da Universidade de Aarhus, na Dinamarca.

2.4.1 PRÉ-PROCESSAMENTO

2.4.1.1 Geração do modelo e declaração das propriedades

O modelo tridimensional de elementos finitos foi construído com geometria axissimétrica para simular um pré-molar inferior unirradicular e seus tecidos circundantes: cimento, ligamento periodontal e osso alveolar cortical e trabecular (Figura 2.1). Após teste de convergência de malha, o modelo final foi discretizado em 246.680 elementos hexaédricos de 8 nós (elemento 7 do programa Marc.Mentat).

Figura 2.1 - Modelo tridimensional de elementos finitos de pré-molar inferior e seus tecidos circundantes

As propriedades dos materiais foram baseadas em valores reportados na literatura e estão apresentadas na Tabela 2.1. Com exceção do LP, os demais materiais foram considerados elásticos, isotrópicos, lineares e homogêneos. Para o LP, assumiu-se comportamento não linear e hipoelástico (Figura 2.2), no qual a rigidez mudava em função do tipo de carregamento e do nível de deformação. Sob compressão, assumiu-se um módulo de elasticidade de 0,005 MPa até o nível de 93% de deformação e, após este nível, o módulo de elasticidade aumentou para 8,5 MPa para simular um pré contato entre a raiz e o osso circundante. Sob tração, o módulo de elasticidade aumentou gradativamente de 0,044 MPa em um nível mínimo de deformação para 0,44 MPa em aproximadamente 50% de deformação e, posteriormente, diminuiu para 0,032 MPa para simular a ruptura da fibra ¹⁰⁶.

Tabela 2.1 - Propriedades mecânicas dos materiais representados no modelo de elementos finitos

MATERIAL	MÓDULO DE ELASTICIDADE (MPa)	COEFICIENTE DE POISSON
Osso esponjoso ¹³²	$1,37 \times 10^3$	0,30
Osso cortical ¹³²	$13,7 \times 10^3$	0,30
Ligamento periodontal ¹⁰⁶	Figura 2.2	0,45
Cimento ¹³³⁻¹³⁵	$6,4 \times 10^3$	0,31
Dente ¹³²	18×10^3	0,31

Figura 2.2 - Representação do comportamento não linear do LP ¹⁰⁶

2.4.1.2 Carregamento e aplicação das condições de contorno

Foram simulados três tipos de carregamento: intrusão pura (IP), inclinação da coroa para vestibular (IV) e combinação de forças (CF). Para os dois primeiros carregamentos foram considerados duas magnitudes de força: 25 cN e 225 cN. Para a intrusão pura a força foi distribuída em cinco nós da porção cervical da raiz, em uma direção paralela ao eixo Y, conforme ilustra a Figura 2.3. Para a inclinação para vestibular a força foi distribuída em dois nós, em uma direção paralela ao eixo X. Para o modelo de combinação de força foram associadas a intrusão e a inclinação para vestibular com magnitudes de força correspondentes. Os valores de força simulados foram definidos com base na literatura que avalia a influência do nível de força na ocorrência da RRIIO ^{5-10, 69}, sendo 25 cN uma magnitude correspondente a uma força leve e 225 cN a uma força pesada.

O deslocamento dos nós localizados na base e na lateral do osso cortical foram restritos nos 6 graus de liberdade.

Figura 2.3 - Representação dos três tipos de carregamento simulados

2.4.2 PROCESSAMENTO

Os modelos foram processados no programa Marc.Mentat, com a opção de análise não linear devido às propriedades do ligamento periodontal. A duração de cada análise foi de aproximadamente 9 horas, quando processadas em equipamento com 16 GB de memória RAM e processador XEON X3470 2.93 GHz. Foram solicitados os resultados dos campos de deslocamento, de deformação e de tensão.

2.4.3 PÓS-PROCESSAMENTO

Os resultados foram analisados na interface LP-cimento, na qual foram selecionados 47 nós equidistantes em um corte lingo-vestibular do modelo. Estes nós foram divididos de acordo com a sua localização em: lingo-cervical (LC), lingo-média (LM), lingo-apical (LA), vestibulo-apical (VA), vestibulo-média (VM), e vestibulo-cervical (VC).

Para cada nó foram analisadas 4 variáveis respostas:

- *Tensão radial* (σ_{rr}) – Representa a tensão na direção normal à interface LP-cimento. Para o cálculo da tensão radial (σ_{rr}) foi utilizado um sistema de rotação de coordenadas dos componentes de tensão nos eixos xyz, como ilustrado na Figura 2.4. As seguintes equações foram utilizadas:

$$\sigma_{rr} = \sigma_x (\cos \alpha)^2 + \sigma_y (\sin \alpha)^2 + \sigma_{xy} (\sin \alpha) (\cos \alpha)$$

Sendo:

$$\alpha = \text{Tg} \frac{\Delta x}{\Delta y} - \pi \text{ (face lingual) e } \alpha = \text{Tg} \frac{\Delta x}{\Delta y} \text{ (face vestibular)}$$

Figura 2.4 - Sistema de rotação de coordenadas utilizado para o cálculo da tensão radial

- *Mínima tensão principal* (σ_3) – representada pela máxima tensão de compressão quando negativa ou mínima tensão de tração quando positiva;
- *Tensão hidrostática* (σ_H) – caracterizada por causar mudança no volume, sem alterar a forma do corpo. Sua magnitude é calculada pela seguinte equação:

$$\sigma_H = \frac{\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3}{3}$$

- *Tensão de von Mises* (σ_{VM}) – critério baseado na energia de distorção, normalmente utilizado para o estudo de falhas em materiais dúcteis. Sua magnitude é calculada pela seguinte equação:

$$\sigma_{VM} = \frac{\sqrt{(\sigma_1 + \sigma_2)^2 - (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2}}{2}$$

Além da análise destas 4 variáveis respostas, foi também realizado o cálculo da máxima tensão principal (σ_1) para melhor entendimento do estado de tensões no LP. Para cada tensão foi montado um gráfico dos valores ao longo da interface e uma tabela com a média da variável por região. No modo padrão do programa, a tensão

de cada nó da interface é dada pela média do valor nodal correspondente a cada material. Um cuidado adicional nesta etapa foi isolar os materiais para considerar apenas as propriedades do LP. Desta forma, os resultados dos diferentes materiais não foram combinados. Para o presente modelo o uso de um valor médio poderia levar a conclusões equivocadas.

2.5 RESULTADOS

Devido às diferenças de valores das tensões em função da magnitude de carregamento, os gráficos gerados para o carregamento leve apresenta uma escala de valores aproximadamente 10 vezes menor do que a utilizada para o carregamento pesado. A opção de padronizar as escalas dificultaria a comparação entre os regimes de carregamento. Em função dos baixos valores de tensão, foi utilizada a unidade de quilopascal (kPa) para a apresentação dos resultados.

2.5.1 TENSÃO DE VON MISES

Sob forças de intrusão, o perfil da tensão de von Mises foi bem uniforme para o carregamento de 25 cN, com pequeno aumento dos valores próximo das cervicais. Este aumento da tensão nas cervicais ficou mais pronunciado para o carregamento de 225 cN.

Sob forças de inclinação, observou-se um pico de von Mises bem evidente na região LC e um segundo pico na região VA. Para o carregamento de 225 cN, este segundo pico ficou mais evidente e mais amplo, o que se traduziu em um aumento acentuado do valor médio para esta região.

Para o carregamento combinado, tanto leve quanto pesado, o maior valor médio de σ_H foi observado na região LC, seguida pela região VA. Os valores de von Mises foram bem parecidos com os obtidos para o carregamento de inclinação ao longo da porção lingual, especialmente para os casos de carregamento de 225 cN. O segundo pico observado na região VA foi mais intenso e mais amplo quando comparado ao resultado da inclinação pura.

Figura 2.5 - Padrão de distribuição da tensão de von Mises em função da região avaliada e do regime de carregamento

Tabela 2.2 - Média da tensão de von Mises em função da região avaliada e do regime de carregamento

Tensão de von Mises – 25 cN				Tensão de von Mises – 225 cN			
Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação	Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação
LC	1,6	3,3	3,4	LC	16,7	33,2	39,1
LM	1,2	0,5	0,5	LM	7,4	4,3	5,4
LA	1,0	0,5	0,9	LA	4,8	2,1	4,3
VA	1,0	1,2	3,3	VA	4,0	21,5	34,7
VM	1,2	0,5	1,9	VM	9,6	4,7	19,5
VC	1,6	0,8	1,4	VC	16,4	3,5	6,0

2.5.2 MÍNIMA TENSÃO PRINCIPAL

Para o movimento de intrusão, os valores médios de σ_3 foram negativos em todas as regiões, independente da magnitude de força aplicada. Sob força de 25 cN, os valores médios de σ_3 apresentaram variações pequenas entre os terços (de -1 kPa a -1,2 kPa), e o maior valor médio foi localizado no terço apical. Sob força de 225 cN, a variação foi mais significativa (de -5,1 kPa a -11 kPa), e o maior valor médio foi localizado no terço cervical.

Para o movimento de inclinação, σ_3 foi negativa em quase todo o perímetro em estudo, com exceção da região LC e de uma parte da região LM. Para ambas as magnitudes de força, o maior valor médio de σ_3 foi localizado na região VC, embora o pico máximo tenha ocorrido na região VA para o carregamento de 225 cN.

No carregamento combinado, apenas a região LC apresentou valores de σ_3 positivos, independente da magnitude de carregamento. O maior valor médio e o pico de σ_3 ocorreram na região VA.

Figura 2.6 – Padrão de distribuição de σ_3 em função da região avaliada e do regime de carregamento

Tabela 2.3 – Média da mínima tensão principal em função da região avaliada e do regime de carregamento

Mínima Tensão Principal – 25 cN				Mínima Tensão Principal – 225 cN			
Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação	Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação
LC	-1,1	2,0	1,8	LC	-11,0	21,3	18,1
LM	-1,0	-0,0	-0,4	LM	-6,2	0,8	-2,8
LA	-1,2	-0,7	-1,5	LA	-5,4	-3,1	-7,1
VA	-1,2	-0,1	-1,8	VA	-5,1	-4,1	-16,6
VM	-1,0	-0,5	-1,6	VM	-7,9	-3,7	-15,1
VC	-1,1	-1,2	-1,7	VC	-10,9	-4,9	-6,9

2.5.3 MÁXIMA TENSÃO PRINCIPAL

Para o movimento de intrusão, os valores médios de σ_1 foram positivos na maioria das regiões, com exceção do terço apical, independente da magnitude de força aplicada. Sob forças de 25 cN e 225 cN, o maior valor médio de σ_1 foi localizado no terço cervical.

Para o movimento de inclinação para vestibular, os valores médios de σ_1 foram positivos na maioria das regiões, com exceção das regiões LA e VC, independente da magnitude de força aplicada. O pico de σ_1 foi localizado na região LC, seguida pela região VA.

No carregamento combinado, assim como para o movimento de inclinação, os valores médios de σ_1 foram negativos apenas nas regiões LA e VC, independente da magnitude de força aplicada, e o pico de σ_1 também foi localizado na região LC, seguida pela região VA.

Figura 2.7- Padrão de distribuição de σ_1 em função da região avaliada e do regime de carregamento

Tabela 2.4 – Média da máxima tensão principal em função da região avaliada e do regime de carregamento

Máxima Tensão Principal – 25 cN				Máxima Tensão Principal – 225 cN			
Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação	Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação
LC	0,7	5,0	5,0	LC	7,6	52,3	54,5
LM	0,4	0,4	0,2	LM	1,3	4,0	1,8
LA	-0,2	-0,1	-0,6	LA	-0,1	-0,9	-2,7
VA	-0,2	1,2	1,9	VA	-0,8	20,4	23,3
VM	0,4	0,1	0,7	VM	2,7	2,0	10,0
VC	0,7	-0,4	-0,1	VC	7,4	-1,4	-0,3

2.5.4 TENSÃO HIDROSTÁTICA

Para a análise das tensões hidrostáticas, foi considerado que valores de tensão hidrostática negativa (que indicam diminuição do volume) são críticos para a ocorrência da RRIIO. Valores médios obtidos por região superiores ao da pressão sanguínea capilar no LP, normalmente entre 2 e 4,7 kPa, foram considerados críticos para a ocorrência da RRIIO.

Foi observado que o aumento da força gerou aumento significativo dos valores de tensão hidrostática, mantendo o mesmo padrão de distribuição para o movimento de inclinação e combinado. Independentemente do tipo de movimento simulado e da magnitude da força aplicada, os valores de σ_H em todas as regiões avaliadas foram inferiores ao valor crítico correspondente à pressão sanguínea capilar no LP. Sob forças de intrusão de 25 cN e 225 cN, o terço apical (ambas regiões vestibular e lingual) apresentou os maiores valores de tensões hidrostáticas. Para o movimento de inclinação, o maior valor médio de σ_H foi encontrado na região VC tanto para força leve quanto pesada. Quando os movimentos foram combinados, as regiões LA, VM e VC apresentaram os maiores valores de σ_H .

Figura 2.8 - Padrão de distribuição da σ_H , em função da região avaliada e do regime de carregamento

Tabela 2.5 - Média da tensão hidrostática, em função da região avaliada e do regime de carregamento

Tensão Hidrostática – 25 cN				Tensão Hidrostática – 225 cN			
Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação	Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação
LC	-0,2	3,0	3,0	LC	-1,5	31,9	32,7
LM	-0,3	0,2	-0,1	LM	-2,1	2,1	-0,5
LA	-0,6	-0,4	-0,9	LA	-2,4	-1,7	-4,3
VA	-0,6	0,5	0,1	VA	-2,5	7,1	2,9
VM	-0,3	-0,2	-0,4	VM	-2,3	-0,8	-2,2
VC	-0,2	-0,7	-0,8	VC	-1,5	-2,7	-3,1

2.5.5 TENSÃO RADIAL

O perfil de distribuição da tensão radial foi muito similar ao apresentado para a tensão hidrostática. Foi observado que o aumento da magnitude da força aplicada gerou valores mais elevados de tensão radial na interface LP-cimento.

Para o movimento de intrusão, σ_{rr} apresentou valores negativos, o que indica tensão de compressão em toda a extensão do LP, e o máximo valor médio foi encontrado no terço apical.

Para o movimento de inclinação, σ_{rr} apresentou regiões alternadas de predominância de tração (LC, LM e VA) e compressão (LA, VM e VC). O maior valor médio de tensão de tração foi localizado na região LC, enquanto o de compressão foi localizado na região VC, seguida pela região LA.

Quando ambos movimentos foram combinados, σ_{rr} apresentou um perfil semelhante ao da inclinação. Para este regime de carregamento, o pico de compressão foi localizado na região LA, seguida pela região VC. Na análise dos valores médios obtidos sob 25 cN observou-se predominância de compressão em toda a extensão do LP, exceto nas regiões LC e VA. Sob 225 cN, observou-se regiões alternadas de predominância de tração (LC, LM e VA) e compressão (LA, VM e VC).

Figura 2.9 - Padrão de distribuição da σ_{rr} em função da região avaliada e do regime de carregamento

Tabela 2.6 - Média da tensão radial, em função da região avaliada e do regime de carregamento

Tensão Radial – 25 cN				Tensão Radial – 225 cN			
Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação	Regiões	Intrusão	Inclinação	Combinação
LC	-0,2	5,3	5,4	LC	-1,5	55,3	57,1
LM	-0,3	0,4	-0,0	LM	-2,6	5,3	1,3
LA	-0,8	-0,6	-1,3	LA	-3,0	-2,6	-6,1
VA	-0,9	0,7	0,2	VA	-3,7	9,9	6,4
VM	-0,3	-0,3	-0,5	VM	-2,5	-1,0	-1,5
VC	-0,2	-1,1	-1,3	VC	-1,7	-4,6	-5,1

2.5.6 INFLUÊNCIA DA FORÇA NA GERAÇÃO DE TENSÕES

O aumento da magnitude da força aplicada gerou valores mais elevados de tensão na interface LP-cimento em todos os carregamentos simulados.

Para o movimento de intrusão, foi observado um padrão de aumento homogêneo para todas as variáveis respostas analisadas. O aumento da força foi mais significativo para o terço cervical comparado aos demais terços avaliados, visto que a aplicação de 225 cN gerou valores de tensão aproximadamente 10 vezes maiores do que 25 cN de força; seguida pelo terço médio (valores aproximadamente 8 vezes maiores) e pelo terço apical (valores aproximadamente 4 vezes maiores).

De maneira geral, para o movimento de inclinação, o aumento da força foi mais significativo para as regiões sob tensões predominantemente de tração (VA, LC e LM) e menos significativo para as regiões predominantemente sob compressão (VC e LA).

Para o movimento combinado, o padrão de aumento das tensões em função do aumento da força variou de acordo com a variável resposta analisada. A combinação de forças pesadas gerou valores de tensão de von Mises e de mínima tensão principal aproximadamente 10 vezes maiores para as regiões LC, LM, VA e VM do que a de forças leves. Para as regiões predominante sob compressão este aumento foi menos significativo (cerca de 4 vezes maior). A análise das tensões hidrostáticas e radial mostraram que a combinação de forças de 225 cN gerou aumento mais significativo para as regiões LC e VA e menos significativo para as demais regiões (aproximadamente 4 vezes maior do que a combinação de forças de 25 cN).

Tabela 2.7 - Valores médios (kPa) das tensões de von Mises, mínima principal, hidrostática e radial em função do carregamento de 25 cN e 225 cN

Variável resposta	Intrusão				Inclinação			Força combinada		
	Regiões	25 cN	225 cN	Aumento (x)	25 cN	225 cN	Aumento (x)	25 cN	225 cN	Aumento (x)
σ_{VM}	LC	1,6	16,7	10,5	3,3	33,2	10,1	3,4	39,1	11,4
	LM	1,2	7,4	6,1	0,5	4,3	9,4	0,5	5,4	10,1
	LA	1,0	4,8	5,0	0,5	2,1	4,1	0,9	4,3	4,6
	VA	1,0	4,0	4,1	1,2	21,5	18,3	3,3	34,7	10,7
	VM	1,2	9,6	7,7	0,5	4,7	9,0	1,9	19,5	10,3
	VC	1,6	16,4	10,3	0,8	3,5	4,2	1,4	6,0	4,3
σ_3	LC	-1,1	-11,0	10,2	2,0	21,3	10,7	1,8	18,1	10,1
	LM	-1,0	-6,2	6,3	-0,0	0,8	*	-0,4	-2,8	6,9
	LA	-1,2	-5,4	4,5	-0,7	-3,1	4,5	-1,5	-7,1	4,6
	VA	-1,2	-5,1	4,1	-0,1	-4,1	*	-1,8	-16,6	9,1
	VM	-1,0	-7,9	7,8	-0,5	-3,7	7,9	-1,6	-15,1	9,6
	VC	-1,1	-10,9	10,1	-1,2	-4,9	4,1	-1,7	-6,9	4,1

σ_H	LC	-0,2	-1,5	9,7	3,0	31,9	10,5	2,9	32,7	11,1
	LM	-0,3	-2,1	7,8	0,2	2,1	12,2	-0,1	-0,5	4,0
	LA	-0,6	-2,4	4,0	-0,4	-1,7	4,8	-0,9	-4,2	4,6
	VA	-0,6	-2,5	4,2	0,5	7,1	14,9	0,1	2,9	*
	VM	-0,3	-2,3	8,4	-0,2	-0,8	4,6	-0,4	-2,2	6,1
	VC	-0,2	-1,5	9,8	-0,7	-2,7	4,0	-0,8	-3,1	4,0
σ_{rr}	LC	-0,2	-1,5	9,9	5,3	55,3	10,4	5,4	57,1	10,6
	LM	-0,3	-2,6	8,5	0,4	5,3	14,1	-0,0	1,3	*
	LA	-0,8	-3,0	3,8	-0,6	-2,6	4,7	-1,3	-6,1	4,6
	VA	-0,9	-3,7	4,2	0,7	9,9	15,2	0,2	6,4	*
	VM	-0,3	-2,5	8,2	-0,3	-1,0	3,6	-0,5	-1,5	3,4
	VC	-0,2	-1,7	9,9	-1,2	-4,6	4,0	-1,3	-5,1	4,0

* Nestes casos, o aumento (em vezes) não foi apresentado por superestimar a diferença em função dos baixos valores de tensão sob forças de 25 cN

2.6 DISCUSSÃO

No presente estudo, o risco de reabsorção radicular foi avaliado em função de diferentes direções e magnitudes de carregamento ortodôntico. Os valores utilizados foram baseados em ensaios clínicos randomizados (ECR) conduzidos em pré-molares, os quais consideraram 25 cN uma força ortodôntica leve e 225 cN uma força pesada ^{5-10, 67, 69, 89}. Nestes ensaios, os níveis de força foram definidos com base nos estudos de Schwarz ¹⁰⁰ e Chan e Darendeliler ⁷. O primeiro estudo afirmou que a força para a movimentação ortodôntica não poderia ser superior à pressão sanguínea nos capilares (15 a 20 mmHg ou 20 a 26 g/cm²). O segundo estudo baseou-se no primeiro e calculou a magnitude de força que deveria ser aplicada em pré-molares (com área média de superfície ¹³⁶ de $2,34 \pm 0,33$ cm²) para gerar uma tensão correspondente à pressão capilar no LP e chegaram aos valores de 25 e 225 g, correspondentes a uma força leve e pesada, respectivamente. Estes ECR apresentaram correlação positiva entre o aumento da magnitude da força e o aumento da incidência de reabsorção radicular ^{5-10, 67, 69, 89}. Esta correlação foi justificada com base no maior risco de obstrução dos capilares sanguíneos do LP em decorrência de forças de maior magnitude.

Com base na teoria de Schwarz que explica o mecanismo da RRIIO ¹⁰⁰, a partir de um nível suficientemente alto de compressão, os capilares sanguíneos tornam-se obstruídos e, subsequentemente, forma-se uma zona de necrose no LP (conhecida como área hialinizada) ¹³⁷. A anóxia gerada pelo déficit de aporte circulatório no LP culmina em necrose extensa ou apoptose dos cementoblastos na superfície radicular, o que representa o gatilho para o fenômeno da cementoclasia ao nível dos tecidos mineralizados do dente, por desencadear eventos inflamatórios semelhantes ao de reabsorção do tecido ósseo, porém na superfície radicular ¹¹¹. Do ponto de vista biológico, sabe-se que diversas citocinas inflamatórias estão envolvidas no processo de reabsorção radicular ¹³⁸. Existem evidências de que o aumento destas citocinas é diretamente proporcional ao aumento da magnitude da força ortodôntica ¹³⁹⁻¹⁴¹.

No presente estudo foi observado que, independentemente do tipo de movimento simulado (IP, IV ou CF), a aplicação de uma força pesada resultou em maiores valores de tensão na interface LP-cimento. Devido ao comportamento não

linear do LP, o aumento destes valores de tensão não foi proporcional ao aumento da força aplicada. De maneira geral, o aumento da força gerou aumento mais significativo de tensão nas regiões mais submetidas à tração (locais com maiores valores positivos de máxima principal). Por exemplo, o aumento da força de intrusão foi mais significativo para o terço cervical (valores de tensão aproximadamente 10 vezes maiores para a força pesada comparada à leve), seguida pelo terço médio (valores aproximadamente 8 vezes maiores) e pelo terço apical (valores aproximadamente 4 vezes maiores). Para o movimento de inclinação e combinado, o aumento da força foi mais significativo para o terço VA. Isto pode ser justificado pela diferença de rigidez do LP em função do tipo de tensão (tração ou compressão). Sob tensões de tração a rigidez é maior, assim, para um determinado aumento de deformação ocorre um aumento maior na tensão quando comparado à situação sob compressão.

Além da influência da magnitude da força, estudos clínicos demonstraram que a direção do movimento ortodôntico também interfere diretamente na localização e na severidade da RRIIO ⁴⁶⁻⁴⁸. Intrusão e inclinação para vestibular são os movimentos mais associados à ocorrência de reabsorção radicular ^{29, 34, 114}. Foi observado que zonas de “alta-compressão” são mais susceptíveis à reabsorção do que zonas de “alta-tração”, visto que inclinação para vestibular foi associada à reabsorção principalmente nas regiões vestibulo-cervical e lingo-apical ^{7-9, 14}. Com relação ao movimento de intrusão, a maioria dos estudos concorda que a reabsorção é mais severa no terço radicular apical ^{6, 64}. No entanto, quando a força de intrusão foi aplicada apenas na superfície vestibular e distante do centro de resistência do dente, associando o movimento de intrusão à inclinação, crateras de reabsorção radicular foram encontradas na superfície vestibulo-cervical, além do terço apical ⁶⁴. Para simular esta falta de controle da força que resulta em movimentos combinados, o presente estudo simulou a aplicação de forças combinadas de intrusão com inclinação.

O presente estudo analisou diversas variáveis respostas da AEF no intuito de verificar quais delas podem ser utilizadas como indicadores do risco de RRIIO. Com base no mecanismo atualmente aceito para explicar a ocorrência de RRIIO, parece plausível supor que estes indicadores estejam relacionados com o grau de compressão do LP passível de causar obstrução dos seus capilares sanguíneos.

Apesar da tensão de von Mises ser um critério de falha desenvolvido para análise de materiais dúcteis, esta variável resposta ainda é utilizada na investigação de diversos fenômenos biológicos, inclusive a RRIIO ^{32, 102, 105}. Estudos que analisaram a distribuição das tensões de von Mises na superfície radicular concluíram que as forças de intrusão, de extrusão e de rotação geraram maior concentração de tensões no ápice do que forças de inclinação e de translação ³², e que atenção especial deve ser dada para raízes encurtada, dilacerada e em forma de pipeta durante o tratamento ortodôntico, devido à concentração significativa de tensões no ápice radicular ^{102, 105}. Apesar das conclusões gerais destes estudos serem coerentes com os resultados de acompanhamentos clínicos ^{34, 35}, a tensão de von Mises na superfície radicular (dentina) não parece ser um indicador coerente para analisar o risco à RRIIO. O risco de obstrução capilar não seria previsto por um critério que se refere à porção desviatória do tensor de tensões, que indica a mudança de forma da estrutura, sem alterar o seu volume. Esta ideia é confirmada pelos achados do presente estudo, no qual os picos de von Mises para os carregamentos de inclinação e combinado foram encontrados nos terços LC e VA, que não correspondem aos locais de maior risco de RRIIO. Com base nestes achados, este critério não pode ser considerado válido para a avaliação dos resultados de elementos finitos com relação ao risco de RRIIO.

No que diz respeito às tensões principais, a análise da magnitude e da distribuição da mínima tensão principal (σ_3) no LP parece ser mais condizente ao mecanismo de RRIIO comparada à análise das demais tensões principais, por representar a máxima tensão de compressão quando negativa, ou ausência de compressão quando positiva. Para a intrusão, o valor de σ_3 foi negativo ao longo de toda a interface LP-cimento, o que indica que havia alguma tensão de compressão ao longo de toda a extensão da interface em estudo. Sob força de 25 cN, o pico negativo de σ_3 foi localizado no terço radicular apical, e os valores apresentaram pequena variação: enquanto a média do terço apical era de 1,2 kPa, a média dos demais terços era de 1,0 kPa.(terço médio) ou 1,1 kPa (terço cervical). Já sob força de 225 cN, os máximos valores de σ_3 foram localizados no terço cervical, enquanto no terço apical foram encontrados as menores médias de σ_3 .

No movimento de inclinação, o valor de σ_3 foi negativo ao longo de quase toda a interface, exceto para o terço LC e pequena porção do terço LM, onde valores positivos de σ_3 indicam ausência de compressão nesta região. Esta ausência de

compressão é esperada para esta região, constantemente associada a tensões de tração neste tipo de carregamento. Outra região normalmente associada a tensões de tração é a VA, mas nesta o valor negativo de σ_3 indica presença também de tensões compressivas, embora sejam tensões relativamente baixas, especialmente na parte mais distante do ápice. Por outro lado, as regiões normalmente associadas a tensões compressivas são as VC e LA. Para o carregamento de 25 cN estas foram de fato as regiões com maiores valores médios de σ_3 negativa. Para o carregamento de 225 cN, a região VC continuou associada aos maiores valores de σ_3 negativo, mas a região LA apresentou valores de σ_3 muito próximos aos terços VA e VM.

Quando o movimento de intrusão foi combinado com inclinação, o perfil de σ_3 ao longo da interface foi semelhante ao da inclinação pura, exceto para os terços VA e VM, que apresentaram valores absolutos de σ_3 bem maiores para o movimento combinado. Dessa forma, se este indicador fosse válido, seria esperado um maior risco de RRIIO nos terços VA e VM para intrusão não controlada, o que não é observado clinicamente ^{33, 47, 123}.

Com base no mecanismo da RRIIO, parece ser coerente inferir que mudanças no volume dos capilares sanguíneos presentes no LP (causada por tensões hidrostáticas) podem obliterar o fluxo de nutrientes para o cimento e causar a reabsorção radicular. Alguns estudos já defendem que o nível de tensão hidrostática (σ_H) superior à pressão do capilar sanguíneo representa critério válido para determinar os locais de maior risco à RRIIO ^{70, 71, 99}.

No presente estudo, foi observado que para o movimento intrusivo, a tensão hidrostática foi negativa ao longo de toda a interface, sendo que os maiores valores absolutos foram encontrados no terço apical. No movimento de inclinação, a tensão hidrostática foi negativa no LA e VC, positiva nos terços LC e VA e mista nos terços LM e VM, sendo predominantemente positiva para LM e predominantemente negativa para VM. No movimento combinado, o perfil da hidrostática foi semelhante ao da inclinação pura, com maior diferença em relação ao terço VA. O aumento da magnitude da força aumentou significativamente os valores de tensão hidrostática em todas as regiões. No entanto, apesar do aumento considerável da magnitude de σ_H , mesmo para os casos de força pesada, nenhum dos modelos estudados apresentou região com σ_H negativa com valor absoluto maior que o valor utilizado nos trabalhos de Hohmann et al. ^{70, 71} como crítico para a obstrução do capilar ($\sigma_H > 4,7$ kPa).

Estes autores ^{70, 71} simularam por AEF movimentos ortodônticos realizados em pré-molares de casos clínicos reais e observaram que as regiões que apresentaram pressão hidrostática superior à dos capilares sanguíneos foram correspondentes aos locais de reabsorção radicular detectados por imagens de MEV e Micro-CT após a extração dos dentes: porção lingual dos dois terços radiculares apicais e no terço vestibulo-cervical para momentos de torque de 3 Nmm ou 6 Nmm ⁷⁰, e no terço radicular apical e na região da furca após aplicação de forças intrusivas de 0,5 N ou 1 N ⁷¹. Nestes estudos foi avaliada a pressão hidrostática, e não a tensão hidrostática. Valores de pressão negativos indicam aumento de volume, enquanto valores positivos indicam diminuição de volume. Por isso, foram consideradas críticas as regiões com pressão positivas com valor absoluto maior que 4,7 kPa (35 mmHg). É importante ressaltar que após carregamento intrusivo de 50 g ⁷¹, apesar da predominância de áreas do LP sob pressão hidrostática positiva, foram encontradas áreas sob pressão hidrostática negativa, o que não parece coerente com o carregamento. Espera-se que sob um carregamento intrusivo sejam observadas apenas pressão hidrostática positiva, ou tensão hidrostática negativa, como foi o encontrado no presente estudo. Um nível crítico de tensão hidrostática também foi atingido em outro estudo de AEF ⁹⁹, no qual se considerou crítico o valor correspondente à pressão sistólica arterial (120 mmHg ou 16 kPa), sendo muito superior à pressão do capilar. Valores de tensão hidrostática superiores ao crítico foram encontrados no ápice radicular do incisivo central (32 kPa) ⁹⁹.

Uma justificativa para estes trabalhos terem atingido o valor crítico (sendo que para um deles o valor crítico foi maior do que o valor considerado neste estudo) e o presente estudo não atingir pode estar relacionada com a diferença na caracterização do LP. Enquanto estes trabalhos consideraram o LP linear e com módulo de elasticidade de 0,1 MPa ^{70, 71} ou 1,18 MPa ⁹⁹, o presente estudo simulou o LP como estrutura não linear, cujo módulo variava de acordo com o tipo de carregamento e o nível de deformação. Sob compressão, a rigidez do LP era de 0,005 MPa até um nível de 93% de deformação, acima do qual a rigidez aumentava para 8,5 MPa. Sob tração, o módulo de elasticidade aumentou gradativamente de 0,044 MPa em um nível mínimo de deformação para 0,44 MPa em aproximadamente 50% de deformação e, posteriormente, diminuiu para 0,032 MPa. Apesar dos resultados de σ_H do presente estudo não terem atingido o valor crítico de -4,7 kPa para a força pesada, a σ_H pode ser considerada um indicador coerente para avaliar o risco de RRIIO. Além do conceito

da tensão hidrostática estar de acordo ao mecanismo de RRIIO, os locais de pico de tensão hidrostática negativa coincidem com as áreas de crateras de reabsorção encontradas clinicamente.

O fator limitante de considerar a tensão hidrostática como indicador para RRIIO é que ela subestima o risco de reabsorção, pois representa uma diminuição uniforme da luz do capilar sanguíneo, o que não é essencial para que ocorra a obstrução do mesmo. Parece lógico pensar que para diminuir a luz do capilar sanguíneo dois fatores devem ocorrer simultaneamente: (1) tensão hidrostática negativa e (2) tensão de compressão maior do que a pressão do capilar. Ao observar os valores de tensão de compressão na Figura 2.10, nota-se que, para os movimentos de inclinação e combinado com força pesada, os maiores valores de σ_3 ocorrem em uma região VA e VM, onde a tensão hidrostática é predominantemente positiva. Assim, nestes casos, o uso da mínima principal iria superestimar o risco em áreas que não estão normalmente associadas à reabsorção.

O padrão de tensão encontrado para a tensão radial foi muito similar ao encontrado para a tensão hidrostática. Com relação à magnitude da tensão, de maneira geral, a mínima tensão principal apresentou valores de tensão de compressão superiores à tensão radial, e esta apresentou valores superiores à tensão hidrostática. Para o movimento de intrusão, o nó mais apical apresentou valor de σ_3 similar ao valor de σ_{rr} , revelando que a máxima compressão ocorreu na direção radial à interface LP-cimento. Nas demais regiões, a máxima tensão de compressão (σ_3) ocorreu na direção Y, que era a direção da força de intrusão, e não coincidia com a direção radial (exceto no nó apical). Os resultados do presente estudo com relação ao perfil de distribuição da tensão revelaram que: para o movimento de intrusão, o maior valor médio de σ_{rr} compressiva foi encontrado no terço apical; e para o movimento de inclinação, este foi encontrado na região vestibulo-cervical, seguida pela lingo-apical; e para o movimento combinado, na região lingo-apical, seguida pela vestibulo-cervical. Considerando o valor crítico de 4,7 kPa utilizados nas AEF realizadas por Hohmann et al.^{70, 71}, a análise da magnitude da tensão revelou que as regiões LA e VA para intrusão, VC para inclinação e VC e LA para força combinada apresentaram valores superiores ao valor considerado para a pressão capilar sanguínea. Com base no mecanismo de ocorrência do fenômeno e, visto que as áreas de maior magnitude de deformação radial foram correspondentes às áreas de maior incidência de crateras

de reabsorção radicular encontrados nos ECR, os resultados do presente estudo suportam a utilização da tensão radial como um indicador do risco de RRIIO.

Figura 2.10 - Análise dos valores negativos de mínima tensão principal, tensão hidrostática e tensão radial em função da região avaliada e do regime de carregamento. A faixa de tensão destacada em rosa corresponde aos valores acima ou igual ao nível crítico da pressão sanguínea do capilar estabelecido nos trabalhos de Hohmann et al.^{70, 71} (-4,7 kPa)

O presente estudo investigou os eventos biomecânicos que acontecem na interface LP-cimento e dizem respeito especificamente à fase inicial da movimentação ortodôntica. Sugere-se que o campo de tensões durante o carregamento inicial é o estímulo primário para desencadear a remodelação óssea e determinar a movimentação dentária¹⁴² e, provavelmente, a reabsorção radicular. A estratégia utilizada neste estudo foi a de criar um modelo com geometria simples, mas representativa do problema clínico, para diminuir a interferência de fatores de menor interesse ao estudo (como por exemplo, irregularidades na superfície radicular) na interpretação dos resultados. Assim, foi possível testar a validade de cada critério para prever o risco de RRIIO, com base na coerência com o mecanismo biológico e com a ocorrência da RRIIO clinicamente. A força ortodôntica (mesmo que não totalmente realista) aplicada a um modelo de dente uniradicular com geometria idealizada produziu um complexo campo de tensões. A presença de irregularidades inerentes à estrutura óssea e ao dente, associadas a representação de uma estrutura dentária

multi-radicular, poderiam dificultar imensamente a interpretação dos resultados. Dessa forma, foi preferível criar um modelo de elementos finitos 3D simplificado e assumir uma relação de tensão-deformação não linear do LP, uma vez que um dos objetivos deste estudo foi verificar a influência da magnitude da força na distribuição de tensões na interface LP-cimento.

Tendo em vista as limitações deste estudo, sugere-se para investigações futuras o delineamento integrado e sinérgico entre ensaio clínico randomizado, simulação computacional e análises biológicas, no intuito de criar um ciclo em que os modelos são usados para melhorar os experimentos clínicos e laboratoriais, e estes para aprimorar e alimentar os modelos de elementos finitos ¹⁴³. No contexto da RRIIO, esta combinação poderá fornecer resultados mais confiáveis e detalhados (impossíveis de serem obtidos por meio de qualquer abordagem singular), contribuir para aprimorar o entendimento do mecanismo de RRIIO, e para propor mecanismos mais sensíveis e específicos na prevenção e minimização deste fenômeno biomecânico.

2.7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados deste trabalho é possível concluir que:

- A tensão radial negativa (compressiva) foi considerada o melhor indicador do risco de RRIIO, pois, além de ser coerente com o mecanismo biológico de obstrução dos capilares, consegue prever as regiões de maior risco de reabsorção para cada tipo de movimento ortodôntico: LA e VA para a intrusão, VC para a inclinação e VC e LA para o movimento combinado.
- Devido ao comportamento não linear do LP, o aumento da força de 25 cN para 225 cN provocou um aumento não proporcional das tensões. Na intrusão, o aumento da tensão radial compressiva foi mais significativo para o terço apical, enquanto na inclinação e no movimento combinado para as regiões VC e LA.

REFERÊNCIAS¹

1. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: The basic science aspects. *Angle Orthod.* 2002;72(2):175-9.
2. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part II: The clinical aspects. *Angle Orthod.* 2002;72(2):180-4.
3. Ngan DC, Kharbanda OP, Byloff FK, Darendeliler MA. The genetic contribution to orthodontic root resorption: a retrospective twin study. *Aust Orthod J.* 2004;20(1):1-9.
4. Al-Qawasmi RA, Hartsfield JK, Jr., Everett ET, Weaver MR, Foroud TM, Faust DM, et al. Root resorption associated with orthodontic force in inbred mice: genetic contributions. *Eur J Orthod.* 2006;28(1):13-9.
5. Paetyangkul A, Turk T, Elekdag-Turk S, Jones AS, Petocz P, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: part 14. The amount of root resorption after force application for 12 weeks on maxillary and mandibular premolars: a microcomputed-tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;136(4):492 e1-9; discussion 92-3.
6. Harris DA, Jones AS, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: part 8. Volumetric analysis of root resorption craters after application of controlled intrusive light and heavy orthodontic forces: a microcomputed tomography scan study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;130(5):639-47.
7. Chan E, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: part 7. Extent of root resorption under areas of compression and tension. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129(4):504-10.
8. Barbagallo LJ, Jones AS, Petocz P, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: Part 10. Comparison of the effects of invisible removable thermoplastic appliances with light and heavy orthodontic forces on premolar cementum. A microcomputed-tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;133(2):218-27.
9. Chan E, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: Part 5. Volumetric analysis of root resorption craters after application of light and heavy orthodontic forces. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127(2):186-95.

10. Paetyangkul A, Turk T, Elekdag-Turk S, Jones AS, Petocz P, Cheng LL, et al. Physical properties of root cementum: Part 16. Comparisons of root resorption and resorption craters after the application of light and heavy continuous and controlled orthodontic forces for 4, 8, and 12 weeks. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(3):e279-84.
11. Casa MA, Faltin RM, Faltin K, Arana-Chavez VE. Root resorption on torqued human premolars shown by tartrate-resistant acid phosphatase histochemistry and transmission electron microscopy. *Angle Orthod*. 2006;76(6):1015-21.
12. Kurol J, Owman-Moll P, Lundgren D. Time-related root resorption after application of a controlled continuous orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996;110(3):303-10.
13. Levander E, Malmgren O, Eliasson S. Evaluation of root resorption in relation to two orthodontic treatment regimes. A clinical experimental study. *Eur J Orthod*. 1994;16(3):223-8.
14. Weiland F. Constant versus dissipating forces in orthodontics: the effect on initial tooth movement and root resorption. *Eur J Orthod*. 2003;25(4):335-42.
15. Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D. Continuous versus interrupted continuous orthodontic force related to early tooth movement and root resorption. *Angle Orthod*. 1995;65(6):395-401; discussion 01-2.
16. Acar A, Canyurek U, Kocaaga M, Erverdi N. Continuous vs. discontinuous force application and root resorption. *Angle Orthod*. 1999;69(2):159-63; discussion 63-4.
17. Srivicharnkul P, Kharbada OP, Swain MV, Petocz P, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: Part 3. Hardness and elastic modulus after application of light and heavy forces. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005;127(2):168-76; quiz 260.
18. Darendeliler MA, Kharbada OP, Chan EK, Srivicharnkul P, Rex T, Swain MV, et al. Root resorption and its association with alterations in physical properties, mineral contents and resorption craters in human premolars following application of light and heavy controlled orthodontic forces. *Orthod Craniofac Res*. 2004;7(2):79-97.
19. Chutimanutskul W, Ali Darendeliler M, Shen G, Petocz P, Swain MV. Changes in the physical properties of human premolar cementum after application of 4 weeks of controlled orthodontic forces. *Eur J Orthod*. 2006;28(4):313-8.

20. Killiany DM. Root resorption caused by orthodontic treatment: an evidence-based review of literature. *Semin Orthod*. 1999;5(2):128-33.
21. Kalkwarf KL, Krejci RF, Pao YC. Effect of apical root resorption on periodontal support. *J Prosthet Dent*. 1986;56(3):317-9.
22. Katzhendler E, Steigman S. Effect of repeated orthodontic treatment on the dental and periodontal tissues of the rat incisor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1999;116(6):642-50.
23. Newman WG. Possible etiologic factors in external root resorption. *Am J Orthod*. 1975;67(5):522-39.
24. Harris EF, Kineret SE, Tolley EA. A heritable component for external apical root resorption in patients treated orthodontically. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111(3):301-9.
25. Malmgren O, Goldson L, Hill C, Orwin A, Petrini L, Lundberg M. Root resorption after orthodontic treatment of traumatized teeth. *Am J Orthod*. 1982;82(6):487-91.
26. Linge L, Linge BO. Patient characteristics and treatment variables associated with apical root resorption during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1991;99(1):35-43.
27. Goldson L, Henrikson CO. Root resorption during Begg treatment; a longitudinal roentgenologic study. *Am J Orthod*. 1975;68(1):55-66.
28. Kennedy DB, Joondeph DR, Osterberg SK, Little RM. The effect of extraction and orthodontic treatment on dentoalveolar support. *Am J Orthod*. 1983;84(3):183-90.
29. Kaley J, Phillips C. Factors related to root resorption in edgewise practice. *Angle Orthod*. 1991;61(2):125-32.
30. Sameshima GT, Sinclair PM. Predicting and preventing root resorption: Part II. Treatment factors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001;119(5):511-5.
31. Segal GR, Schiffman PH, Tuncay OC. Meta analysis of the treatment-related factors of external apical root resorption. *Orthod Craniofac Res*. 2004;7(2):71-8.

32. Rudolph DJ, Willes PMG, Sameshima GT. A finite element model of apical force distribution from orthodontic tooth movement. *Angle Orthod.* 2001;71(2):127-31.
33. Sameshima GT, Sinclair PM. Predicting and preventing root resorption: Part I. Diagnostic factors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;119(5):505-10.
34. Mirabella AD, Artun J. Prevalence and severity of apical root resorption of maxillary anterior teeth in adult orthodontic patients. *Eur J Orthod.* 1995;17(2):93-9.
35. Sameshima GT, Sinclair PM. Characteristics of patients with severe root resorption. *Orthod Craniofac Res.* 2004;7(2):108-14.
36. Lefebvre C. The Cochrane Collaboration: the role of the UK Cochrane Centre in identifying the evidence. *Health Libr Rev.* 1994;11(4):235-42.
37. Zaoui F. [Light forces and orthodontic displacement: a critical review]. *Int Orthod.* 2009;7(1):3-13.
38. Topkara A. External apical root resorption caused by orthodontic treatment: a review of the literature. *Eur J Paediatr Dent.* 2011;12(3):163-6.
39. Zahrowski J, Jeske A. Apical root resorption is associated with comprehensive orthodontic treatment but not clearly dependent on prior tooth characteristics or orthodontic techniques. *J Am Dent Assoc.* 2011;142(1):66-8.
40. Weltman B, Vig KW, Fields HW, Shanker S, Kaizar EE. Root resorption associated with orthodontic tooth movement: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;137(4):462-76; discussion 12A.
41. Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement: a systematic literature review. *Angle Orthod.* 2003;73(1):86-92.
42. Jimenez-Pellegrin C, Arana-Chavez VE. Root resorption in human mandibular first premolars after rotation as detected by scanning electron microscopy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;126(2):178-84; discussion 84-5.
43. Casa MA, Faltin RM, Faltin K, Sander FG, Arana-Chavez VE. Root resorptions in upper first premolars after application of continuous torque moment. Intra-individual study. *J Orofac Orthop.* 2001;62(4):285-95.

44. Fox N. Longer orthodontic treatment may result in greater external apical root resorption. *Evid Based Dent*. 2005;6(1):21.
45. Faltin RM, Faltin K, Sander FG, Arana-Chavez VE. Ultrastructure of cementum and periodontal ligament after continuous intrusion in humans: a transmission electron microscopy study. *Eur J Orthod*. 2001;23(1):35-49.
46. Costopoulos G, Nanda R. An evaluation of root resorption incident to orthodontic intrusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996;109(5):543-8.
47. Parker RJ, Harris EF. Directions of orthodontic tooth movements associated with external apical root resorption of the maxillary central incisor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998;114(6):677-83.
48. Han G, Huang S, Von den Hoff JW, Zeng X, Kuijpers-Jagtman AM. Root resorption after orthodontic intrusion and extrusion: an intraindividual study. *Angle Orthod*. 2005;75(6):912-8.
49. Konoo T, Kim YJ, Gu GM, King GJ. Intermittent force in orthodontic tooth movement. *J Dent Res*. 2001;80(2):457-60.
50. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71-2.
51. Silva V, Grande AJ, Martimbianco AL, Riera R, Carvalho AP. Overview of systematic reviews - a new type of study: part I: why and for whom? *Sao Paulo Med J*. 2012;130(6):398-404.
52. Green S. Systematic reviews and meta-analysis. *Singapore Med J*. 2005;46(6):270-3; quiz 74.
53. Ried K. Interpreting and understanding meta-analysis graphs--a practical guide. *Aust Fam Physician*. 2006;35(8):635-8.
54. Linde K, Willich SN. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2003;96(1):17-22.
55. Gopalakrishnan S, Ganeshkumar P. Systematic Reviews and Meta-analysis: Understanding the Best Evidence in Primary Healthcare. *J Family Med Prim Care*. 2013;2(1):9-14.

56. Evans D. Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. *J Clin Nurs*. 2003;12(1):77-84.
57. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med*. 1997;126(5):376-80.
58. Clarke M. The Cochrane Collaboration and systematic reviews. *Br J Surg*. 2007;94(4):391-2.
59. Fletcher RHF, S.W.; Wagner, E.H. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
60. Atallah ANC, A.A. *Fundamentos da pesquisa clínica*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998.
61. Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
62. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. [database on the Internet]. The Cochrane Collaboration. 2011.
63. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12.
64. Harry MR, Sims MR. Root resorption in bicuspid intrusion. A scanning electron microscope study. *Angle Orthod*. 1982;52(3):235-58.
65. Chan EK, Darendeliler MA. Exploring the third dimension in root resorption. *Orthod Craniofac Res*. 2004;7(2):64-70.
66. Bartley N, Turk T, Colak C, Elekdag-Turk S, Jones A, Petocz P, et al. Physical properties of root cementum: Part 17. Root resorption after the application of 2.5 degrees and 15 degrees of buccal root torque for 4 weeks: a microcomputed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(4):e353-60.

67. Wu AT, Turk T, Colak C, Elekdag-Turk S, Jones AS, Petocz P, et al. Physical properties of root cementum: Part 18. The extent of root resorption after the application of light and heavy controlled rotational orthodontic forces for 4 weeks: a microcomputed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(5):e495-503.
68. King AD, Turk T, Colak C, Elekdag-Turk S, Jones AS, Petocz P, et al. Physical properties of root cementum: part 21. Extent of root resorption after the application of 2.5 degrees and 15 degrees tips for 4 weeks: a microcomputed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;140(6):e299-305.
69. Montenegro VC, Jones A, Petocz P, Gonzales C, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: Part 22. Root resorption after the application of light and heavy extrusive orthodontic forces: a microcomputed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141(1):e1-9.
70. Hohmann A, Wolfram U, Geiger M, Boryor A, Sander C, Faltin R, et al. Periodontal ligament hydrostatic pressure with areas of root resorption after application of a continuous torque moment. *Angle Orthod*. 2007;77(4):653-9.
71. Hohmann A, Wolfram U, Geiger M, Boryor A, Kober C, Sander C, et al. Correspondences of hydrostatic pressure in periodontal ligament with regions of root resorption: a clinical and a finite element study of the same human teeth. *Comput Methods Programs Biomed*. 2009;93(2):155-61.
72. Botticelli S, Verna C, Cattaneo PM, Heidmann J, Melsen B. Two- versus three-dimensional imaging in subjects with unerupted maxillary canines. *Eur J Orthod*. 2011;33(4):344-9.
73. Dudic A, Giannopoulou C, Martinez M, Montet X, Kiliaridis S. Diagnostic accuracy of digitized periapical radiographs validated against micro-computed tomography scanning in evaluating orthodontically induced apical root resorption. *Eur J Oral Sci*. 2008;116(5):467-72.
74. Hodges RJ, Atchison KA, White SC. Impact of cone-beam computed tomography on orthodontic diagnosis and treatment planning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;143(5):665-74.
75. Lorenzoni DC, Bolognese AM, Garib DG, Guedes FR, Sant'anna EF. Cone-beam computed tomography and radiographs in dentistry: aspects related to radiation dose. *Int J Dent*. 2012;2012:813768.

76. Ludlow JB, Davies-Ludlow LE, Brooks SL, Howerton WB. Dosimetry of 3 CBCT devices for oral and maxillofacial radiology: CB Mercuray, NewTom 3G and i-CAT. *Dentomaxillofac Radiol*. 2006;35(4):219-26.
77. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc*. 2006;72(1):75-80.
78. Schulze D, Heiland M, Thurmann H, Adam G. Radiation exposure during midfacial imaging using 4- and 16-slice computed tomography, cone beam computed tomography systems and conventional radiography. *Dentomaxillofac Radiol*. 2004;33(2):83-6.
79. Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol*. 1998;8(9):1558-64.
80. Hatcher DC, Aboudara CL. Diagnosis goes digital. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;125(4):512-5.
81. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med*. 2009;3(3):e123-30.
82. Lagravere MO, Major PW, Flores-Mir C. Long-term skeletal changes with rapid maxillary expansion: a systematic review. *Angle Orthod*. 2005;75(6):1046-52.
83. Gordon JM, Rosenblatt M, Witmans M, Carey JP, Heo G, Major PW, et al. Rapid palatal expansion effects on nasal airway dimensions as measured by acoustic rhinometry. A systematic review. *Angle Orthod*. 2009;79(5):1000-7.
84. van Vlijmen OJ, Kuijpers MA, Berge SJ, Schols JG, Maal TJ, Breuning H, et al. Evidence supporting the use of cone-beam computed tomography in orthodontics. *J Am Dent Assoc*. 2012;143(3):241-52.
85. Afrand M, Ling CP, Khosrotehrani S, Flores-Mir C, Lagravere-Vich MO. Anterior cranial-base time-related changes: A systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2014;146(1):21-32 e6.

86. Wood L, Egger M, Gluud LL, Schulz KF, Juni P, Altman DG, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ*. 2008;336(7644):601-5.
87. Mai W, He J, Meng H, Jiang Y, Huang C, Li M, et al. Comparison of vacuum-formed and Hawley retainers: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2014;145(6):720-7.
88. Chen H, Liu X, Dai J, Jiang Z, Guo T, Ding Y. Effect of remineralizing agents on white spot lesions after orthodontic treatment: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;143(3):376-82 e3.
89. Chan EK, Darendeliler MA, Jones AS, Kaplin IJ. A calibration method used for volumetric measurement of orthodontically induced root resorption craters. *Ann Biomed Eng*. 2004;32(6):880-8.
90. Aras B, Cheng LL, Turk T, Elekdag-Turk S, Jones AS, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: part 23. Effects of 2 or 3 weekly reactivated continuous or intermittent orthodontic forces on root resorption and tooth movement: a microcomputed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141(2):e29-37.
91. Ramanathan C, Hofman Z. Root resorption during orthodontic tooth movements. *Eur J Orthod*. 2009;31(6):578-83.
92. Baumrind S, Korn EL, Boyd RL. Apical root resorption in orthodontically treated adults. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996;110(3):311-20.
93. McFadden WM, Engstrom C, Engstrom H, Anholm JM. A study of the relationship between incisor intrusion and root shortening. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1989;96(5):390-6.
94. Deguchi T, Murakami T, Kuroda S, Yabuuchi T, Kamioka H, Takano-Yamamoto T. Comparison of the intrusion effects on the maxillary incisors between implant anchorage and J-hook headgear. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(5):654-60.
95. Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet*. 2002;359(9302):248-52.

96. Bouwens DG, Cevidanes L, Ludlow JB, Phillips C. Comparison of mesiodistal root angulation with posttreatment panoramic radiographs and cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(1):126-32.
97. Zachrisson BU. Cause and prevention of injuries to teeth and supporting structures during orthodontic treatment. *Am J Orthod*. 1976;69(3):285-300.
98. Cattaneo PM, Dalstra M, Melsen B. Strains in periodontal ligament and alveolar bone associated with orthodontic tooth movement analyzed by finite element. *Orthod Craniofac Res*. 2009;12(2):120-8.
99. Field C, Ichim I, Swain MV, Chan E, Darendeliler MA, Li W, et al. Mechanical responses to orthodontic loading: a 3-dimensional finite element multi-tooth model. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(2):174-81.
100. Schwarz AM. Tissue changes incidental to orthodontic tooth movement. *Int J Orthodontia* 1932;18:331-52.
101. Dorow C, Sander FG. Development of a model for the simulation of orthodontic load on lower first premolars using the finite element method. *J Orofac Orthop*. 2005;66(3):208-18.
102. Oyama K, Motoyoshi M, Hirabayashi M, Hosoi K, Shimizu N. Effects of root morphology on stress distribution at the root apex. *Eur J Orthod*. 2007;29(2):113-7.
103. Viecilli RF, Katona TR, Chen J, Hartsfield JK, Jr., Roberts WE. Three-dimensional mechanical environment of orthodontic tooth movement and root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(6):791 e11-26.
104. Viecilli RF, Kar-Kuri MH, Varriale J, Budiman A, Janal M. Effects of initial stresses and time on orthodontic external root resorption. *J Dent Res*. 2013;92(4):346-51.
105. Kamble RH, Lohkare S, Hararey PV, Mundada RD. Stress distribution pattern in a root of maxillary central incisor having various root morphologies: a finite element study. *Angle Orthod*. 2012;82(5):799-805.
106. Cattaneo PM, Dalstra M, Melsen B. The finite element method: a tool to study orthodontic tooth movement. *J Dent Res*. 2005;84(5):428-33.

107. Farah JW, Craig RG, Sikarskie DL. Photoelastic and finite element stress analysis of a restored axisymmetric first molar. *J Biomech.* 1973;6(5):511-20.
108. Yoshikawa DK, Burstone CJ, Goldberg AJ, Morton J. Flexure modulus of orthodontic stainless steel wires. *J Dent Res.* 1981;60(2):139-45.
109. Wilson AN, Middleton J, Jones ML, McGuinness NJ. The finite element analysis of stress in the periodontal ligament when subject to vertical orthodontic forces. *Br J Orthod.* 1994;21(2):161-7.
110. Choy K, Pae EK, Park Y, Kim KH, Burstone CJ. Effect of root and bone morphology on the stress distribution in the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;117(1):98-105.
111. Kvam E. Cellular dynamics on the pressure side of the rat periodontium following experimental tooth movement. *Scand J Dent Res.* 1972;80(5):369-83.
112. Pitaru S, Pritzki A, Bar-Kana I, Grosskopf A, Savion N, Narayanan AS. Bone morphogenetic protein 2 induces the expression of cementum attachment protein in human periodontal ligament clones. *Connect Tissue Res.* 2002;43(2-3):257-64.
113. Huang L, Meng Y, Ren A, Han X, Bai D, Bao L. Response of cementoblast-like cells to mechanical tensile or compressive stress at physiological levels in vitro. *Mol Biol Rep.* 2009;36(7):1741-8.
114. Brezniak N, Wasserstein A. Root resorption after orthodontic treatment: Part 2. Literature review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1993;103(2):138-46.
115. Jeon PD, Turley PK, Moon HB, Ting K. Analysis of stress in the periodontium of the maxillary first molar with a three-dimensional finite element model. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115(3):267-74.
116. Lee RY, Artun J, Alonzo TA. Are dental anomalies risk factors for apical root resorption in orthodontic patients? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(2):187-95.
117. Faltin RM, Arana-Chavez VE, Faltin K, Sander FG, Wichelhaus A. Root resorptions in upper first premolars after application of continuous intrusive forces. Intra-individual study. *J Orofac Orthop.* 1998;59(4):208-19.

118. Shaw AM, Sameshima GT, Vu HV. Mechanical stress generated by orthodontic forces on apical root cementum: a finite element model. *Orthod Craniofac Res*. 2004;7(2):98-107.
119. Geramy A. Initial stress produced in the periodontal membrane by orthodontic loads in the presence of varying loss of alveolar bone: a three-dimensional finite element analysis. *Eur J Orthod*. 2002;24(1):21-33.
120. McGuinness NJ, Wilson AN, Jones ML, Middleton J. A stress analysis of the periodontal ligament under various orthodontic loadings. *Eur J Orthod*. 1991;13(3):231-42.
121. Tanne K, Sakuda M, Burstone CJ. Three-dimensional finite element analysis for stress in the periodontal tissue by orthodontic forces. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1987;92(6):499-505.
122. Zhao Z, Fan Y, Bai D, Wang J, Li Y. The adaptive response of periodontal ligament to orthodontic force loading - a combined biomechanical and biological study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2008;23 Suppl 1:S59-66.
123. Apajalahti S, Peltola JS. Apical root resorption after orthodontic treatment -- a retrospective study. *Eur J Orthod*. 2007;29(4):408-12.
124. Malek S, Darendeliler MA, Swain MV. Physical properties of root cementum: Part I. A new method for 3-dimensional evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001;120(2):198-208.
125. Henry JL, Weinmann JP. The pattern of resorption and repair of human cementum. *J Am Dent Assoc*. 1951;42(3):270-90.
126. Kanjanaouthai A, Mahatumarat K, Techalertpaisarn P, Versluis A. Effect of the inclination of a maxillary central incisor on periodontal stress: finite element analysis. *Angle Orthod*. 2012;82(5):812-9.
127. Lee BW. The force requirements for tooth movement. Part III: The pressure hypothesis tested. *Aust Orthod J*. 1996;14(2):93-7.
128. Viecilli RF, Katona TR, Chen J, Hartsfield JK, Jr., Roberts WE. Orthodontic mechanotransduction and the role of the P2X7 receptor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(6):694 e1-16; discussion 94-5.

129. Roberts WE, Goodwin WC, Jr., Heiner SR. Cellular response to orthodontic force. *Dent Clin North Am.* 1981;25(1):3-17.
130. Rygh P. Hyalinization of the periodontal ligament incident to orthodontic tooth movement. *Nor Tannlaegeforen Tid.* 1974;84(9):352-7.
131. Rygh P. Ultrastructural changes in tension zones of rat molar periodontium incident to orthodontic tooth movement. *Am J Orthod.* 1976;70(3):269-81.
132. Ko CC, Chu CS, Chung KH, Lee MC. Effects of posts on dentin stress distribution in pulpless teeth. *J Prosthet Dent.* 1992;68(3):421-7.
133. Ren LM, Wang WX, Takao Y, Chen ZX. Effects of cementum-dentine junction and cementum on the mechanical response of tooth supporting structure. *J Dent.* 2010;38(11):882-91.
134. Ho SP, Balooch M, Goodis HE, Marshall GW, Marshall SJ. Ultrastructure and nanomechanical properties of cementum dentin junction. *J Biomed Mater Res A.* 2004;68(2):343-51.
135. Ho SP, Goodis H, Balooch M, Nonomura G, Marshall SJ, Marshall G. The effect of sample preparation technique on determination of structure and nanomechanical properties of human cementum hard tissue. *Biomaterials.* 2004;25(19):4847-57.
136. Jepsen A. Root surface measurement and a method for x-ray determination of root surface area. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:35-46.
137. Brudvik P, Rygh P. The initial phase of orthodontic root resorption incident to local compression of the periodontal ligament. *Eur J Orthod.* 1993;15(4):249-63.
138. Yamaguchi M. RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* 2009;12(2):113-9.
139. Kanzaki H, Chiba M, Shimizu Y, Mitani H. Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor kappaB ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis. *J Bone Miner Res.* 2002;17(2):210-20.

140. Nakajima R, Yamaguchi M, Kojima T, Takano M, Kasai K. Effects of compression force on fibroblast growth factor-2 and receptor activator of nuclear factor kappa B ligand production by periodontal ligament cells in vitro. *J Periodontal Res.* 2008;43(2):168-73.
141. Nakao K, Goto T, Gunjigake KK, Konoo T, Kobayashi S, Yamaguchi K. Intermittent force induces high RANKL expression in human periodontal ligament cells. *J Dent Res.* 2007;86(7):623-8.
142. Middleton J, Jones M, Wilson A. The role of the periodontal ligament in bone modeling: the initial development of a time-dependent finite element model. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;109(2):155-62.
143. Cristofolini L, Schileo E, Juszczuk M, Taddei F, Martelli S, Viceconti M. Mechanical testing of bones: the positive synergy of finite-element models and in vitro experiments. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci.* 2010;368(1920):2725-63.