

**EFEITO DA TERAPIA ORTODÔNTICA SOBRE O PERFIL IMUNOLÓGICO DE INDIVÍDUOS ADULTOS EM FASE DE MANUTENÇÃO PERIODONTAL*****EFFECT OF ORTHODONTIC THERAPY ON THE IMMUNE PROFILE OF ADULT INDIVIDUALS DURING PERIODONTAL MAINTENANCE PHASE******EFFECTO DE LA TERAPIA DE ORTODONCIA EN EL PERFIL INMUNITARIO DE INDIVIDUOS ADULTOS DURANTE LA FASE DE MANTENIMIENTO PERIODONTAL***

Luciene Cristina de Figueiredo¹, César José da Silva², Tamires Szeremeske de Miranda³, Maurilo de Melo Lemos⁴, Magda Feres⁵, José Augusto Rodrigues⁶

e758001

<https://doi.org/10.47820/recima21.v7i5.8001>

PUBLICADO: 05/2026

RESUMO

O interesse da população adulta na estética oral por meio da ortodontia aumentou nos últimos anos. A condição do suporte periodontal antes e durante a terapia ortodôntica é extremamente importante para verificar e identificar os pacientes suscetíveis às manifestações mais severas da doença. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da terapia ortodôntica com duração de aproximadamente um ano sobre o perfil imunológico de citocinas pró-inflamatórias (INF, IL-1, IL-6) e anti-inflamatória (IL-10) de adultos em manutenção periodontal. Foram selecionados 20 indivíduos na Clínica Odontológica da Universidade UNIVERITAS UNG, sendo um grupo de indivíduos em Manutenção Periodontal (MP) e um Periodontalmente Saudável (PS). Todos receberam monitoramento clínico e imunológico. Aos 12 meses, observou-se que o grupo PS apresentou redução dos valores médios da profundidade de sondagem, do nível clínico de inserção, bem como o aumento do percentual de sítios com biofilme visível. No grupo MP, notou-se apenas redução na média do nível clínico de inserção. Os resultados imunológicos demonstraram que não houve alteração significativa no grupo MP. Em relação ao grupo PS, os níveis finais de IL-10 e IL-1 foram menores do que os níveis observados no início do estudo ($p < 0,05$, Wilcoxon). A IL-6 também mostrou redução dos níveis médios inicial ($4,49 \pm 5,80$) e final ($1,66 \pm 1,28$), porém sem diferença estatística. Em conclusão, a terapia ortodôntica, com duração de aproximadamente um ano, não alterou o perfil imunológico de citocinas pró-inflamatórias (INF, IL-1, IL-6) e anti-inflamatórias (IL-10) de indivíduos adultos em fase de manutenção periodontal.

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite. Interleucina. Citocinas. Técnicas de Movimentação Dentária. Aparelho ortodôntico. Movimentação ortodôntica. Alterações microbiológicas.

ABSTRACT

Adult interest in oral aesthetics through orthodontic treatment has increased in recent years. The condition of periodontal support before and during orthodontic therapy is extremely important for screening and identifying patients susceptible to more severe manifestations of the disease. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effect of approximately one year of orthodontic therapy on the immunological profile of pro-inflammatory cytokines (INF, IL-1, IL-6) and the anti-

¹ Docente UNIVERITAS-UNG, Guarulhos, SP – Brasil.

² Doutorado em Odontologia, UNIVERITAS-UNG, Guarulhos, SP – Brasil.

³ Docente UNIVERITAS-UNG, Guarulhos, SP – Brasil; Universidade São Judas Tadeu-USJT, São Paulo, SP – Brasil.

⁴ Doutorado em Odontologia, UNIVERITAS-UNG, Guarulhos, SP – Brasil.

⁵ Docente UNIVERITAS - Harvard – USA.

⁶ Docente UNIVERITAS-UNG, Guarulhos, SP – Brasil; Universidade São Judas Tadeu-USJT, São Paulo, SP – Brasil.



inflammatory cytokine (IL-10) in adults undergoing periodontal maintenance. Twenty individuals were selected from the Dental Clinic of UNIVERITAS UNG University and divided into two groups: a Periodontal Maintenance (PM) group and a Periodontally Healthy (PH) group. All participants received clinical and immunological monitoring. After 12 months, the PH group showed a reduction in the mean values probing depth and clinical attachment level, as well as an increase in the percentage of sites with visible biofilm. In the PM group, only a reduction in the mean clinical attachment level was observed. The immunological results showed no significant changes in the PM group. In the PH group, the final levels of IL-10 and IL-1 were lower than those observed at baseline ($p < 0.05$, Wilcoxon). IL-6 also showed a reduction in mean levels from baseline (4.49 ± 5.80) to the final evaluation (1.66 ± 1.28), although without statistical significance. In conclusion, orthodontic therapy lasting approximately one year did not alter the immunological profile of pro-inflammatory cytokines (INF, IL-1, IL-6) or the anti-inflammatory cytokine (IL-10) in adult individuals undergoing periodontal maintenance.

KEYWORDS: Periodontitis. Interleukin. Cytokines. Tooth Movement Techniques. Orthodontic appliance. Orthodontic movement. Microbiological changes.

RESUMEN

El interés de la población adulta por mejorar la estética oral mediante el tratamiento ortodóncico ha aumentado en los últimos años. El estado del soporte periodontal antes y durante la terapia ortodóncica es fundamental para identificar a los pacientes susceptibles a una destrucción periodontal más severa. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de aproximadamente un año de terapia ortodóncica sobre el perfil inmunológico de citocinas proinflamatorias (INF, IL-1 e IL-6) y de la citocina antiinflamatoria IL-10 en adultos en fase de mantenimiento periodontal. Veinte individuos fueron reclutados en la Clínica Odontológica de la Universidad UNIVERITAS UNG y distribuidos en dos grupos: Mantenimiento Periodontal (MP) y Periodontalmente Sano (PS). Todos los participantes fueron sometidos a seguimiento clínico e inmunológico. Después de 12 meses, el grupo PS mostró reducciones en los valores medios de profundidad de sondaje y nivel clínico de inserción, junto con un aumento en el porcentaje de sitios con biofilm visible. En el grupo MP, solo se observó una reducción en el nivel clínico medio de inserción. Los hallazgos inmunológicos no mostraron cambios significativos en el grupo MP. En el grupo PS, los niveles finales de IL-10 e IL-1 fueron menores que los niveles iniciales ($p < 0,05$, prueba de Wilcoxon). La IL-6 también disminuyó desde el valor inicial ($4,49 \pm 5,80$) hasta la evaluación final ($1,66 \pm 1,28$), aunque sin significación estadística. En conclusión, la terapia ortodóncica de aproximadamente un año no alteró el perfil inmunológico de citocinas proinflamatorias (INF, IL-1 e IL-6) ni de la citocina antiinflamatoria IL-10 en adultos en fase de mantenimiento periodontal.

PALABRAS CLAVE: Periodontitis. Interleucina. Citocinas. Técnicas de movimiento dentario. Aparato ortodóncico. Movimiento ortodóncico. Cambios microbiológicos. Citocinas.

1. INTRODUÇÃO

A valorização da estética tem aumentado de forma significativa. Entre a população adulta destaca-se a grande procura por tratamento ortodôntico. Situações clínicas de perdas dentárias, migrações dentárias, redução de gengiva inserida, defeitos ósseos, redução da dimensão vertical e problemas periodontais, entre outros, têm exigido uma ação interdisciplinar envolvendo a Periodontia e a Ortodontia (Dannan, 2010). Após o restabelecimento da saúde periodontal e da



inclusão do paciente em terapia de manutenção periódica, a primeira etapa do tratamento integrado está concluída. A segunda etapa envolve o planejamento da terapia ortodôntica com o reposicionamento dos dentes levando-se em consideração os ajustes possíveis para a finalização individual do tratamento (Cirelli *et al.*, 2006; van Gastel *et al.*, 2011).

O estabelecimento de saúde ou doença periodontal está diretamente relacionado com o equilíbrio dinâmico entre a microbiota, as respostas imunológicas e inflamatórias do hospedeiro. Com a instalação dos braquetes, o acúmulo de biofilme e a colonização pelas bactérias periodontopatogênicas se faz presente. Em resposta à agressão microbiana ocorre o aumento do

volume gengival, o que pode dificultar ainda mais os procedimentos de higiene bucal. Em consequência, observa-se também o aumento nos índices de sangramento gengival (Liu *et al.*, 2014; Yáñez-Vico *et al.*, 2015; Sun *et al.*, 2018; Jepsen *et al.*, 2023; Villamil-Jaramillo *et al.*, 2024). Em indivíduos adultos, a média da profundidade de sondagem pode aumentar levemente durante o tratamento ortodôntico. Esta mudança não deve ser considerada clinicamente relevante, pois provavelmente é uma resposta ao aumento do acúmulo de biofilme supragengival e a inflamação da gengiva durante os 12 meses de terapia ortodôntica na região dos acessórios colados, mas sem dúvida, sinaliza a importância da terapia de manutenção da saúde periodontal (Verrusio *et al.*, 2018; Erbe *et al.*, 2023; Gül *et al.*, 2025; Martin *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2026).

O tratamento preconizado envolve a terapia periodontal, muitas vezes com a remoção provisória do aparelho. Observa-se a redução dos números dos microrganismos periodontopatogênicos, como por exemplo, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus* e *Treponema denticola* e, em decorrência do reparo tecidual e da eliminação dos sinais de inflamação, observa-se também o retorno das medidas de profundidade de sondagem (Kruk *et al.*, 2018; Gujar *et al.*, 2020; Lemos *et al.*, 2020; Nassar *et al.*, 2021; Martin *et al.*, 2022; Peterson *et al.*, 2024).

Em relação à movimentação ortodôntica e alterações imunológicas, a literatura científica traz diversas revisões de literatura (Di Domenico *et al.*, 2012; Kitaura *et al.*, 2020; Han *et al.*, 2023; Luchian *et al.*, 2022; Alghamdi *et al.*, 2023) e estudos clínicos. Giannopoulou *et al.* (2008) estudaram a expressão de IL-1b, IL-4 e IL-8 no fluido crevicular gengival (GCF) de crianças, adolescentes, e adultos jovens com e sem aparelhos ortodônticos fixos. Os autores sugeriram que os aparelhos ortodônticos fixos resultam em um aumento na expressão de IL-1b e IL-8, e isso pode refletir a atividade biológica no periodonto durante a movimentação ortodôntica. Em um estudo de intervenção longitudinal controlado, Grant *et al.*, em 2013,



investigaram as alterações em citocinas e biomarcadores do metabolismo ósseo e tecidual no fluido crevicular gengival (GCF) de pacientes submetidos a tratamento ortodôntico. Níveis elevados foram evidentes em 4 horas, mas continuaram por períodos de até 6 semanas. Os dados sugerem que a análise de biomarcadores no GCF pode ajudar a otimizar o tratamento ortodôntico em relação à aplicação de forças individuais para cada paciente.

Em 2015, Gameiro *et al.*, avaliaram se a dor ortodôntica refletia diferenças na avaliação objetiva da mastigação e nos níveis de citocinas pró-inflamatórias no líquido crevicular de pacientes em tratamento ortodôntico. O desempenho mastigatório dos pacientes foi significativamente reduzido em 24 horas após a colocação do bráquete, período em que eles relataram valores superiores de dor e apresentaram níveis mais elevados de interleucina 1-beta. Os níveis de prostaglandina E2 não se alteraram nos períodos avaliados, e não houve correlações entre os níveis de citocinas e as limitações observadas.

Em 2017, Zhang *et al.* investigaram o efeito do tratamento ortodôntico-periodontal combinado sobre os níveis de citocinas inflamatórias em indivíduos com periodontite, durante 2 anos. Os autores concluíram que o tratamento ortodôntico-periodontal combinado mostrou a melhor eficácia clínica no tratamento da periodontite e pode efetivamente diminuir os níveis de citocinas inflamatórias (proteína C reativa de alta sensibilidade, interleucina-1b, interleucina-5, interleucina-6, interleucina-8, fator de necrose-a tumoral e prostaglandina E2). Mais recentemente, Lin *et al.* (2020) apresentaram evidências preliminares do envolvimento da via Th17 (IL-17, IL-23 e IL-27) na regulação da movimentação dentária ortodôntica.

Em 2021, Lin *et al.* demonstraram que a IL-17 promove a expressão de MMP-1, MMP-2, e MMP-9 por células hPDL, sugerindo que IL-17 desempenha um papel crucial na remodelação durante a movimentação dentária ortodôntica. Ainda em 2021, Chen *et al.* mostraram que o nível de IL-1b salivar correlaciona-se positivamente com a carga bacteriana oral em pacientes ortodônticos, porém a relação entre as citocinas inflamatórias e a microbiota oral mereceram mais estudos. Em 2024, Zheng *et al.*, investigaram a aplicação da regeneração do tecido periodontal combinada ou não com a ortodontia na restauração da função e estética orais e exploraram seu efeito e significância na expressão de interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-5 (IL-5) no tecido periodontal.

Os escores das funções mastigatória, linguagem, estética, social, emocional, cognitiva e emocional, e o escore de saúde geral foram maiores após o tratamento, porém superiores no grupo que recebeu as duas terapias combinadas (grupo teste). Já os parâmetros periodontais e os níveis dos mediadores inflamatórios reduziram após o tratamento, sendo menores no mesmo grupo teste. Liang *et al.*, em 2025, avaliaram por meio de parâmetros clínicos e mediadores



inflamatórios (IL-6, MMP-8 e TGF- β), a eficácia da regeneração tecidual guiada (RTG) combinada com a técnica de ancoragem de microimplantes no tratamento de pacientes com periodontite e má oclusão. Após seis semanas, observou-se que a terapia combinada com ancoragem de microimplantes proporcionou resultados terapêuticos superiores em pacientes com periodontite e má oclusão, com níveis reduzidos de IL-6 e MMP-8 no fluido crevicular gengival e níveis aumentados de TGF- β .

Até o momento, poucos estudos realizaram avaliações longitudinais. Assim, o objetivo deste estudo clínico é avaliar o efeito da terapia ortodôntica com duração de aproximadamente um ano sobre o perfil imunológico de citocinas pró-inflamatórias (INF, IL-1, IL-6) e anti-inflamatória (IL-10) de indivíduos adultos em fase de manutenção periodontal.

2. METODOLOGIA

2.1. Seleção da amostra

Vinte indivíduos que compareceram na Clínica Odontológica da Universidade UNIVERITAS UNG (Guarulhos, SP, Brasil) foram selecionados para a participação no estudo. A seleção foi feita por um único profissional treinado. Destes, 10 indivíduos eram portadores de periodontite generalizada estágio III tratados e em terapia de manutenção e 10 indivíduos saudáveis sem histórico de doença periodontal. Os indivíduos foram informados sobre os objetivos do estudo, de seus riscos e benefícios, incluindo os tipos de medições clínicas, radiográficas, coletas e terapias. Os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, responderam a um questionário de saúde/anamnese e receberam a terapia periodontal de manutenção e ortodôntica gratuitamente, estando de acordo com as diretrizes e normas do Conselho Nacional de Saúde (Resolução nº 466/2012). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Guarulhos (SISNEP 691).

Para a inclusão no estudo, a seleção dos participantes respeitou os seguintes critérios: Indivíduos pós-tratamento periodontal há no mínimo seis meses, e em terapia de manutenção (para o grupo “manutenção periodontal”); Indivíduos periodontalmente saudáveis, sem indicação de terapia periodontal (para o grupo “saudáveis”); Idade igual ou superior a 30 anos; Possuir no mínimo 20 dentes, excluindo-se os terceiros molares; Indivíduos diagnosticados como Classe I, II ou III de Angle, com necessidade de terapia ortodôntica corretiva e que apresentassem apinhamentos leves e moderados, sem necessidade de ancoragem.



Os critérios de exclusão foram os seguintes: Indivíduos fumantes e ex-fumantes há menos de 5 anos; História de doença sistêmica que comprometa a resposta do hospedeiro ou exija medicação profilática ao tratamento (exemplo: diabetes, deficiências imunológicas, hipertensão, etc.); Grávidas ou lactantes; História de antibioticoterapia nos últimos três meses; História de uso contínuo de enxaguatórios bucais nos últimos três meses; História de tratamento ortodôntico prévio; Reabilitações protéticas extensas.

2.2. Delineamento experimental

No início deste estudo todos os indivíduos foram submetidos à anamnese e exame clínico periodontal, e alocados em um dos dois grupos do estudo, de acordo com as suas características clínicas. Os indivíduos receberam monitoramento clínico e imunológico no início do estudo e aos 12 meses pós-terapia.

- Grupo 1 (n=10): indivíduos pós-tratamento periodontais há no mínimo seis meses, em fase de terapia de manutenção.
- Grupo 2 (n=10): indivíduos periodontalmente saudáveis.

2.3. Avaliação clínica

Dois examinadores foram treinados e calibrados com o objetivo de se conseguir a melhor reprodutibilidade nas medições realizadas. A metodologia utilizada para a calibração foi preconizada por Araujo *et al.* (2003) em que se avaliou o erro padrão da medida (e.p.m) e o erro médio percentual (e.m.p) para os parâmetros clínicos periodontais contínuos (profundidade de sondagem e nível clínico de inserção). O e.p.m e e.m.p intra-examinador e inter-examinadores indicaram uma reprodutibilidade aceitável dentro dos parâmetros de pesquisa clínica periodontal. Para as variáveis categóricas (índice de placa visível e índice de sangramento gengival), considerando somente a presença ou a ausência do parâmetro clínico, foi realizada a média do nível de concordância e os examinadores apresentaram uma concordância igual a 92% (Teste Kappa). As mensurações clínicas foram realizadas em seis sítios por dente (mesiovestibular, vestibular, distovestibular, mesiolingual, lingual, distolingual), em todos os dentes (exceto terceiros molares), usando-se sonda periodontal milimetrada manual (PCPUNC - BR15, HuFriedy do Brasil, RJ, Brasil).

Os seguintes parâmetros clínicos foram avaliados:

* Índice de Placa Visível – IPV (Ainamo & Bay, 1975): Observou-se a presença ou ausência de placa dentária supragengival visível, após lavagem e secagem dos dentes. A ausência de placa recebeu o escore 0 (não-visível) e a presença de placa recebeu o escore 1 (visível).



* Índice de Sangramento Gengival – ISG (Ainamo & Bay, 1975): Observou-se a presença ou ausência de sangramento na gengiva marginal após percorrer levemente com a sonda periodontal ao longo do sulco gengival. A ausência de sangramento recebeu o escore 0 e a presença de sangramento recebeu escore 1.

* Profundidade de Sondagem – PS: Distância em milímetros, entre a margem gengival livre e a porção mais apical sondável do sulco/bolsa periodontal.

* Nível Clínico de Inserção – NCI: Distância em milímetros, entre a junção esmalte-cimento e a porção mais apical sondável do sulco/bolsa periodontal.

* Sangramento à Sondagem – SS: Presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de sangramento até 20 segundos após a sondagem com sonda periodontal milimetrada.

* Supuração – SUP: Presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de supuração até 20 segundos após a sondagem com sonda periodontal milimetrada.

2.3. Avaliação imunológica

Foram selecionados aleatoriamente dois quadrantes contralaterais por meio de uma tabela de números aleatórios gerada por um programa de computador (IBM, SPSS 17.0, Nova York, EUA). Estes dois quadrantes deveriam apresentar no mínimo nove dentes no total. Caso não apresentassem, foram escolhidos os quadrantes que na soma atingiram a quantidade mínima. Dois dentes por quadrante, sendo um posterior e outro anterior, foram selecionados para coleta de amostras de fluido gengival da face mesial, no início do estudo e aos 12 meses de avaliação.

Após a remoção do biofilme supragengival, os sítios foram isolados com roletes de algodão estéreis e secos com jato de ar para eliminar qualquer possibilidade de contaminação por saliva. Após dois minutos para afluxo do fluido crevicular, um cone de papel estéril (#30, Tanariman Indústria Ltda, Manacaru, AM, Brasil) foi inserido no mínimo 3mm dentro do sulco/bolsa periodontal por 10 segundos. Este procedimento foi repetido quatro vezes consecutivas no mesmo sítio, totalizando 40 segundos de coleta. Os cones foram colocados imediatamente em microtubos plásticos secos e, rapidamente, congelados a -80°C até o processamento das amostras.

A análise dos mediadores inflamatórios (INF, IL-10, IL-1 e IL-6) foi realizada por meio de imunoensaio multiplex na Universidade Guarulhos. As concentrações de INF, IL-10, IL-1 e IL-6 foram determinadas nas amostras de fluido gengival coletadas de cada sítio subgengival utilizando kits comerciais customizados (MILLIPLEX® Kits, Merck Millipore, Billerica, MA, USA). Os resultados dessas análises foram adquiridos por meio de um analisador do tipo multiplex



(MAGPIX® System, Merck Millipore, Billerica, MA, USA) e avaliados usando o programa de análise de dados do próprio fabricante, utilizando como referência curvas padrões e cinco parâmetros logísticos, de acordo com as recomendações do fabricante. O método de Bradford (Bradford, 1976) foi usado para medir a concentração de proteína total em cada amostra de acordo com as recomendações do fabricante (Bradford Reagent, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA). Os resultados foram reportados em quantidade de cada analito (pg) por mg de proteína total na amostra de fluido gengival.

2.4. Terapia ortodôntica

A documentação ortodôntica para cada indivíduo foi solicitada ao mesmo centro de documentação (Cury Radiologia e Documentação Odontológica situada em Guarulhos, SP) incluindo as fotos extrabuciais (frente, perfil e sorrindo) e intrabuciais (frontal, direita, esquerda), telerradiografia com dois traçados cefalométricos padrão USP e Ricketts, radiografia panorâmica, modelos (superior e inferior), análise de modelos, pasta, caixa para armazenamento dos modelos e imagens digitalizadas em CD (Compact Disc) e o exame CBCT também no mesmo formato (CD).

A montagem do aparelho ortodôntico para todos os pacientes foi pela técnica *straight wire* com a prescrição *Roth* utilizando apenas acessórios colados com slot .022"x.028" do tipo *Roth Max* da marca Morelli Ortodontia (Morelli®).

A sequência de nivelamento foi realizada com forças leves e com a utilização de fios NiTi, CuNiTi termoativados 40°C que apresentam forças leves, mais constantes e reduzidas (Dalstra & Melsen, 2004; Sakima, Dalstra, Melsen, 2006). A progressão do nivelamento foi avaliada nas consultas de manutenção dos aparelhos ortodônticos a cada 4 ou 5 semanas. Sempre se buscou uma padronização nos atendimentos para ambos os grupos, não incluindo ou postergando procedimentos adicionais como dispositivos de ancoragem semifixos (barra palatina), dispositivos de ancoragem temporária (DAT - mini implantes), uso de elásticos intermaxilares ou outros dispositivos que poderiam provocar mudanças isoladas em alguns indivíduos.

Nesse período o tratamento foi realizado com:

- Arcada superior: arcos ortodônticos intraorais superelásticos superior STD NiTi - redondo, diâmetro 0,30mm (.012"), diâmetro 0,35mm (.014") - Morelli®; arco ortodôntico intraoral Thermo-Plus superior Grande NiTi - redondo, diâmetro 0,40mm (.016"), redondo diâmetro 0,45mm (.018"), retangular 0,43x0,63mm (.017"x.025") - Morelli®; Thermo-Active Copper



NiTi® .019"x.025" 40°C (Ormco Corp. Thermodynamic) e arco ortodôntico intraoral superior CrNi - Retangular 0,48x0,63mm (.019"x.025") - Morelli®.

- Arcada inferior: arco ortodôntico intraoral superelástico inferior Médio NiTi - redondo, diâmetro 0,30mm (.012"), diâmetro 0,35mm (.014") - Morelli®; arco ortodôntico intraoral Thermo-Plus inferior Médio NiTi - redondo, diâmetro 0,40mm (.016"), redondo diâmetro 0,45mm (.018"), retangular 0,43x0,63mm (.017"x.025") - Morelli®; Thermo-Active Copper NiTi® .019"x.025" 40°C (Ormco Corp. Thermodynamic) e arco ortodôntico intraoral inferior CrNi - Retangular 0,48x0,63mm (.019"x.025") - Morelli®.

- Fios de amarrilho CrNi em rolo (Morelli®) – redondo diâmetro 0,20mm, .008"; diâmetro 0,25mm, .010" para a construção das ligaduras metálicas e conjugações. Elástico Ortodôntico em Corrente - Médio - Cinza - Comprimento 4,5m - Morelli®.

Cabe salientar que para todos os indivíduos a opção padrão foi a instalação de acessórios colados nos primeiros 12 meses buscando uma padronização do grupo (Gkantidis *et al.*, 2010). Na sequência, a movimentação ortodôntica foi iniciada com a instalação do primeiro arco de nivelamento .014 de NiTi e a fixação deste arco de nivelamento nos braquetes por meio dos elásticos ortodônticos ou ligaduras metálicas. Após o procedimento, o indivíduo foi dispensado para agendar a próxima consulta, após os 28 dias. A cada retorno, foi realizada a manutenção do aparelho ortodôntico e troca dos arcos de nivelamento, seguindo o planejamento prévio para cada indivíduo. É importante ressaltar que todos os indivíduos foram tratados seguindo a sequência do nivelamento padronizando a aplicação de força semelhante em cada troca de arcos.

2.5. Terapia de manutenção periodontal

Durante todo o estudo, os indivíduos receberam terapia de manutenção periodontal, sendo que aqueles incluídos no grupo de indivíduos periodontalmente saudáveis receberam profilaxia e reforço de instrução de higiene oral a cada consulta de retorno. Os indivíduos incluídos no grupo em terapia de manutenção periodontal receberam os mesmos cuidados acima descritos a cada consulta de retorno, mas além disso, também receberam a terapia de manutenção periodontal a cada três meses, aproximadamente. Todos os sítios com profundidade de sondagem com 5mm ou mais foram submetidos aos procedimentos de raspagem e alisamento radicular com curetas Gracey, números 5/6, 7/8, 11/12 e 13/14 (Hu-Friedy, Chicago, EUA), em única sessão, para desorganização e remoção do biofilme recém-formado. As outras necessidades de tratamento odontológico, quando observadas, foram



encaminhadas às demais disciplinas da Clínica de Odontologia da Universidade UNIVERITAS UNG.

2.6. Análise estatística

O tamanho amostral foi definido considerando a complexidade metodológica às análises imunológicas e do grupo amostral, além da proposta preliminar de avaliação da resposta biológica aos tratamentos. A avaliação dos dados imunológicos apresentados em níveis de cada citocina (INF, IL-10, IL-1, IL-6) por grupo (saúde ou doente) nos diferentes tempos 1 e 2 foi realizada pelo teste de Análise de Variância (Mann-Whitney). O Teste Wilcoxon foi utilizado para comparar os dados não pareados nos diferentes tempos entre grupos. As análises foram realizadas no software BioStat e o nível de significância foi estabelecido em 5%.

3. RESULTADOS

3.1. Avaliação clínica

Durante os 12 meses de duração do estudo, nenhum indivíduo foi excluído ou abandonou a participação. A Tabela 1 apresenta as características epidemiológicas e as médias dos parâmetros clínicos avaliados no exame inicial e aos 12 meses de tratamento ortodôntico, nos dois grupos experimentais. Em relação às alterações ocorridas durante o tempo de duração da terapia ortodôntica, foi possível observar a redução dos valores médios da profundidade de sondagem (de $2,8 \pm 0,3$ mm para $2,3 \pm 0,3$ mm, $p = 0,001$) e do nível clínico de inserção (de $2,9 \pm 0,4$ mm para $2,4 \pm 0,3$ mm, $p = 0,001$), bem como o aumento do percentual de sítios com biofilme visível no grupo de indivíduos periodontalmente saudáveis (de $12,4 \pm 17,3\%$ para $29,5 \pm 13,5\%$, $p = 0,003$). Já, no grupo de indivíduos em manutenção periodontal notou-se apenas a redução na média do nível de inserção clínica (de $3,6 \pm 1,1$ mm para $3,2 \pm 0,7$ mm, $p = 0,03$).

A Tabela 2 mostra o percentual de sítios que ganharam inserção (> 2 mm) ou perderam (> 2 mm) ou permaneceram estáveis (variação entre -1 mm a 1 mm) ao longo da terapia ortodôntica, nos dois grupos experimentais. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para o percentual de sítios que ganharam inserção clínica ou que permaneceram estáveis. No entanto, o percentual de sítios que perderam inserção foi estatisticamente superior no grupo de indivíduos que estão em fase de manutenção periodontal.

Durante o período de 12 meses de tratamento ortodôntico, apenas dois dentes (molares) foram indicados para extração, provenientes de dois indivíduos incluídos no grupo de manutenção periodontal. É importante salientar que no início do estudo estes dentes

apresentavam profundidade de sondagem maior que 5 mm e envolvimento de furca e, por isso, já não estavam incluídos no planejamento do tratamento ortodôntico.

Tabela 1. Características epidemiológicas e médias dos parâmetros clínicos periodontais (\pm desvio padrão) no exame inicial e aos 12 meses de terapia ortodôntica, nos dois grupos experimentais

Variável	Tempo	Grupos	
		Periodontalmente saudável	Manutenção periodontal
Idade (anos)	<i>Início</i>	38,3 \pm 6,3	42,1 \pm 8,1
Classe de Angle (%)			
I	<i>Início</i>	17,7 %	25,0 %
II	<i>Início</i>	52,9 %	58,3 %
III	<i>Início</i>	29,4 %	16,7 %
Profundidade de Sondagem (mm)	<i>Início</i>	2,8 \pm 0,3 ^a	3,0 \pm 0,8 ^a
	12 meses	2,3 \pm 0,3 ^b	2,8 \pm 0,5 ^a
Nível Clínico de Inserção	<i>Início</i> *	2,9 \pm 0,4 ^a	3,6 \pm 1,1 ^a
	12 meses	2,4 \pm 0,3 ^b	3,2 \pm 0,7 ^b
% sítios com:			
Biofilme Visível	<i>Início</i> *	12,4 \pm 17,3 ^a	20,4 \pm 17,8 ^a
	12 meses	29,5 \pm 13,5 ^b	35,6 \pm 18,0 ^a
Sangramento Gengival	<i>Início</i> *	2,4 \pm 3,9 ^a	4,6 \pm 11,5 ^a
	12 meses	2,5 \pm 2,9 ^a	3,4 \pm 3,8 ^a
Sangramento à Sondagem	<i>Início</i>	9,4 \pm 6,5 ^a	7,5 \pm 4,5 ^a
	12 meses	8,2 \pm 12,0 ^a	14,6 \pm 23,5 ^a
Supuração	<i>Início</i>	0,0 \pm 0,0 ^a	0,2 \pm 0,6 ^a
	12 meses	0,0 \pm 0,2 ^a	0,1 \pm 0,2 ^a

Letras distintas indicam diferenças entre os tempos dentro do mesmo grupo (Teste de Wilcoxon).
* Teste U de Mann-Whitney (diferenças entre os grupos no tempo inicial, $p < 0,05$).

Tabela 2. Média (\pm desvio padrão) do percentual de sítios que ganharam inserção clínica (> 2 mm) ou perderam (> 2 mm) ou permaneceram estáveis (variação entre -1 mm a 1 mm) ao longo da terapia ortodôntica, nos dois grupos experimentais

Variável	Condição	Grupos		
		Periodontalmente saudável	Manutenção periodontal	MW * Valor de p
Percentual de sítios (%)	<i>Ganharam</i>	11,0 \pm 9,0	19,0 \pm 14,0	0,08
	<i>Inserção Clínica</i>			
	<i>Perderam</i>	3,0 \pm 5,0	6,0 \pm 3,0	
	<i>Inserção Clínica</i>			

Estáveis 86,0 ± 9,0 75,0 ± 14,0 0,10

*MW: Teste U de Mann-Whitney (diferenças entre os grupos, valores em *itálico* representam $p < 0,05$).

3.2. Avaliação imunológica

A análise dos mediadores inflamatórios (INF, IL-10, IL-1 e IL-6) reportados em quantidade de cada analito por mg de proteína total (pg) na amostra de fluido gengival está apresentada na Tabela 3. Considerando os dados obtidos no início ou no final do estudo (12 meses), não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para nenhum dos quatro mediadores inflamatórios avaliados. A análise individual dos dados de cada mediador inflamatório dentro dos grupos demonstrou que no grupo manutenção periodontal não houve alteração estatisticamente significativa entre o tempo inicial e 12 meses nos níveis de nenhum dos mediadores avaliados. Em relação ao grupo periodontalmente saudável, os níveis finais de IL-10 e IL-1 foram menores do que os níveis observados no início do estudo ($p < 0,05$). Vale destacar a redução dos níveis de IL-6, porém essa alteração entre os valores inicial ($4,49 \pm 5,80$) e final ($1,66 \pm 1,28$) não mostrou significância estatística.

Tabela 3. Média (\pm desvio padrão) dos mediadores inflamatórios expressos em pg/mg (INF, IL-10, IL-1 e IL-6) avaliados no exame inicial e aos 12 meses de terapia ortodôntica, nos dois grupos experimentais

Variável	Tempo	Grupos	
		Periodontalmente saudável	Manutenção periodontal
INF	<i>Início</i>	3,06 ± 0,90 ^{aA}	3,92 ± 3,10 ^{aA}
	<i>12 meses</i>	2,36 ± 0,92 ^{aA}	3,08 ± 2,07 ^{aA}
IL-10	<i>Início</i>	11,57 ± 4,04 ^{aA}	9,13 ± 6,87 ^{aA}
	<i>12 meses</i>	6,72 ± 1,77 ^{bA}	8,67 ± 4,24 ^{aA}
IL-1	<i>Início</i>	16,87 ± 7,82 ^{aA}	26,79 ± 22,81 ^{aA}
	<i>12 meses</i>	8,33 ± 5,96 ^{bA}	25,46 ± 36,47 ^{aA}
IL-6	<i>Início</i>	4,49 ± 5,80 ^{aA}	2,77 ± 2,95 ^{aA}
	<i>12 meses</i>	1,66 ± 1,28 ^{aA}	1,77 ± 1,70 ^{aA}

Letras minúsculas distintas indicam diferenças entre os tempos dentro do mesmo grupo (Teste de Wilcoxon). Letras maiúsculas distintas indicam diferenças entre os grupos em cada tempo experimental (Teste Mann-Whitney).

4. DISCUSSÃO



O movimento dentário ortodôntico depende da reabsorção e formação de tecidos no osso circundante e no ligamento periodontal. A compressão e a tensão são associadas a fatores de sinalização particulares, estabelecendo gradientes locais para regular a remodelação do osso e ligamento periodontal para o deslocamento do dente. A inflamação que ocorre durante o movimento do dente precisa ser bem controlada, pois um processo inflamatório desregulado leva à destruição tecidual manifestada na reabsorção radicular, podendo ser induzida pela ortodontia e na doença periodontal. Entendendo que a biologia tem profundas implicações clínicas, especialmente na movimentação ortodôntica, diversas intervenções cirúrgicas, farmacológicas e físicas estão sendo testadas para mover os dentes mais rapidamente e reduzir os tempos de tratamento e os resultados adversos dependentes do tempo (Li *et al.*, 2018).

Alguns pontos gerais sobre o delineamento deste estudo podem ser destacados, dentre eles, a dificuldade de padronização dos casos de maloclusão devido à limitação da classificação de Angle quando há ausência dos primeiros molares. Mais um ponto a ser considerado é a idade do paciente e as forças aplicadas. É sabido que o envelhecimento leva a uma resposta tecidual às forças ortodônticas mais lenta, envolvendo o deslocamento e a conversão das fibras colágenas. Nesse processo, é importante ressaltar a redução da atividade celular e a presença de maior quantidade de colágeno nos tecidos (Ong e Wang, 2002). Geralmente, esses casos estão também associados a um periodonto reduzido, assim, a aplicação de forças leves e contínuas devem sempre ser consideradas nos tratamentos que envolvem a extrusão, a intrusão e a vestibularização dos dentes. Ainda vale ponderar que pacientes com periodonto reduzido podem apresentar no decorrer da movimentação ortodôntica uma mínima ou nenhuma perda óssea e, em alguns casos, até ganho de suporte ósseo (Melsen, 1991; Erbe *et al.*, 2023; Gül *et al.*, 2025; Martin *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2026).

Em relação à escolha dos mediadores inflamatórios, sabe-se que diversos mediadores inflamatórios estão envolvidos no processo inflamatório e na renovação tecidual, dentre eles citocinas pró-inflamatórias (INF, IL-1, IL-6) e anti-inflamatória (IL-10). O INF- γ é uma citocina produzida por células T, predominantemente inflamatória, contribui na resposta inflamatória aguda e principalmente na crônica, são reconhecidas como a principal mediadora da imunidade inata e adaptativa atraindo macrófagos e aumentando o número de células fagocitárias no local da inflamação.

Considerando seu potente papel na regulação imunológica, sendo sugerido que o INF- γ pode estar envolvido na remodelação periodontal durante a movimentação ortodôntica, o qual contribui no desenvolvimento inflamatório e autoimune e é encontrado em altas concentrações



em pacientes em períodos de surtos da doença (Silveira *et al.*, 2009). A IL-1 é um importante agente do grupo das citocinas sendo o principal agente mediador na resposta imune contra invasão bacteriana, inflamação, infecções e lesões teciduais. Descrito também como produto de células fagocitárias ativas, a IL-1 é secretada por uma variedade de células incluindo fibroblasto, queratinócitos, células de Langerhans, células mesangiais do rim, células B e T (algumas linhagens), Natural killer (NK), mastócitos, células endoteliais vasculares, células da micróglia e células do músculo liso, citocinas como Fator Necrosante Tumoral-alfa (TNF- α); Interferons-alfa (IFN- α), beta e gama (INF- β e INF- γ); lipopolisacarídeos (LPS), vírus e imunógenos, também responsáveis em induzir a síntese de IL-1 (Arend, 1991).

Estudos demonstraram que as citocinas IL-1 estão envolvidas na deposição e reabsorção óssea in vivo e in vitro (Silveira *et al.*, 2009). A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória envolvida na regulação das respostas imunes inata e adaptativa, respostas de fase aguda é produzida por vários tipos celulares diferentes, são monócitos ativados, fibroblastos, macrófagos, células T e B, sua função é a indução de maturação de células B, em imunoglobulinas, secretando células plasmáticas (Oliveira *et al.*, 2011). A IL-10 é uma citocina que tem efeitos anti-inflamatórios e supressivos na maioria das células hematopoiéticas e indiretamente suprime a produção de outras citocinas e proliferação de células T CD4+ efetoras antígenos-específicas, inibindo a capacidade de células apresentadoras de antígenos, incluindo as células dendríticas, células de Langerhans e macrófagos. Em contraste, a IL-10 também produz efeitos estimulatórios nas células T efetoras CD8+ aumentando sua capacidade citotóxica e de proliferação (Roncarolo *et al.*, 2006). A produção de IL-10 é prejudicada por muitas citocinas, como IL-4, IL-13 e IFN γ , e também pela sua própria autorregulação. Inibe as citocinas pró-inflamatórias, principalmente TNF, IL-1 e IL-6, produzidas por macrófagos e monócitos ativados, estimulando a produção endógena de citocinas anti-inflamatórias. Além disso, aumenta a proliferação de mastócitos e impede a produção de IFN γ pelas células matadoras naturais (Oliveira *et al.*, 2011).

Os resultados deste estudo demonstraram que não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, no início ou no acompanhamento final, para nenhum dos quatro mediadores inflamatórios avaliados. Além disso, no grupo manutenção periodontal não houve alteração estatisticamente significativa entre o tempo inicial e 12 meses, já no grupo periodontalmente saudável, os níveis finais de IL-10 e IL-1 foram menores do que os níveis observados no início do estudo ($p < 0,05$). Apesar da redução dos níveis de IL-6 ($4,49 \pm 5,80$ para $1,66 \pm 1,28$), não se observou significância estatística.



Diversos autores têm estudado a relação dos mediadores inflamatórios no processo de movimentação ortodôntica (Giannopoulou *et al.*, 2008; Di Domenico *et al.*, 2012; Grant *et al.*, 2013; Hazan-Molina *et al.*, 2015; Gameiro *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2017; Lin *et al.*, 2020; Kitaura *et al.*, 2020; Lin *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2021; Baeshen, 2021; Liu *et al.*, 2024; Zheng *et al.*, 2024; Liang *et al.*, 2025), porém, apenas Zhang *et al.* (2017) acompanharam os pacientes por um período longitudinal (18 meses). Esses autores também observaram que não houve piora nos parâmetros clínicos e imunológicos, sugerindo que o tratamento ortodôntico-periodontal combinado mostrou a melhor eficácia clínica no tratamento da periodontite e diminuição dos níveis de citocinas inflamatórias.

Considerando os resultados clínicos e imunológicos, é possível observar de forma mais ampla que a indicação de tratamento ortodôntico em pacientes em fase de manutenção periodontal não traz prejuízos ao periodonto, podendo ser indicado com segurança quando aliado a um planejamento correto.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, pode-se dizer que a terapia ortodôntica com duração de aproximadamente um ano não alterou o perfil imunológico de citocinas pró-inflamatórias (INF, IL-1, IL-6) e anti-inflamatória (IL-10) de indivíduos adultos em fase de manutenção periodontal.

REFERÊNCIAS

- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975;25(4):229-35.
- Alghamdi B, Jeon HH, Ni J, Qiu D, Liu A, Hong JJ, Ali M, Wang A, Troka M, Graves DT. Osteoimmunology in Periodontitis and Orthodontic Tooth Movement. *Curr Osteoporos Rep*. 2023 Apr;21(2):128-146. doi: 10.1007/s11914-023-00774-x.
- Araujo MW, Hovey KM, Benedek JR, Grossi SG, Dorn J, Wactawski-Wende J, Genco RJ, Trevisan M. Reproducibility of probing depth measurement using a constant-force electronic probe: analysis of inter- and intraexaminer variability. *J Periodontol*. 2003 Dec;74(12):1736-40. doi: 10.1902/jop.2003.74.12.1736.
- Arend WP. Interleukin 1 receptor antagonist. A new member of the interleukin 1 family. *J Clin Invest*. 1991 Nov;88(5):1445-51. doi: 10.1172/JCI115453.
- Baeshen HA. Comparative analysis of growth factors and chemokine secretions between conventional lingual and labial fixed orthodontic appliances. *Niger J Clin Pract*. 2021 Oct;24(10):1438-1441. doi: 10.4103/njcp.njcp_493_20.



Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem.* 1976 May 7;72:248-54. doi: 10.1016/0003-2697(76)90527-3.

Chen Y, Wong WK, Seneviratne JC, Huang S, McGrath C, Hagg U. Associations between salivary cytokines and periodontal and microbiological parameters in orthodontic patients. *Medicine (Baltimore).* 2021 Mar 12;100(10):e24924. doi: 10.1097/MD.00000000000024924.

Cirelli JA, Cirelli CC, Holzhausen M, Martins LP, Brandão CH. Combined periodontal, orthodontic, and restorative treatment of pathologic migration of anterior teeth: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006 Oct;26(5):501-6.

Dalstra M, Melsen B. Does the transition temperature of Cu-NiTi archwires affect the amount of tooth movement during alignment? *Orthodontics & Craniofacial Research.* 2004;7(1):21-25. doi:10.1046/j.1601-6335.2003.00275.x.

Dannan A. An update on periodontic-orthodontic interrelationships. *J Indian Soc Periodontol.* 2010 Jan;14(1):66-71. doi: 10.4103/0972-124X.65445.

Di Domenico M, D'Apuzzo F, Feola A, Cito L, Monsurrò A, Pierantoni GM, Berrino L, De Rosa A, Polimeni A, Perillo L. Cytokines and VEGF induction in orthodontic movement in animal models. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012:201689. doi: 10.1155/2012/201689.

Erbe C, Heger S, Kasaj A, Berres M, Wehrbein H. Orthodontic treatment in periodontally compromised patients: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2023 Jan;27(1):79-89. doi: 10.1007/s00784-022-04822-1.

Gameiro GH, Schultz C, Trein MP, Mundstock KS, Weidlich P, Goularte JF. Association among pain, masticatory performance, and proinflammatory cytokines in crevicular fluid during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2015 Dec;148(6):967-73. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.05.029.

Giannopoulou C, Dudic A, Montet X, Kiliaridis S, Mombelli A. Periodontal parameters and cervical root resorption during orthodontic tooth movement. *J Clin Periodontol.* 2008 Jun;35(6):501-6. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01211.x.

Gkantidis N, Christou P, Topouzelis N. The orthodontic-periodontic interrelationship in integrated treatment challenges: a systematic review. *J Oral Rehabil.* 2010 May 1;37(5):377-90. doi: 10.1111/j.1365-2842.2010.02068.x.

Grant M, Wilson J, Rock P, Chapple I. Induction of cytokines, MMP9, TIMPs, RANKL and OPG during orthodontic tooth movement. *Eur J Orthod.* 2013 Oct;35(5):644-51. doi: 10.1093/ejo/cjs057.

Gujar AN, Al-Hazmi A, Raj AT, Patil S. Microbial profile in different orthodontic appliances by checkerboard DNA-DNA hybridization: An in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020 Jan;157(1):49-58. doi: 10.1016/j.ajodo.2019.01.026.

Gül İ, Çolak R, Cicek O. Evaluation of the effect of periodontal health and orthodontic treatment on gingival recession: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2025 Jul 2;25(1):1069. doi: 10.1186/s12903-025-06449-6.

Han N, Liu Y, Du J, Xu J, Guo L, Liu Y. Regulation of the Host Immune Microenvironment in Periodontitis and Periodontal Bone Remodeling. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 5;24(4):3158. doi: 10.3390/ijms24043158.



Hazan-Molina H, Reznick AZ, Kaufman H, Aizenbud D. Periodontal cytokines profile under orthodontic force and extracorporeal shock wave stimuli in a rat model. *J Periodontol Res*. 2015 Jun;50(3):389-96. doi: 10.1111/jre.12218.

Jepsen K, Sculean A, Jepsen S. Complications and treatment errors involving periodontal tissues related to orthodontic therapy. *Periodontol* 2000. 2023 Jun;92(1):135-158. doi: 10.1111/prd.12484.

Jiang H, Zhao Q, Dong Z, Li T, Sun J. Periodontitis Phenotypes and Treatment Outcomes Following Combined Periodontal and Orthodontic Therapy: A Cohort Study. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2026 Mar 23;18:592473. doi: 10.2147/CCIDE.S592473.

Kitaura H, Marahleh A, Ohori F, Noguchi T, Shen WR, Qi J, Nara Y, Pramusita A, Kinjo R, Mizoguchi I. Osteocyte-Related Cytokines Regulate Osteoclast Formation and Bone Resorption. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 21;21(14):5169. doi: 10.3390/ijms21145169.

Lemos MM, Cattaneo PM, Melsen B, Faveri M, Feres M, Figueiredo LC. Impact of Treatment with Full-fixed Orthodontic Appliances on the Periodontium and the Composition of the Subgingival Microbiota. *J Int Acad Periodontol*. 2020 Oct 1;22(3):174-181.

Li Y, Jacox LA, Little SH, Ko CC. Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018 Apr;34(4):207-214. doi: 10.1016/j.kjms.2018.01.007.

Liang Y, Zou J, Meng X. Clinical Efficacy Analysis of Guided Tissue Regeneration Combined with Microscrew Implant Anchorage Technique in the Treatment of Periodontitis with Malocclusion. *J Invest Surg*. 2025 Dec;38(1):2507233. doi: 10.1080/08941939.2025.2507233.

Lin T, Yang L, Zheng W, Zhang B. Matrix metalloproteinases and Th17 cytokines in the gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Eur J Paediatr Dent*. 2021 Jun;22(2):135-138. doi: 10.23804/ejpd.2021.22.02.9.

Lin T, Yang L, Zheng W, Zhang B. Th17 Cytokines and its Correlation with Receptor Activator of Nuclear Factor kappa B Ligand During Orthodontic Tooth Movement. *Iran J Immunol*. 2020 Jun;17(2):137-143. doi: 10.22034/iji.2020.85915.1731.

Liu H, Zhang Y, Zhang Y, Huang Y, Yang Y, Zhao Y, Chen S, Deng J, Li W, Han B. Periodontal Ligament Cell Apoptosis Activates Lepr+ Osteoprogenitors in Orthodontics. *J Dent Res*. 2024 Aug;103(9):937-947. doi: 10.1177/00220345241262706.

Liu Y, Wang PJ, Zhou S, Bai XF. Comparative study of self-ligating orthodontic brackets and conventional brackets: direction and progress. *Chin J Tissue Eng Res*. 2014;18:4068-72.

Luchian I, Goriuc A, Sandu D, Covasa M. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMP-8, MMP-9, MMP-13) in Periodontal and Peri-Implant Pathological Processes. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 4;23(3):1806. doi: 10.3390/ijms23031806.

Martin C, Celis B, Ambrosio N, Bollain J, Antonoglou GN, Figuero E. Effect of orthodontic therapy in periodontitis and non-periodontitis patients: a systematic review with meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2022 Jun;49 Suppl 24:72-101. doi: 10.1111/jcpe.13487.

Melsen B. Limitations in adult orthodontics. *Current controversies in orthodontics*. Chicago: Quintessence. 1991:147-80.

Nassar EA, Almasoud NN, Al-Qurashi MS, Alsulaiman AA, Hassan KS. An Evaluation of Microbial Flora, Alkaline Phosphatase and IL-8 Levels in GCF of Orthodontic Patients with Self-Ligating and Conventional Brackets. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2021 Jul 30;13:343-352. doi: 10.2147/CCIDE.S319046.



Oliveira CMB, Sakata RK, Issy AM, Gerola LR, Salomão R. Citocinas e dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2011;61:260-65.

Ong MM, Wang HL. Periodontic and orthodontic treatment in adults. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2002 Oct;122(4):420-8. doi: 10.1067/mod.2002.126597.

Peterson BW, Tjakkes GH, Renkema AM, Manton DJ, Ren Y. The oral microbiota and periodontal health in orthodontic patients. *Periodontol 2000*. 2024 Jul 19. doi: 10.1111/prd.12594.

Roncarolo MG, Gregori S, Battaglia M, Bacchetta R, Fleischhauer K, Levings MK. Interleukin-10-secreting type 1 regulatory T cells in rodents and humans. *Immunol Rev*. 2006 Aug;212:28-50. doi: 10.1111/j.0105-2896.2006.00420.x.

Sakima MT, Dalstra M, Melsen B. How does temperature influence the properties of rectangular nickel-titanium wires? *European Journal of Orthodontics*. 2006;28(3):282-291. doi:10.1093/ejo/cji079.

Silveira DM, Franco FCM, Nascimento ILO, Salomão MFL, Araujo TM. Pesquisa de interferon gama em tecido periodontal de ratos submetidos à movimentação dentária induzida. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial*. 2009;14:39-44.

Sun F, Ahmed A, Wang L, Dong M, Niu W. Comparison of oral microbiota in orthodontic patients and healthy individuals. *Microb Pathog*. 2018 Oct;123:473-477. doi: 10.1016/j.micpath.2018.08.011.

Verrusio C, Iorio-Siciliano V, Blasi A, Leuci S, Adamo D, Nicolò M. The effect of orthodontic treatment on periodontal tissue inflammation: A systematic review. *Quintessence Int*. 2018;49(1):69-77. doi: 10.3290/j.qi.a39225.

Villamil-Jaramillo H, Guerrero-García J, Upegui-Ramirez M, Rivera-Quiroz LH, Vivares A, Ardila CM. Changes in Periodontal Tissues With Periodontally Accelerated Orthodontics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2024 Sep 6;16(9):e68795. doi: 10.7759/cureus.68795.

Yáñez-Vico RM, Iglesias-Linares A, Ballesta-Mudarra S, Ortiz-Ariza E, Solano-Reina E, Perea EJ. Short-term effect of removal of fixed orthodontic appliances on gingival health and subgingival microbiota: a prospective cohort study. *Acta Odontol Scand*. 2015;73(7):496-502. doi: 10.3109/00016357.2014.993701.

Zhang J, Zhang AM, Zhang ZM, Jia JL, Sui XX, Yu LR, Liu HT. Efficacy of combined orthodontic-periodontic treatment for patients with periodontitis and its effect on inflammatory cytokines: A comparative study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017 Oct;152(4):494-500. doi: 10.1016/j.ajodo.2017.01.028.

Zheng X, Xie T, Sun S, Sun L. Application of periodontal tissue regeneration combined with orthodontics in oral prosthodontics and its influence and significance on the expressions of IL-1 β , TNF- α and IL-5 in periodontal tissue. *Biotechnol Genet Eng Rev*. 2024 Nov;40(3):2295-2307. doi: 10.1080/02648725.2023.2199242.