


INFLUÊNCIA DE DROGAS ANTICONVULSIVANTES NO TRATAMENTO ORTODÔNTICO

Influence of anticonvulsant drugs on orthodontic treatment

Access this article online	
Quick Response Code:	Website: https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/62764
	DOI: 10.22409/ijosd.v2i67.62764

Autores:

José de Albuquerque Calasans-Maia
Doutor em Odontologia

Thaina Soares Carvalho
Mestranda em Odontologia

Rodrigo Figueiredo de Brito Resende
Doutor em Odontologia

Mônica Diuana Calasans-Maia
Doutora em Patologia

Marcelo Ventura de Andrade
Doutorando em Ciências Odontológicas

Instituição na qual o trabalho foi realizado: Universidade Federal Fluminense

Endereço para correspondência: Rua Mario Santos Braga 30 sala 214.

E-mail para correspondência: josecalasans@id.uff.br

RESUMO

As drogas utilizadas para prevenção de convulsões podem impactar na movimentação dentária durante o tratamento ortodôntico. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência de drogas anticonvulsivantes no tratamento



ortodôntico. O desenho deste estudo é uma revisão narrativa da literatura onde uma busca eletrônica foi realizada sem restrição de idioma e data em três bases de dados (*PubMed* via MEDLINE, SCOPUS e BVS). Foram utilizados os seguintes termos para o *PubMed* e BVS: *anticonvulsants drugs AND orthodontic movement* e para o SCOPUS: *anticonvulsants AND drugs AND orthodontic AND movement*. Uma pesquisa complementar foi realizada nas referências bibliográficas dos estudos incluídos. Os artigos indicaram que o uso de medicação anticonvulsivante favorece o desenvolvimento de hiperplasias gengivais, xerostomia e alterações no metabolismo ósseo que modulam a taxa de movimentação ortodôntica. Dentro das limitações desta revisão, concluiu-se que não há contraindicações para tratamento ortodôntico em pacientes utilizando anticonvulsivantes, no entanto os ortodontistas devem estar cientes dos potenciais efeitos adversos advindos do uso desses medicamentos para que possam adotar medidas para mitigar esses riscos.

Palavras chaves: Anticonvulsivantes, ortodontia, aparelhos ortodônticos, revisão.

ABSTRACT

Drugs used to prevent seizures can have an impact on tooth movement during orthodontic treatment. This study aimed to evaluate the influence of anticonvulsant medications on orthodontic treatment. The design of this study is a narrative literature review in which an electronic search was carried out without language or date restriction in three databases (*PubMed/MEDLINE*, SCOPUS, and BVS). The following terms were used for *PubMed* and BVS: *anticonvulsants drugs AND orthodontic movement* and SCOPUS: *anticonvulsants AND drugs AND orthodontic AND movement*. A complementary search was carried out on the bibliographical references of the included studies. The articles indicated that using anticonvulsant medication favors the development of gingival hyperplasia, xerostomia, and alterations in bone metabolism that modulate the rate of orthodontic movement. Within the limitations of this review, it was concluded that there is no contraindication for orthodontic treatment in patients using anticonvulsants. However, orthodontists should be aware of the potential adverse effects arising from the use of these drugs so that they can adopt measures to minimize these risks.

Key words: Anticonvulsants, orthodontics, orthodontic appliances, review.



INTRODUÇÃO

O tratamento ortodôntico é baseado no princípio de que se forças mecânicas suaves e contínuas forem aplicadas aos dentes haverá remodelação óssea ao redor deles. Essa remodelação é um processo natural do organismo, onde o estímulo mecânico do tratamento ortodôntico altera esse equilíbrio e desencadeia a liberação de mediadores inflamatórios, que irão recrutar, diferenciar e ativar os osteoclastos e os osteoblastos. Esse processo resulta em duas áreas distintas: área de pressão, com maior atividade de osteoclastos e conseqüentemente maior reabsorção óssea; e outra de tensão, aumentando a atividade osteoblástica e maior aposição óssea. O ligamento periodontal é um tecido conjuntivo especializado, situado entre o cemento e o osso alveolar. Ele desempenha papel importante na ancoragem e na sustentação dos dentes dentro dos alvéolos dentários (REITAN, 1967).

A relação entre as drogas anticonvulsivantes e sua influência no osso e no ligamento periodontal é um tópico de interesse na odontologia, especialmente devido aos efeitos colaterais que algumas dessas drogas podem ter sobre o sistema musculoesquelético e o ligamento periodontal (CASTILHO *et al.*, 2022).

As drogas anticonvulsivantes são medicamentos utilizados no tratamento de convulsões e epilepsia, sendo capazes de tratar diversas outras doenças devido aos seus mecanismos de múltipla ação. Também conhecidas como antiepiléticos, são medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia e de outros distúrbios neurológicos que envolvem convulsões ou atividade elétrica anormal do cérebro. Além disso, algumas dessas drogas também podem ser prescritas para o tratamento de alterações psiquiátricas, como transtorno bipolar e dor neuropática (BRUNTON *et al.* 2019).

Algumas drogas anticonvulsivantes estão associadas a diminuição na densidade mineral óssea (AKHOUNDI *et al.*, 2018), o que pode afetar a ancoragem dos dentes durante o tratamento ortodôntico. Isso pode resultar em uma resposta diferente à movimentação dentária e na necessidade de ajustes no planejamento ortodôntico.

Nesse sentido, o objetivo desta revisão é reunir informações existentes na literatura sobre as alterações bucais decorrentes do consumo de medicamentos anticonvulsivantes e mais especificamente, na movimentação ortodôntica.

MATERIAL E MÉTODO

O desenho deste estudo é uma revisão narrativa da literatura odontológica, onde foi feita uma busca eletrônica, sem restrição de idioma e data em três bases de dados eletrônicas (*PubMed* via MEDLINE, SCOPUS e BVS). Foram utilizados os seguintes termos para o *PubMed* e BVS: *anticonvulsants drugs AND orthodontic movement* e para o SCOPUS: *anticonvulsants AND drugs AND orthodontic AND movement*. Uma pesquisa complementar foi realizada nas referências bibliográficas dos estudos incluídos.

REVISÃO DE LITERATURA

Para entender como a mecânica ortodôntica produz a movimentação dentária, é necessário conhecer alguns aspectos relativos ao periodonto.

Periodonto de sustentação

As estruturas bucais que sofrem mudanças durante o movimento dentário são principalmente o ligamento periodontal, com suas células, fibras de suporte, capilares e nervos, e secundariamente, o osso alveolar (REITAN, 1967).

Os fluidos tissulares encontrados no espaço do ligamento periodontal derivam do sistema vascular e conferem ao ligamento a função de amortecer e dissipar as forças fisiológicas aplicadas por um breve intervalo de tempo, durante as funções oclusais (FERREIRA, 1998).

O osso que delimita o alvéolo é chamado de lâmina dura e nesta ocorre a inserção dos feixes de fibra do ligamento periodontal. O ligamento periodontal e o osso alveolar possuem excepcional plasticidade, que permite a movimentação dentária fisiológica e a acomodação a pequenos movimentos que ocorrem durante a mastigação (REITAN, 1967).

Movimento Dentário

Pode ser fisiológico ou ortodôntico. O movimento dentário fisiológico, refere-se ao processo pelo qual os dentes se deslocam ou mudam de posição dentro da boca. São ajustes naturais e normais que ocorrem ao longo da vida do indivíduo. Quando uma força é aplicada sobre o dente, este desloca-se no interior do espaço alveolar, o que provoca o estiramento de algumas fibras periodontais e a compressão de outras. Simultaneamente, o fluido que preenche os espaços entre as fibras também é comprimido contra as paredes ósseas. Como sua



drenagem para fora do alvéolo é lenta, o líquido exerce uma resistência hidráulica ao movimento dentário. As fibras periodontais e o fluido intersticial agirão em conjunto, se contrapondo às cargas aplicadas sobre o dente, devolvendo-o a posição original (FERREIRA, 1998).

O movimento ortodôntico refere-se ao deslocamento controlado dos dentes e das estruturas circunvizinhas e é realizado através da utilização de dispositivos ortodônticos. Inicialmente, as forças ortodônticas aplicadas causam um deslocamento dos dentes, semelhante ao movimento fisiológico. No entanto, devido à natureza contínua das forças ortodônticas, o fluido intersticial que anteriormente exercia resistência hidráulica ao movimento dentário é drenado para os tecidos vizinhos reduzindo a pressão hidráulica que antes limitava o movimento dos dentes, e, como resultado, a raiz do dente se aproxima da parede do alvéolo, distendendo as fibras do ligamento periodontal do lado em que a força foi aplicada e comprimindo as fibras do lado oposto. A compressão dos vasos sanguíneos desencadeia um processo inflamatório, que por sua vez leva a remodelação óssea do alvéolo. Nas áreas submetidas à tensão, ocorre formação óssea para acompanhar o novo posicionamento do dente, enquanto nas áreas de pressão, ocorre reabsorção óssea para permitir o movimento dentário (FERREIRA, 1998).

Drogas Anticonvulsivantes

Também conhecidas como antiepiléticas, são medicamentos indicados para prevenir ou reduzir a frequência e a gravidade das convulsões, que são episódios de atividade elétrica anormal do cérebro que podem causar sintomas como perda de consciência, movimentos involuntários e alterações de comportamento. Esses medicamentos são prescritos para uma variedade de condições, incluindo epilepsia e outras formas de distúrbios convulsivos. Em pacientes com deficiência, essas drogas são indicadas para prevenir convulsões associadas a outras patologias, como paralisia cerebral, síndrome de Rett, entre outros distúrbios neurológicos (BRUNTON *et al.*, 2019).

Tipos de drogas anticonvulsivantes

Alguns exemplos comuns dessa classe de medicamentos incluem o fenobarbital, a fenitoína, a carbamazepina, o valproato, a lamotrigina, o levetiracetam, o topiramato, a gabapentina e a pregabalina.



Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes

Muitos anticonvulsivantes atuam na estabilização da membrana celular dos neurônios, impedindo a propagação normal de sinais elétricos que podem levar a convulsões. Eles fazem isso por meio de vários mecanismos, incluindo o bloqueio dos canais de sódio, que são responsáveis pela propagação do potencial de ação das células nervosas. Exemplos incluem a fenitoína e a carbamazepina (BRUNTON *et al.*, 2019; TAYLOR, 2000).

Outros atuam modulando a atividade dos canais de íons na membrana celular, controlando assim a excitabilidade dos neurônios. Por exemplo, alguns medicamentos podem potencializar a atividade dos canais de potássio ou diminuir a atividade dos canais de cálcio, reduzindo a probabilidade de hiperexcitabilidade neuronal. Exemplos incluem o valproato e a lamotrigina (BRUNTON *et al.*, 2019).

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central. Alguns anticonvulsivantes atuam aumentando a atividade do GABA, o que resulta em uma maior inibição neuronal e redução da excitabilidade dos neurônios. Isso é alcançado por meio de diferentes mecanismos, como a facilitação da síntese ou liberação de GABA, ou o aumento da sensibilidade dos receptores GABAérgicos. Exemplos incluem o fenobarbital e o diazepam (BURROW *et al.*, 1986; MALAWSKA, 2005).

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório no sistema nervoso central e desempenha um papel importante na geração de convulsões. Alguns anticonvulsivantes bloqueiam os receptores de glutamato, reduzindo assim a excitabilidade neuronal. Exemplo inclui o topiramato (BRUNTON *et al.*, 2019).

Alterações bucais decorrentes do uso prolongado de drogas anticonvulsivantes

O uso prolongado dessa classe de medicamentos pode estar associado a várias alterações bucais. Os efeitos colaterais mais comuns incluem: a hiperplasia gengival (LIVINGSTON *et al.*, 1980; LUCCHESI *et al.*, 2008; DHINGRA e PRAKASH, 2012); o sangramento gengival; a hipossalivação com consequente aumento do risco de cárie dentária; infecções bucais; dificuldade na mastigação e fonação, e alterações na estrutura dentária com hipomineralização do esmalte dentário (SHDAYFAT, 2011; DIRAVIDAMANI *et al.*, 2012; KRISHNAN e DAVIDOVITCH, 2006; CASTILHO *et al.*, 2022).

Alterações no tratamento ortodôntico decorrentes do uso prolongado de drogas anticonvulsivantes

O uso prolongado de drogas anticonvulsivantes pode potencialmente afetar o tratamento ortodôntico. A hiperplasia gengival torna o tratamento mais desafiador no controle da higiene bucal (KARSTEN, 1997). O crescimento excessivo das gengivas dificulta a limpeza ao redor dos braquetes e dispositivos ortodônticos, aumentando o acúmulo de biofilme, desenvolvimento de doença periodontal e conseqüentemente diminuição na taxa de movimentação dentária (VANDERSALL e SLADE, 1976). Muitos pacientes se queixam de xerostomia. Essa alteração pode aumentar o risco de cáries dentárias, erosão do esmalte e irritação das mucosas e isso pode ser um complicador durante o tratamento ortodôntico. Alguns anticonvulsivantes podem afetar a capacidade do corpo de cicatrizar os tecidos, o que pode prolongar o tempo de recuperação após alguns procedimentos ortodônticos (MATUSZEWSKA *et al.*, 2021; TSVETKOVA e KOVALENCO, 2023), como as extrações dentárias e, em casos mais raros, podem afetar a mineralização dos dentes, resultando em alterações na estrutura dentária (CASTILHO *et al.*, 2022).

Esses fármacos podem influenciar o tratamento ortodôntico devido aos seus efeitos colaterais e interações medicamentosas afetando a movimentação dentária e o resultado final do tratamento (KRISHNAN e DAVIDOVITCH, 2006; TSVETKOVA e KOVALENCO, 2023). Por exemplo, pacientes em tratamento com anticonvulsivantes excretados por via renal, como levetiracetam, lacosamida, gabapentina e pregabalina, devem ser monitorados com cautela devido à sua influência na saúde bucal, especialmente em casos de doença renal (MATUSZEWSKA *et al.*, 2021). Além disso, pacientes com doença hepática devem evitar medicamentos metabolizados pelo fígado, como fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, valproato, clobazan e canabidiol, devido aos potenciais efeitos adversos no fígado (BRUNTON *et al.*, 2019).

A carbamazepina, foi associada a um aumento do risco de osteoporose devido à redução dos níveis de vitamina D e cálcio (MATUSZEWSKA *et al.*, 2021), bem como à interação com o metabolismo ósseo (KRISHNAN e DAVIDOVITCH, 2006; SILVA *et al.*, 2008; DIRAVIDAMANI *et al.*, 2012). Um estudo em ratos verificou que o valproato e a carbamazepina diminuiu a densidade óssea acelerando a movimentação ortodôntica (AKHOUNDI *et al.*, 2018). O fenobarbital altera o metabolismo de cálcio induzindo osteomalácia, mas não interfere na movimentação ortodôntica (PITHON e RUELLAS, 2011).

Outros anticonvulsivantes podem afetar diretamente as células ósseas e periodontais, influenciando sua atividade e função. Isso pode ocorrer por meio

de mecanismos como modulação hormonal, alterações na matriz extracelular ou interação com receptores celulares específicos (BRUNTON *et al.*, 2019).

O Quadro 1, relaciona os diferentes tipos de anticonvulsivantes e seus efeitos no tratamento ortodôntico. Portanto, o monitoramento adequado das drogas anticonvulsivantes é essencial para garantir o sucesso do tratamento ortodôntico e a saúde bucal dos pacientes.

Quadro 1: Relação dos diferentes tipos de anticonvulsivantes com o tratamento ortodôntico.

Autor/Ano Publicação	Tipo de Estudo	Anticonvulsivante	Efeito colateral	Conclusão
Vandersall, Slade, 1976	Estudo clínico	Fenitoína	Hiperplasia gengival	Diminui a taxa de movimentação dentária
Burrow, Sammon, Tuncay, 1986	Estudo em gatos	Diazepam	Reduz os níveis de AMPc nos tecidos periodontais	Aumenta a taxa de movimentação dentária
Karsten, Hellsing, 1997	Estudo em ratos	Fenitoína	Aumento da densidade de fibroblastos	Diminui a taxa de movimentação dentária
Taylor, 2000	Estudo clínico	Fenitoína	Hiperplasia gengival	Diminui a taxa de movimentação dentária
Krishnan, Davidovitch, 2006	Revisão de Literatura	Fenitoína	Hiperplasia gengival	Influenciam as células alvo das forças ortodônticas
		Fenobarbital	Sonolência	
Pithon, Ruellas, 2011	Estudo em coelhos	Fenobarbital	Alteração no metabolismo de Ca	Não interfere na movimentação dentária
Diravidaman, Sivalingam, Agarwal, 2012	Revisão de Literatura	Fenitoína	Hiperplasia gengival	Dificulta a aplicação da mecânica ortodôntica
		Valproato	Induz sangramento gengival	
		Gapapentina	xerostomia	Dificulta a manutenção da higiene bucal durante o tratamento ortodôntico
Akhoundi, Sheikhzade <i>et al.</i> , 2018	Estudo em ratos	Carbamazepina Valproato	Diminuição da densidade óssea	Aumenta a taxa de movimentação dentária

DISCUSSÃO

As drogas anticonvulsivantes podem comprometer o tratamento ortodôntico de várias maneiras, especialmente devido aos possíveis efeitos colaterais que podem afetar a saúde bucal, o metabolismo ósseo e a resposta inflamatória.

Esses fármacos aumentam o risco de gengivite e doença periodontal como efeito colateral (DHINGRA e PRAKASH, 2012). Isso pode resultar em inflamação das gengivas, sangramento gengival e maior susceptibilidade à infecção. Durante o tratamento ortodôntico, a presença de gengivite ou doença periodontal dificulta a movimentação adequada dos dentes e compromete os resultados do tratamento. Algumas drogas anticonvulsivantes, como a fenitoína, é conhecida por causar hiperplasia gengival em alguns pacientes. Isso significa um crescimento excessivo do tecido gengival, o que reduz a taxa de movimentação dos dentes durante o tratamento ortodôntico e exige intervenções adicionais para gerenciar a condição (KRISHNAN e DAVIDOVITCH, 2006; SILVA *et al.*, 2008; SHDAYFAT, 2011; DIRAVIDAMANI *et al.*, 2012).

Alguns anticonvulsivantes podem afetar o metabolismo ósseo e aumentar o risco de osteoporose, especialmente quando usados a longo prazo ou em doses elevadas (BRUNTON *et al.*, 2019). Isso pode influenciar a estabilidade dos dentes e dos ossos maxilares durante o tratamento ortodôntico, tornando-os mais propensos a movimentos indesejados ou complicações (TSVETKOVA, 2023), acelerando a movimentação ortodôntica (AKHOUNDI *et al.*, 2018).

Essa classe de fármacos também pode afetar a capacidade do corpo de cicatrizar eficientemente após procedimentos odontológicos, como extrações dentárias. Isso prolonga o tempo de recuperação e atrasa o tratamento ortodôntico (LUCCHESI *et al.*, 2008).

É essencial que os pacientes em tratamento ortodôntico informem seus ortodontistas sobre qualquer medicamento que estejam tomando, principalmente drogas anticonvulsivantes. A fenitoína é especificamente contraindicada como medicamento de primeira escolha para bebês, mulheres (especialmente adolescentes) e crianças em tratamento ortodôntico (LIVINGSTON *et al.*, 1980). Por outro lado, pacientes com doenças convulsivas, como por exemplo a epilepsia, não têm contraindicação para realizarem tratamento ortodôntico (SHDAYFAT, 2011) e a droga de escolha é o fenobarbital, pois não interfere na movimentação ortodôntica (PITHON e RUELLAS, 2011). Dessa forma, o ortodontista pode adaptar o plano de tratamento e monitorar de perto qualquer efeito potencial desses medicamentos na saúde bucal e no progresso do



tratamento ortodôntico. Em alguns casos é necessário trabalhar em conjunto com outros profissionais como médicos e periodontistas, para garantir o melhor resultado possível para o paciente.

É importante ressaltar que o impacto dos anticonvulsivantes no movimento dentário ortodôntico pode variar de pessoa para pessoa e depender de uma série de fatores, incluindo a dose do medicamento, a duração do tratamento, a saúde geral do paciente e outros medicamentos que estejam sendo tomados. Portanto, é essencial que os pacientes informem sobre qualquer medicamento que estejam tomando para que possam ser feitas adaptações adequadas no planejamento do tratamento ortodôntico (SHDAYFAT, 2011).

CONCLUSÃO

A maioria dos anticonvulsivantes impactam na saúde bucal comprometendo o tratamento ortodôntico. Embora sejam medicamentos importantes no tratamento de distúrbios neurológicos é essencial que os ortodontistas estejam cientes dos potenciais efeitos adversos que eles podem causar e adotar medidas para mitigar esses riscos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reitan, K. Clinical and histologic observation on tooth movement during and after orthodontic treatment. *Am J Orthod, St Louis* Oct 1967; 53(10):721-745.
2. Castilho LS, Ferreira RVD, Procópio LM, Romualdo LT. O papel da medicação anticonvulsivante na saúde bucal do paciente com deficiências do desenvolvimento. *Revista de Extensão da UNIVASF, Petrolina* 2022; 10(2):161-174.
3. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman*. 13 ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda, 2019.
4. Akhoundi MSA, Sheikhzadeh S, Mirhashemi A, Ansari E, Kheirandish Y, Allaedini A, Dehpour A. Decreased bone density induced by antiepileptic drugs can cause accelerated orthodontic tooth movement in male Wistar rats. *Int Orthod* Mar 2018; 16(1):73-81.



5. Ferreira, F.V. Ortodontia – Diagnóstico e Planejamento clínico. 2 ed. São Paulo: Artes Médicas, 1998. 503 p
6. Taylor BA. Management of drug-induced gingival enlargement with orthodontic complications. Ann R Australas Coll Dent Surg Oct 2000; 15:150-4.
7. Burrow SJ, Sammon PJ, Tuncay OC. Effects of diazepam on orthodontic tooth movement and alveolar bone cAMP levels in cats. Am J Orthod Dentofacial Orthop. Aug 1986; 90(2):102-5.
8. Malawska B. New anticonvulsant agents. Curr Top Med Chem 2005; 5(1):69-85.
9. Livingston S, Pauli LL, Puce I, Kramer II. Phenobarbital vs. phenytoin for grand mal epilepsy. Am Fam Physician Aug 1980; 22(2):123-7.
10. Lucchesi JA, Cortelli SC, Rodrigues JA, Duarte PM. Severe phenytoin-induced gingival enlargement associated with periodontitis. Gen Dent Mar-Apr 2008; 56(2):199-203; quiz 204-5, 224.
11. Dhingra K, Prakash S. Gingival overgrowth in partially edentulous ridges in an elderly female patient with epilepsy: a case report. Gerontology 2012; 29(2): e1201-6.
12. Shdayfat, NA. Effects of drugs on periodontal tissue remodeling and clinical responses to orthodontic mechanotherapy. Pakistan Oral & Dental Journal 2011; 31(2):379-383.
13. Diravidamani K, Sivalingam SK, Agarwal V. Drugs influencing orthodontic tooth movement: An overall review. J Pharm Bioallied Sci 2012; (4):299-303.
14. Krishnan V, Davidovitch Z. The effect of drugs on orthodontic tooth movement Orthodontics and Craniofacial Research 2006; (9)163-171.
15. Karsten J, Hellsing E. Effect of phenytoin on periodontal tissues exposed to orthodontic force: an experimental study in rats. Br J Orthod 1997Aug; 24(3):209-15.



16. Vandersall DC, Slade D. Periodontic/orthodontic management of diphenylhydantoin gingival hyperplasia: case report. *J Periodontol* Nov 1976; 47(11):656-60.
17. Matuszewska A, Nowak B, Nikodem A, Merwid-Lad A, Wiatrak B, Tomkalski T, Jedrzejuk D, Szelag E, Sozanski T, Danielewski M, Jawien P, Ceremuga I, Szandruk-Bender M, Bolanowski M, Filipiak J, Szelag A. Antiepileptic stiripentol may influence bones. *Int J Mol Sci* Jul 2021; 22(13):7162.
18. Tsvetkova M, Kovalenko A. Orthodontic treatment algorithm of patients with a burdened drug anamnesis. Drugs that reduce bone mineral density. *Georgian Medical News* 2023; 7(340):148-152.
19. Pithon MM, Ruellas ACO. Avaliação histológica da influência do fenobarbital (Gardenal®) na movimentação ortodôntica: estudo em coelhos. *Dental Press J Orthod*. 2011;16(4):47-54.
20. Silva GF, Souza MHF, Pinheiro PMM. A influência dos fármacos na movimentação ortodôntica *Revista Científica do ITPAC* 2008; (1)21-26.