

MIRIAM CAMPOS BOAVENTURA

INFLUÊNCIA DA HEMIDESCORTICAÇÃO NA ERUPÇÃO
DE INCISIVOS SUPERIORES DE RATOS

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do grau de Mestre em Biologia e Patologia Buco-Dental (Fisiologia).

PIRACICABA - SP.

1981

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

À MINHA MÃE, meu exemplo de fê e coragem,

AOS MEUS IRMÃOS E IRMÃS, sĩm
bolos de amizade e de união,

o meu carinho e a minha
homenagem.

Ao ELIAS, meu grande incentivador;
ã ADRIANA e ao RODRIGO, nossos fi
lhos, o meu amor e a minha grati-
dão, pela compreensão e aceitação
desta minha caminhada, cuja vitõ-
ria também é de vocês.

AO PROFESSOR DR. GILBERTO D'ASSUNÇÃO FERNANDES,

QUE TEVE COMO OBJETIVO DURANTE A SUA
ORIENTAÇÃO, MOSTRAR OS DIFÍCEIS CAMI
NHOS DA PESQUISA CIENTÍFICA.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. ANTONIO CARLOS NEDER, D.D. Diretor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, pela oportunidade de execução deste trabalho;

Ao Professor Dr. ANTONIO CARLOS FERRAZ CORRÊA, Coordenador do Curso de Pós-Graduação do Departamento de Biologia e Patologia Buco-Dental, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pelo apoio e atenção;

Aos Professores do Departamento de Biologia e Patologia Buco-Dental, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, responsáveis pela nossa formação especializada e pela amizade a nós dedicada;

À Professora SONIA VIEIRA, Titular da Disciplina de Bioestatística da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela valiosa orientação no desenvolvimento da análise estatística;

Ao Sr. IVO DE PAULA TOLEDO, pela ajuda inestimável durante toda a realização da parte experimental, facilitando todo nosso trabalho de pesquisa;

Às Senhoras IVANY DO CARMO GUIDOLIN GEROLA, JUREMA FERRAZ CARDOSO, RAFAELA ESPOSITO E MARIA CECÍLIA USBERTI SALATTI, Bibliotecárias da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela revisão bibliográfica, pelo atendimento atencioso e amável;

À MARINA BOAVENTURA SANTANA, por toda colaboração e apoio durante o decorrer do curso;

Aos colegas do Curso de Pós-Graduação, pelo apoio durante a realização deste trabalho;

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pela bolsa concedida;

À MARIA APARECIDA NALIN e SUELI SOLIANI, pelo auxílio prestado;

Aos funcionários, senhores MESSIAS SALVADOR DE LIMA, PAULO DO AMARAL e LUIZ GUEDES DO AMARAL, pelas colaborações durante a realização da fase experimental;

Ao Dr. ANTONIO C. M. PAIVA, do Departamento de Biofísica da Escola Paulista de Medicina, pela ajuda do material utilizado.

LISTA DAS FIGURAS

<u>FIGURA</u>	<u>PÁGINA</u>
1 - Aspecto dorsal de <u>c</u> erebro hemidescortificado	16
2 - Aspecto ventral de <u>c</u> erebro hemidescortificado	17
3 - Representação esquemática do <u>c</u> erebro hemidescortificado	18
4 - Gráfico de médias de erupção dental, relativas ao lado direito, em ratos hemidescortificados (HD) e controle(C).....	26
5 - Gráfico de médias de erupção dental, relativas ao lado esquerdo, em ratos hemidescortificados(HD) e controle (C).....	26
6 - Gráfico de médias de comprimento da coroa clínica, de incisivos superiores, relativos ao lado direito, em ratos hemidescortificados (HD) e controle (C)	29
7 - Gráfico de médias de comprimento da coroa clínica de incisivos superiores, relativas ao lado esquerdo, em ratos hemidescortificados (HD) e controle (C)	30
8 - Gráfico de médias de erupção dental, em ratos hemidescortificados (HD), antes e após o início da administração do fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH)	35

- 9 - Gráfico de médias de erupção dental,
em ratos controle (C), antes e após
o início da administração do fator
tireotrófico (TRH) 35

LISTA DAS TABELAS

<u>TABELA</u>	<u>PÁGINA</u>
1 - Número de animais no início, mortos, e descartados; Índice de mortalidade, em percentagem e percentagem de animais aproveitados, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e o grupo controle (C)	21
2 - Número de ratos (n) e peso corporal médio (\bar{x}), em gramas, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e controle (C) e a pesagem	22
3 - Erupção semanal média de incisivos superiores, direito (D) e esquerdo (E), de ratos do grupo hemidescorticado (HD) e controle (C)	23
4 - Número de ratos (n), média (\bar{x}), desvio padrão (s) e coeficiente de variação (CV) relativos à erupção dental de incisivos superiores, em mm/semana, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e controle (C) e o lado.....	24
5 - Número de ratos (n), média (\bar{x}), desvio padrão (s) e coeficiente de variação (CV) relativos ao comprimento da coroa clínica dos incisivos superiores, em mm/semana, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e controle (C) e o lado direito (D) e o esquerdo (E)	27

- 6 - Número de ratos (n) e peso corpo médio (\bar{x}), em gramas, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e controle (C) e a pesagem 31
- 7 - Médias de dados de erupção dental dos incisivos superiores direito, de ratos do grupo hemidescortificados - (HD) e controle (C), antes e após o início da administração do fator liberador do hormônio tireotrófico - (TRH) 32
- 8 - Média (\bar{x}), desvio padrão (s) e coeficiente de variação (CV) relativos à erupção dental dos incisivos superiores direito, em ratos hemidescortificados (HD) e controle (C), antes e após o início da administração do fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH) 33

I N D I C E

	Pag.
1 - INTRODUÇÃO	1
2 - MATERIAL E MÉTODOS	10
2.1 - PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL	11
2.2 - ANIMAIS E SEU TRATAMENTO	11
2.3 - HEMIDESCORTICAÇÃO	12
2.4 - MEDIÇÃO DA ERUPÇÃO DENTAL	13
2.5 - MEDIÇÃO DO COMPRIMENTO DA COROA CLÍNICA	14
2.6 - ADMINISTRAÇÃO DE TRH	14
2.7 - CONTROLE DA EXTENSÃO DA HEMIDES CORTICAÇÃO	15
2.8 - ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	15
3 - RESULTADOS	19
4 - DISCUSSÃO	36
5 - SUMÁRIO E CONCLUSÕES	42
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

1 - INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

A erupção dental é o movimento axial ou oclusal do dente, a partir de sua posição de desenvolvimento dentro do maxilar, até alcançar e manter a sua posição funcional no plano oclusal (Orban, 1976).

Os incisivos dos ratos, pelo fato de crescerem, calcificarem e erupcionarem continuamente, através de toda a vida do animal, têm possibilitado os mais variados estudos, uma vez que eles constituem um valioso modelo biológico (Schour & Massler, 1942).

Na sua constituição, os incisivos apresentam 5 populações que proliferam em harmonia: (1) fibrocito do ligamento periodontal, (2) amelocitos, (3) odontocitos, (4) células pulpares e (5) células endoteliais (Zajicek, 1976). Estes 5 tipos celulares localizam-se profundamente no alvéolo, podendo ser divididos de acordo com as suas funções em duas classes: (1) parenquimais: células que secretam os produtos típicos do dente, dentina e esmalte, chamados respectivamente odontocitos e amelocitos; e (2) populações de células de suporte, incluindo fibrocitos pulpares e células endoteliais vasculares. Todas estas populações interagem continuamente (Zajicek, 1976).

O destino delas é determinado, a posteriori, pela cinética das células do ligamento periodontal, responsáveis pela extrusão dos incisivos do alvéolo, processo conhecido como erupção (Ness, 1963).

Cada população celular consiste de 2 tipos de células. As progenitoras, capazes de divisão celular e células maduras, que não se dividem (Zajicek & Lev, 1971). Dentre estas, a população de células do ligamento periodontal se constitui também em 2 compartimentos: progenitor (localizados na região apical), nos quais os fibroblastos são formados (sintetizam DNA) e o compartimento de maturação nos quais eles se diferenciam em fibrocitos (não sintetizam DNA) (Zajicek, 1976). A formação de células, no 1º compartimento, está associada com um fluxo constante de fibroblastos que maturam, enquanto migram para se transformarem em fibrocitos. Por sua vez, o fibrocito apresenta um perfil de velocidade de migração no ligamento periodontal, estreitamente correlacionado com a velocidade de erupção do incisivo. Esta migração, continuamente traciona o dente para fora do alvéolo (Zajicek, 1974). Portanto, o fibrocito é considerado como o responsável pelo movimento eruptivo, dentre todas as populações celulares do ligamento periodontal (Zajicek, 1976).

Estudos sobre o movimento eruptivo têm demonstrado que a velocidade de erupção dental pode ser afetada tanto por fatores locais, como sistêmicos (Orban, 1976).

A importância dos fatores locais, regulando a velocidade de erupção, pode ser avaliada por experimentos que envolvam, por exemplo, aplicação de "stress" mecânico (Taylor & Butcher, 1951); secção do nervo alveolar (Miller, 1957; Reak, 1963); variação da consistência da dieta alimentar (Lavelle, 1969).

Os efeitos do contato oclusal (Matena e cols., 1974) das alterações no comprimento dos incisivos e grau de atrito sobre a velocidade de erupção (Michaeli e cols., 1974) demonstram também a influência dos fatores locais, na regulação da velocidade de erupção dental.

A erupção tardia ou retardada, provocada por alterações sistêmicas, pode ser devido a deficiências nutricionais e endócrinas (Schour & Massler, 1942). Foi observado, por exemplo, que após prolongada deficiência de vitamina A, a erupção de incisivos de ratos foi desacelerada (Baume e cols., 1969).

A possibilidade de uma alteração endócrina influenciar na velocidade de erupção, tem sido demonstrada experimentalmente, por vários pesquisadores, mostrando existir uma relação entre distúrbios da tireoide e erupção dental (Jenkins, 1978).

Assim é que, os efeitos da tireoidectomia nas estruturas dentais foram, primeiramente observados em ratos (Erdheim, 1914) e em cães (Biedl, 1914), verificando-se, que eles consistiram na sua maior parte, no retardo de erupção e formação de estruturas dentais defeituosas.

O hipertireoidismo foi produzido experimentalmente em ratos recém-nascidos, causando erupção dental precoce (Hoskins, 1928). Foi observado também que ratos recém-nascidos, tratados com grandes doses de tiroxina, tiveram os incisivos erupcionados dentro de 70-80 horas após o nascimento, enquanto os controle requereram cerca

de 190 horas para o mesmo grau de erupção (Karnofsky, 1939).

Em ratos adultos normais, injetados com tiroxina, observou-se um aumento na velocidade de erupção de incisivos (Herzberg, 1941).

Foi demonstrado que a tireoidectomia, em ratos provocou uma erupção deficiente, reduzindo-a em cerca de 45% e que a terapeutica substitutiva utilizando doses farmacológicas de tiroxina e hormônio de crescimento, constataram que a tiroxina foi responsável por cerca de 27% da recuperação da velocidade de erupção dental e, o hormônio de crescimento, por 10%. Quando, tanto o hormônio de crescimento como a tiroxina foram injetados simultaneamente, a velocidade de erupção e as dimensões alcançaram um valor apenas um pouco maior do que o observado no grupo tratado somente com tiroxina, demonstrando, assim, a importância deste hormônio nos processos eruptivos (Baume e cols., 1954, I).

Estes mesmos autores (1954, II) observaram os efeitos da hipofisectomia, nas fases de desenvolvimento dental, crescimento ou aumento no tamanho do dente e erupção de incisivos de ratos. Verificaram que a hipofisectomia provocou uma diminuição rápida de até 50% na velocidade da erupção dentária, nos 7 primeiros dias; enquanto que, num espaço de 10 semanas, reduziu progressivamente em 76%, acompanhada de uma drástica parada total de ambos os processos, após um longo período pós-operatório.

Ao procurarem identificar nestes animais o controle individual dos hormônios de crescimento e tiroxina sobre o processo de erupção dental (Baume e cols., 1954, III), observaram que este é dependente dos efeitos da tiroxina e que o hormônio de crescimento não tem efeito sobre a erupção dental. No entanto a combinação de ambos os hormônios, restituiu tanto o crescimento como a erupção dental a níveis normais.

Clinicamente, também têm sido descritas as ações de hormônios nos processos de erupção dental (Hinrichs, 1956).

A possibilidade de uma correlação entre distúrbios neuroendócrinos e alterações clínicas foi demonstrada em crianças, com várias alterações do eixo hipotálamo-hipófise, tendo sido observados retardos na erupção dental (Rybakowa e cols., 1976).

Entretanto, não encontramos na literatura, em animais de experimentação, estudos básicos, relacionando diretamente fenômenos neuroendócrinos com processos de erupção dental.

O rato hemidescorticado (HD) tem sido usado por vários pesquisadores, como modelo experimental, na abordagem de problemas neuroendócrinos.

São descritas, nestes animais, alterações como hiperfagia (Covian e cols., 1953), alterações no metabolismo de carboidratos (Covian e cols., 1958), no ciclo estral (Rodrigues, 1959), modificações no peso de glândulas endócrinas (Covian e cols., 1959) e variações do apetite específico para o cloreto de sódio (Covian e cols.,

1960). Foi demonstrado nestes animais maior liberação de hormônio luteinizante (LH) na tarde de proestro e maior sensibilidade dos mecanismos de retroalimentação negativa exercida pelos esteróides gonadais (Fernandes e cols., 1978).

Foi verificado que a resposta hipotálamo-hipofisária do animal hemidescorticado pode variar de acordo com o eixo glandular considerado. Assim, em respostas a estímulos, poderemos encontrar um hipotálamo hiper-reativo (Fernandes e cols., 1978) ou, um hipotálamo hipo-reativo (Nonaka, 1978).

Esta autora, ao estudar a função tireoidiana em ratos hemidescortidados, observou que a taxa de captação de radioiodo (^{131}I), pela tireóide dos ratos hemidescortidados, foi menor que a dos controle (C), quando estes animais (HD e C), foram mantidos em uma dieta pobre em iodo. Ela observou também que os animais hemidescortidados, quando expostos ao frio, tiveram o seu consumo de oxigênio aumentado, mas a um nível mais baixo do que o do controle.

Assim se conclui que estes resultados sugerem a possibilidade da hemidescorticação poder causar alterações no balanço de influências excitatórias e inibitórias, tornando o hipotálamo menos sensível aos mecanismos de liberação do hormônio estimulante da tireóide (TSH) (Nonaka, 1978).

Estes achados abrem, pois, perspectivas de estudos para a verificação de uma possível interferência do sistema nervoso central (SNC), que ao agir através do

eixo hipotálamo-hipófise-tireóide (H-H-T), talvez pudesse modificar o processo eruptivo.

Sabe-se que a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide depende da interação entre os seus respectivos hormônios, ou seja, o neuro-hormônio hipotalâmico, o fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH) estimula a síntese e a liberação hipofisária do hormônio estimulante da tireóide (TSH), que por sua vez, nesta glândula, ativa a captação de iodeto e a hormonogênese, além da liberação dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Estes hormônios tireoidianos têm importantes efeitos de "feed-back" sobre a hipófise e também sobre o hipotálamo, isto é, de regular a posterior secreção de TRH e TSH (Reichlin e cols., 1972).

Uma vez que a hemidescorticação introduz alterações funcionais neste eixo, seria importante observar se esta disfunção do sistema nervoso central, introduziria modificações na erupção dental.

Assim, tendo como modelo experimental, o rato hemidescorticado, propusemo-nos:-

1º) Investigar se a hemidescorticação, ao modificar o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, influenciaria a erupção dental de incisivos de ratos;

2º) Como a tireóide é uma das glândulas que mais influenciam a erupção dental (Baume e cols., 1954, I), torna-se importante investigar, se através da administração do fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH),

restabelecendo a atividade hipofisária e corrigindo a disfunção tireoidiana, haveria uma aceleração nos processos de erupção dental.

2 - MATERIAL E MÉTODOS

2 - MATERIAL E MÉTODOS

2.1 - PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL:

EXPERIMENTO I: Efeitos da hemidescorticação de incisivos superiores de ratos.

- Hemidescorticar ratos.
- Medir a erupção dental dos incisivos superiores, direito e esquerdo, em ratos hemidescortificados (HD) e controle (C), durante 12 semanas.

- Medir o comprimento da coroa clínica, dos incisivos superiores, direito e esquerdo, em ratos HD e C, durante 7 semanas.

EXPERIMENTO II: Efeito da administração crônica do fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH) sobre a erupção dental de incisivos superiores de ratos.

- Hemidescorticar ratos.
- Medir a erupção dental do incisivo superior - direito de ratos HD e C, durante 2 semanas.
- Administrar TRH, em animais HD e C, durante 6 semanas.
- Medir a erupção dental durante a administração do TRH.

2.2 - ANIMAIS E SEU TRATAMENTO

Foram utilizados ratos machos, linhagem Wistar, de peso corporal 235,9g a 298,3g. Os animais foram dividi

dos em 2 grupos. Um deles destinado à hemidescorticação e o outro para controle. Os ratos foram pesados durante 3 dias. Após este tempo foram hemidescorticados e mantidos sob cuidados especiais no pós-cirúrgico, por mais de 10 dias. Neste período foram tomadas as seguintes precauções:

a) no pós-operatório imediato, os animais hemidescorticados e controle receberam de 2,5 a 3 ml de soro fisiológico, intraperitonealmente;

b) foram administradas 80.000 UI (unidades) de penicilina-benzatina, por via intramuscular a cada 2 dias;

c) a alimentação constituiu de polenta misturada com caldo Knorr, juntamente com ração balanceada e água;

d) administrou-se de 2,5 a 3 ml de solução de Ringer-Locke, intraperitonealmente, todos os dias.

Os animais completamente recuperados eram usados para experimentação, quando atingiam o peso anterior ao da cirurgia (25-30 dias após a hemidescorticação).

2.3 - HEMIDESCORTICAÇÃO

Foi realizada segundo a técnica descrita por Covian e cols. (1955), com auxílio de uma bomba de aspiração.

Após anestesia do animal com éter, fazia-se uma incisão longitudinal na pele, expondo-se o parietal esquerdo, no qual se abria um pequeno orifício e, por suc-

ção, aspirava-se todo cortex cerebral, hipocampo, complexo amigdalóide, bulbo e tubérculos olfatórios do hemisfério esquerdo, deixando intactas as estruturas talâmicas e hipotalâmicas.

Os animais "controle" foram submetidos ao mesmo tratamento cirúrgico, com exceção da aspiração das estruturas nervosas (ver figuras 1, 2 e 3).

Este tipo de cirurgia (hemidescorticação) apresenta um índice de mortalidade em torno de 40%.

2.4 - MEDIÇÃO DA ERUPÇÃO DENTAL

Alcançado o peso corporal anterior à cirurgia, iniciava-se a medição dental dos incisivos superiores dos ratos hemidescortificados e controle.

Os ratos eram anestesiados superficialmente com éter e, com o auxílio de um disco de aço de bordo fino diamantado, de 3/4 de polegada, da marca Horico, marcavam-se, através de um sulco, os incisivos na superfície labial na borda gengival. Uma semana depois, no mesmo horário, fazia-se novo sulco. Com um compasso de ponta seca, media-se a distância entre os 2 sulcos, para se observar a erupção dental daquela semana. Esta medida era tomada num total de 5 vezes, para cada incisivo superior, alternadamente.

As medidas, obtidas com o compasso, eram transportadas para uma lâmina coberta com fita adesiva transparente, por leve pressão das pontas do compasso, sobre a

fita. Posteriormente, cada lâmina era levada a um microscópio, onde através de uma ocular reticulada calibrada, fazia-se a leitura das distâncias entre as duas marcas na fita adesiva. Determinadas as medidas, tirava-se a média, obtendo-se então a erupção dental daquele incisivo, durante aquela semana.

Este procedimento foi realizado durante o período estipulado para cada experimento (I e II), permitindo obter de cada incisivo superior uma média final de erupção dental de cada animal.

Durante o período de medição, os ratos foram pesados para que se acompanhasse a evolução do peso, com a preocupação de se verificar as condições de nutrição do animal.

2.5 - MEDIÇÃO DO COMPRIMENTO DA COROA CLÍNICA

Utilizando-se o mesmo procedimento descrito no item 2.4, mediu-se a distância entre a borda gengival (superfície labial) e a borda incisal, a fim de se obter o comprimento da coroa clínica dos incisivos superiores.

2.6 - ADMINISTRAÇÃO DE TRH

O fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH), (Lote 856d, da Escola Paulista de Medicina), foi administrado, diariamente, por via subcutânea, dissolvido em óleo mineral (Nujol), na concentração de 100µg/100µl/rato, durante 6 semanas.

2.7 - CONTROLE DA EXTENSÃO DA HEMIDESCORTICAÇÃO

Após o término dos experimentos, os animais foram sacrificados com éter para a remoção dos cérebros, sendo fixados em solução de formol a 10%.

Para avaliação da extensão da hemidescorticação, foram registradas em gráfico apropriado, as estruturas removidas durante a cirurgia. Somente os animais devidamente hemidescorticados, tiveram as medidas de erupção computadas.

2.8 - ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

O teste t de Student foi o utilizado para a comparação de médias dos diferentes grupos.

O nível de significância adotado foi de 5%.

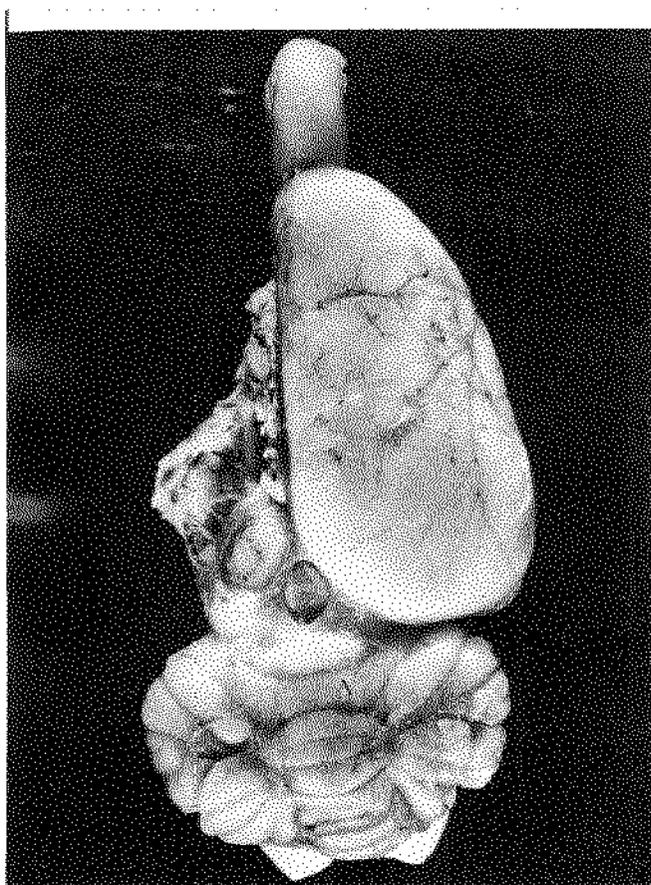


FIGURA 1 - Aspecto dorsal de cérebro hemidescort
cado.

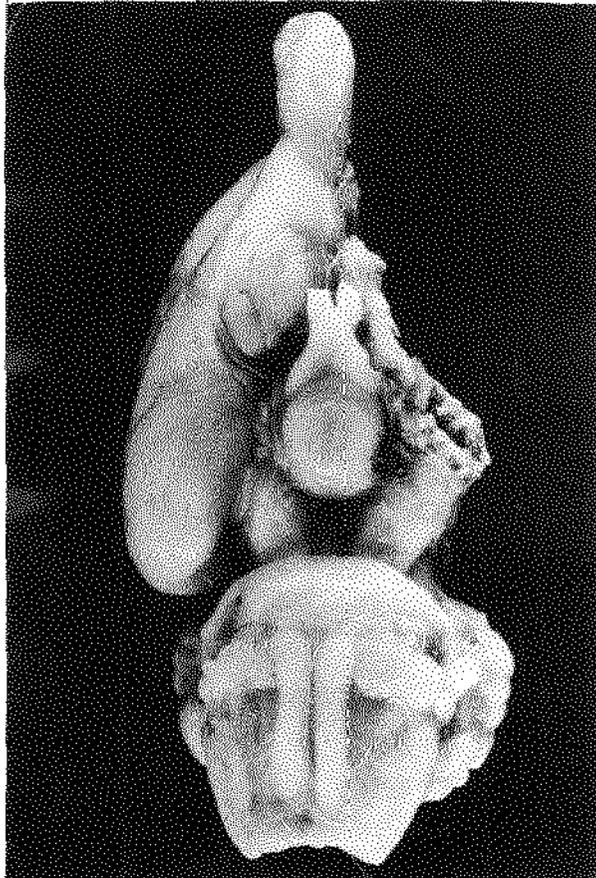


FIGURA 2 - Aspecto ventral de c̄erebro hemidescor_
ticado.

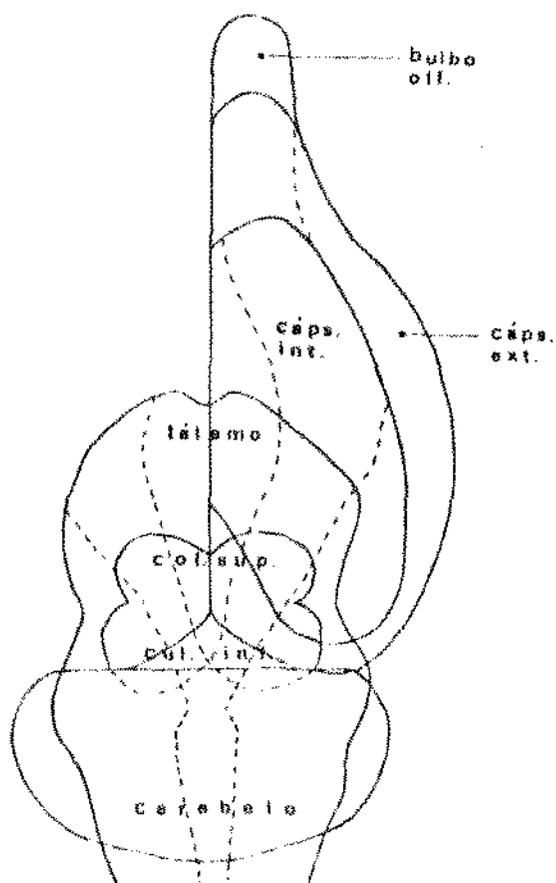


FIGURA 3 - Representação esquemática do cérebro hemidescorticado.

3 - RESULTADOS

3 - RESULTADOS

Os ratos hemidescorticados, logo após a cirurgia, não apresentavam qualquer modificação de comportamento. O "stress" cirúrgico se evidenciava algumas horas após a hemidescorticação, quando então ficavam prostrados, movimentando-se em círculos. Os ratos hemidescorticados diminuíam a ingestão de alimentos, o que determinava perda de peso, verificada com a pesagem 10 dias após a cirurgia. Por esse motivo, nesse grupo, as mensurações da erupção dental, só foram iniciadas por volta dos 25-30 dias, após a hemidescorticação, ocasião em que se comprovou a recuperação de peso.

Por outro lado, os animais do grupo controle não mostraram qualquer modificação de comportamento, nem diminuição na quantidade de alimentos ingeridos. Fazendo-se a pesagem destes animais, no 10º dia pós-cirúrgico e, verificando-se ganho de peso, foram então iniciadas as tomadas das medidas da erupção dental.

É interessante observar que o índice de mortalidade, registrado nos experimentos, é bastante alto para animais hemidescorticados, conforme mostra a Tabela 1. Por outro lado, deve-se registrar que, feito o controle da extensão da hemidescorticação, foram descartados dois dos animais sobreviventes, o que redundou na porcentagem, apresentada na Tabela 1, de animais aproveitados.

TABELA 1 - Número de animais no início, mortos, e descartados; índice de mortalidade, em percentagem e percentagem de animais aproveitados, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e o grupo controle (C).

Nº DE ANIMAIS E PERCENTAGEM	GRUPO	
	HD	C
INÍCIO	52	23
MORTOS	21	3
DESCARTADOS	2	0
ÍNDICE DE MORTALIDADE	40,38	13,04
% DE APROVEITADOS	55,77	86,96

EXPERIMENTO I - Efeitos da hemidescorticação sobre a erupção dental:

I.A - Pesos corporais:-

Os dados de peso corporal, em grammas, de 20 ratos hemidescorticados (HD) e de 14 controle (C), no início do experimento (pré-operatório) e no pós-operatório (10 dias, 25-30 dias e final), quando então eram feitas as mensurações da erupção dental, conduziram às médias apresentadas na Tabela 2:

TABELA 2 - Peso corporal médio (\bar{x}), em grammas, dos ratos, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e o grupo controle (C) e a ocasião da pesagem:

GRUPO	PRÉ-OPERATÓRIA	PÓS-OPERATÓRIA		
	\bar{x}	10 DIAS \bar{x}	25-30 DIAS \bar{x}	FINAL \bar{x}
HD	287,4	252,2	290,4 *	327,1 **
C	298,3	318,7 *	- . -	366,1 **

* - 1ª MEDIÇÃO

** - 12ª MEDIÇÃO

A Tabela 2 mostra que devido a hemidescorticação, os ratos tiveram uma perda significativa de peso corporal. Observa-se também pela Tabela 2, que tanto os animais hemidescorticados como os controle ganharam peso, da 1ª para a 12ª medição.

I.B - Erupção dental dos incisivos superiores:-

Os valores relativos às médias de cinco medidas, da erupção dental de incisivos superiores, direito e esquerdo, de ratos dos grupos hemidescorticados (HD) e controle (C), obtidos semanalmente, durante 12 semanas, conduziram às médias apresentadas na Tabela 3.

TABELA 3 - Erupção semanal média de incisivos superiores, direito (D) e esquerdo (E), de ratos do grupo hemidescorticados (HD) e controle (C).

RATO	HD		C	
	D	E	C	E
1	2,65	2,65	2,56	2,43
2	2,63	2,63	2,62	2,59
3	2,26	2,35	2,73	2,62
4	2,49	2,39	2,62	2,42
5	2,56	2,43	2,60	2,46
6	2,60	2,44	2,63	2,52
7	2,39	2,24	2,75	2,74
8	2,30	2,18	2,53	2,51
9	2,43	2,45	2,69	2,73
10	2,14	2,15	2,76	2,64
11	2,40	2,16	2,62	2,49
12	2,25	2,35	2,46	2,50
13	2,22	2,99	2,53	2,48
14	2,37	2,42	2,35	2,34
15	2,29	2,18		
16	2,50	2,39		
17	2,16	2,09		
18	2,30	2,04		
19	2,22	2,26		
20	2,33	2,15		
MEDIA	2,37	2,30	2,60	2,53

As médias de erupção dental, apresentadas na tabela 3, conduziram às estatísticas mostradas na Tabela 4.

TABELA 4 - Número de ratos (n), média (\bar{x}), desvio padrão (s) e coeficiente de variação (CV) relativos à erupção dental de incisivos superiores, em mm/semana, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e controle (C) e o lado direito (D) e esquerdo (E).

GRUPO	LADO	n	\bar{x}	s	CV
HD	D	20	2,37	0,16	6,75
	E	20	2,30	0,18	7,83
C	D	14	2,60	0,11	4,23
	E	14	2,53	0,12	4,74

Com base nos valores apresentados na Tabela 4 é fácil verificar que a diferença na erupção dental de incisivos superiores, do lado direito (D) e esquerdo (E), é igual a 0,07mm, tanto para o grupo hemidescorticado, como para o grupo controle.

Para melhor avaliar a importância dessa diferença, estabeleceu-se o quociente, expresso em porcentagem, entre esse valor e a média relativa ao lado esquerdo, que para ambos os grupos, apresentou valor mais baixo.

Dessa maneira, verificou-se que no grupo he-

midescorticado, a diferença na erupção dental, entre lados, em relação ao lado esquerdo, é 3,04% e, no grupo controle, é 2,77%.

A avaliação de 3,04% e de 2,77% é relativamente pequena. Portanto, é razoável pressupor que, em média, a erupção dental é a mesma, nos dois lados.

Pode-se afirmar, com base nos resultados apresentados na Tabela 4, que a dispersão das médias de erupção dental, obtidas durante 12 semanas, é praticamente a mesma, quer se considere animais hemidescorticados e controle, quer se considere lados direito e esquerdo. Os coeficientes de variação apresentados na Tabela 4 são bastante baixos, mostrando que a precisão em relação à média é alta.

Com a finalidade de verificar a influência da hemidescorticação sobre a erupção dental de incisivos superiores de ratos, procedeu-se ao teste t de Student, para comparar as médias de erupção dental entre os grupos hemidescorticados e controle. Assim obteve-se, para os incisivos superiores do lado direito, o valor $t = 4,60$, que é significativo ao nível de 5% e, para incisivos superiores do lado esquerdo, o valor $t = 4,11$, também significativo ao nível de 5%.

Pode-se assim, afirmar que, em média, a erupção dental dos animais hemidescorticados é significativamente menor do que a dos animais controle, tanto quando se considera o lado direito como o lado esquerdo.

Para melhor visualização desses resultados, foram construídos os gráficos apresentados nas figs. 4 e 5.

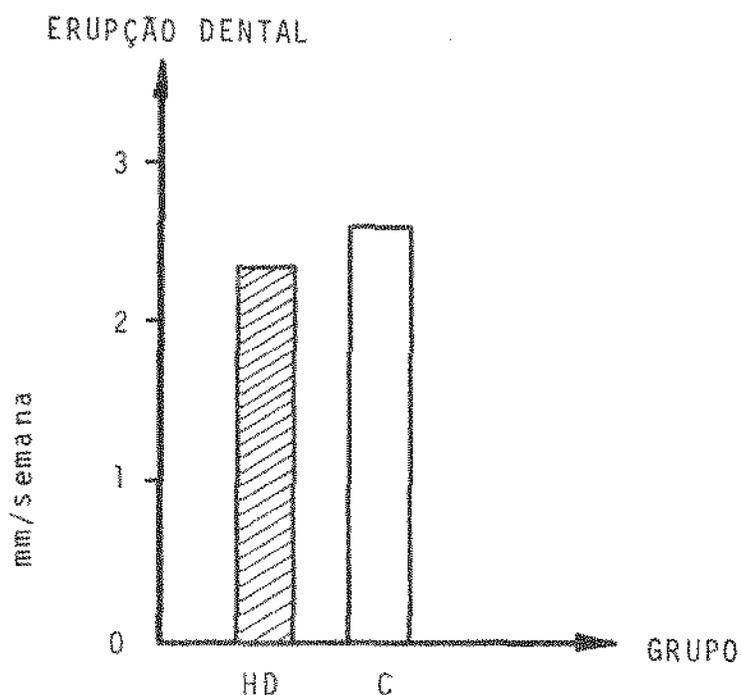


FIGURA 4 - Gráfico de médias de erupção dental, relativas ao lado direito, em ratos hemidescortificados (HD) e controle (C).

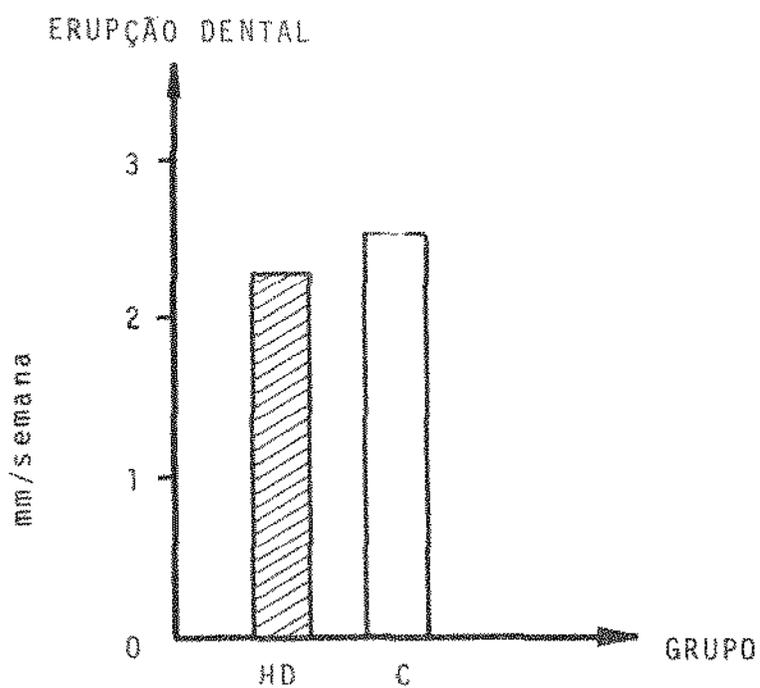


FIGURA 5 - Gráfico de médias de erupção dental, relativas ao lado esquerdo, em ratos hemidescortificados (HD) e controle (C).

I.C - Comprimento da coroa clínica dos incisivos superiores.

Os valores relativos às médias do comprimento da coroa clínica dos incisivos superiores, direito e esquerdo, de ratos dos grupos HD e C, conduziram às estatísticas apresentadas na Tabela 5.

TABELA 5 - Número de ratos (n), média (\bar{x}), desvio padrão (s) e coeficiente de variação (CV) relativos ao comprimento da coroa clínica dos incisivos superiores, em mm/semana, segundo o grupo hemi descorticado (HD) e controle (C) e o lado direito (D) e esquerdo (E).

GRUPO	LADO	n	\bar{x}	s	CV
HD	D	14	4,33	0,21	4,85
	E	14	4,84	0,32	6,61
C	D	8	4,50	0,16	3,55
	E	8	4,89	0,22	4,50

Com a finalidade de comparar as médias de comprimento da coroa clínica, de grupos HD e C, utilizou-se o teste t de Student.

Obteve-se para os incisivos do lado direito o valor $t=1,89$, que é não-significante ao nível de 5% e, para os incisivos do lado esquerdo, o valor $t = 0,38$, tam

bem não-significante ao nível de 5%.

Pode-se assim, afirmar que, em média, o comprimento da coroa clínica dos incisivos dos animais hemi-descorticados não é significativamente diferente dos animais controle.

Para melhor visualização desses resultados, foram construídos os gráficos apresentados nas figs. 6 e 7.

COMPRIMENTO DA COROA CLÍNICA DOS INCISIVOS SUPERIORES DIREITO.

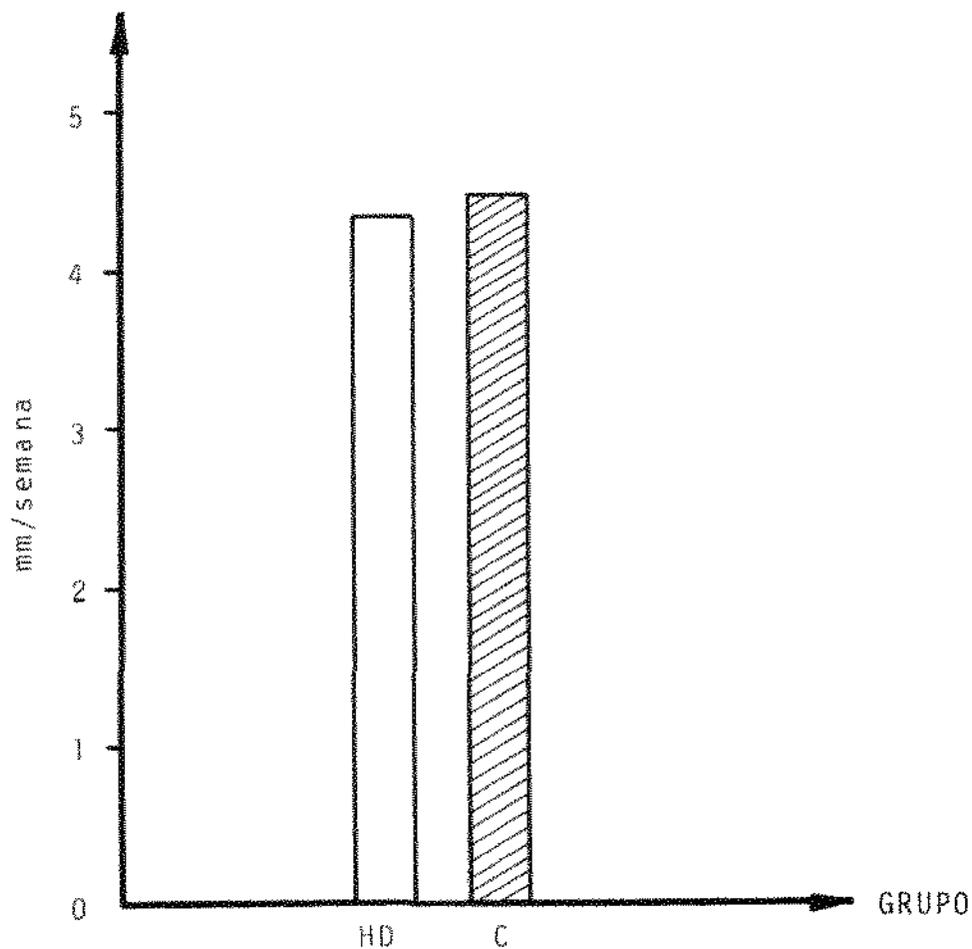


FIGURA 6 - Gráfico de médias de comprimento da coroa clínica dos incisivos superiores, direito, em ratos hemidescortificados (HD) e controle (C).

COMPRIMENTO DA COROA CLÍNICA DOS INCISIVOS SUPERIORES
ESQUERDO.

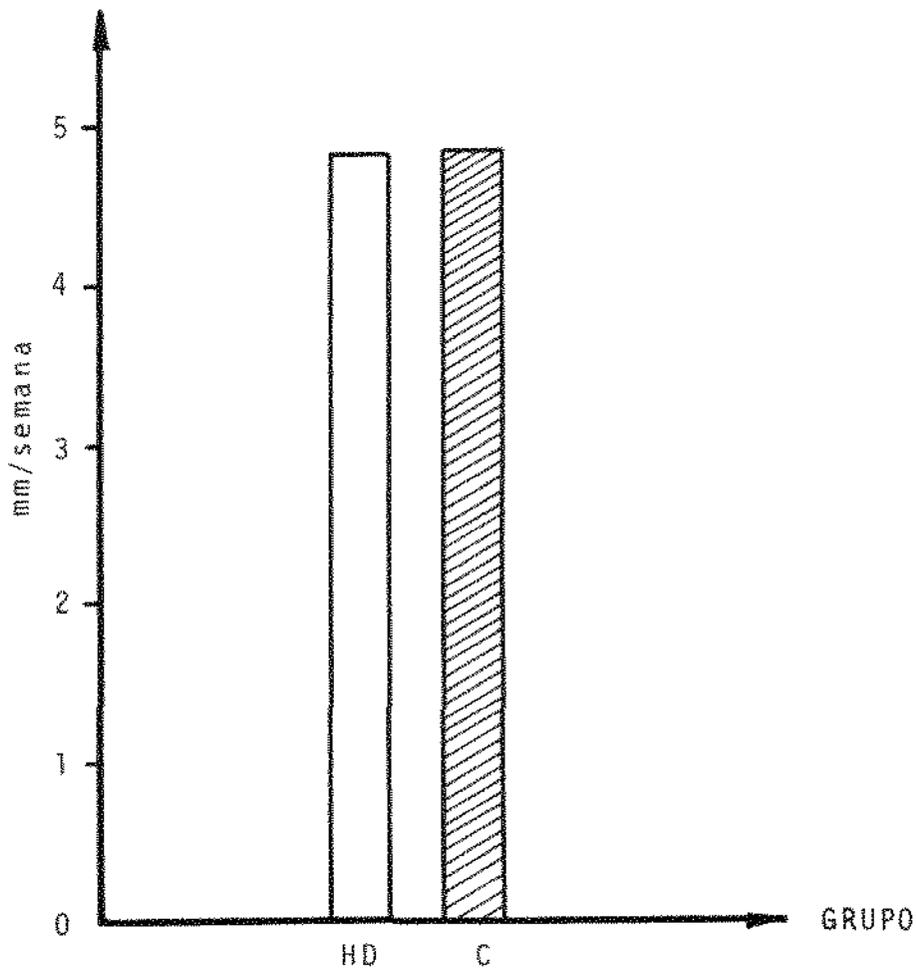


FIGURA 7 - Gráfico de médias de comprimento da coroa clínica de incisivos superiores, esquerdo, em ratos hemidescorticados (HD) e controle (C).

EXPERIMENTO II - Efeitos da administração crônica do fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH), sobre a erupção dental de ratos hemidescorticados e controle.

II.A - Pesos corporais:-

Os dados de peso corporal, em gramas, dos animais hemidescorticados e controle, no período pré-operatório, antes e após o início da administração do TRH, conduziram às médias apresentadas na Tabela 6.

TABELA 6 - Número de ratos (n) e peso corporal médio (\bar{x}), em gramas, segundo o grupo hemidescorticado (HD) e controle (C) e a pesagem.

GRUPO	PESAGEM					
	PRÉ-OPERATÓRIA		ANTES TRH		APÓS TRH	
	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}
HD	9	247,6	9	252,6	9	275,5
C	6	235,9	6	314,2	6	346,0

A Tabela 6 mostra que as médias, de um mesmo grupo, aumentam sucessivamente no período em análise. Esse aumento de peso sugere que não ocorreu uma deficiência nutritiva ao longo do experimento.

Com base nesses resultados, é razoável pressupor que os dados de erupção dental não foram comprometidos por qualquer influência nutricional.

II.B - Erupção dental do incisivo superior direito:-

Os valores relativos à erupção dental do incisivo superior direito, de ratos dos grupos hemidescortados e controle, obtidos antes e após o início da administração do TRH, conduziram às médias apresentadas na Tabela 7.

TABELA 7 - Médias de dados de erupção dental dos incisivos superiores direito de ratos do grupo hemidescortado (HD) e controle (C), antes e após o início da administração do fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH).

RATO	HD		C	
	ANTES	APÓS	ANTES	APÓS
1	1,89	2,14	1,84	2,09
2	2,33	2,55	2,58	2,36
3	2,18	2,24	2,63	2,62
4	2,08	2,18	2,21	2,53
5	2,18	2,55	2,60	2,49
6	2,15	2,25	2,25	2,35
7	2,37	2,39		
8	2,13	2,07		
9	1,58	1,99		
MÉDIA	2,10	2,26	2,41	2,41

As médias de erupção dental dos ratos hemi

descortificados e controle, obtidas antes e após o início da administração do TRH, conduziram às estatísticas apresentadas na Tabela 8.

TABELA 8 - Média (\bar{x}), desvio padrão (s) e coeficiente de variação (CV) relativos à erupção dental dos incisivos superiores direito, em ratos hemidescortificados (HD) e controle (C), antes e após o início da administração do fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH).

	HD		C	
	ANTES	APÓS	ANTES	APÓS
\bar{x}	2,10	2,26	2,41	2,41
s	0,24	0,20	0,22	0,19
CV	11,43	8,85	9,13	7,88

Os resultados apresentados na Tabela 8 permitem afirmar que a dispersão da variável em análise é praticamente a mesma, quer se considere animais hemidescortificados, quer se considere animais controle, tanto antes como depois da administração do TRH. Os valores dos coeficientes de variação, apresentados também nesta tabela, são relativamente baixos, o que indica boa precisão relativa das medidas.

Para verificar o efeito do TRH, tanto em animais hemidescortificados como controle, utilizou-se o teste t de Student, para dados pareados.

Para os dados de erupção dental, relativos

a animais hemidescorticados, obteve-se o valor $t = -3,07$, significativa ao nível de 5%. Portanto, pode-se afirmar que os animais hemidescorticados apresentaram, em média, erupção dental significativamente maior após o TRH.

O valor de t , para animais controle, é igual a 0,00, não significativa ao nível de 5%. Portanto, para animais controle, não se verificou diferença na média da erupção dental, em resposta ao TRH.

A visualização desses resultados fica mais clara, através dos gráficos mostrados nas figuras 8 e 9.

ERUPÇÃO DENTAL

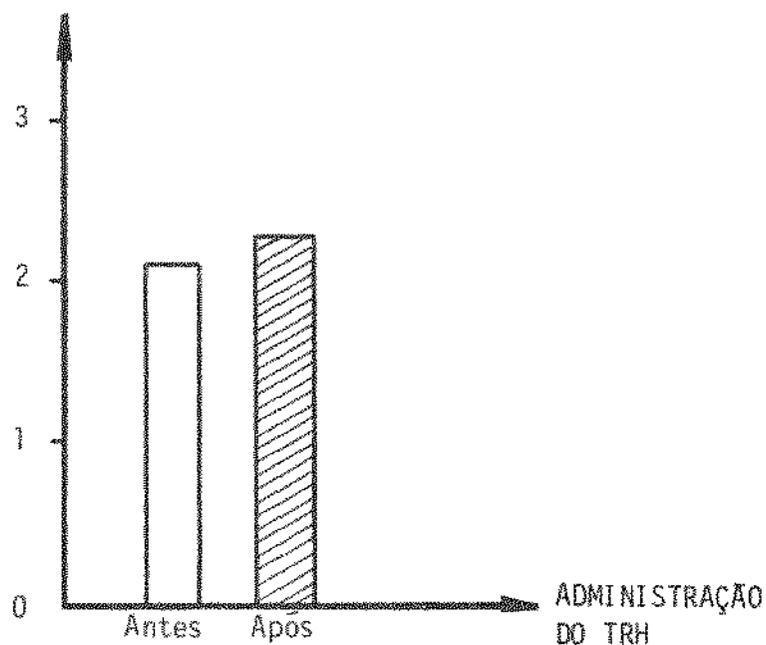


FIGURA 8 - Gráfico de médias de erupção dental, em ratos hemidescortcados (HD), antes e após o início da administração do TRH.

ERUPÇÃO DENTAL

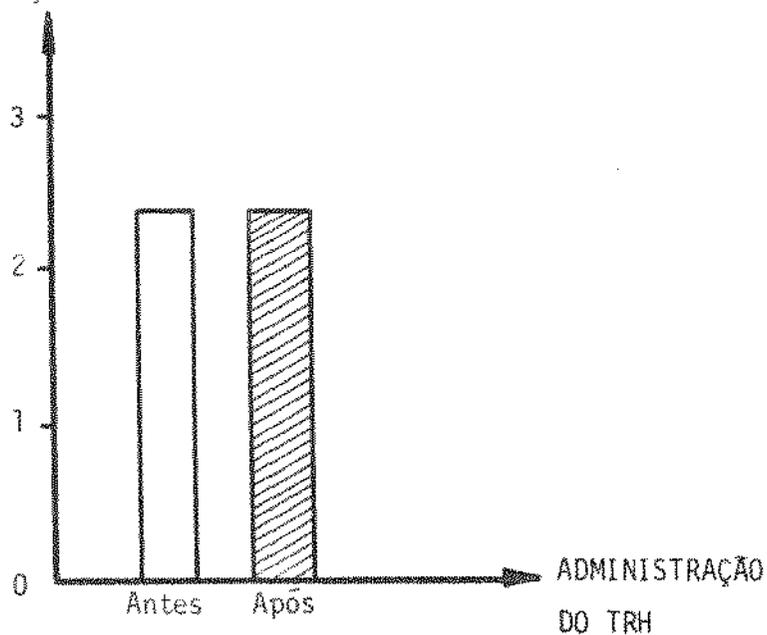


FIGURA 9 - Gráfico de médias de erupção dental, em ratos controle (C), antes e após o início da administração do TRH.

4 - DISCUSSÃO

4 - DISCUSSÃO

Na primeira parte do nosso experimento os resultados obtidos mostram haver um retardo na erupção dos incisivos superiores dos animais hemidescorticados em relação aos seus controle (ver Tabela 3 e 4).

Analisando os resultados, podemos observar que não houve interferências de fatores locais, como diferenças significativas no comprimento da coroa clínica (Tabela 5, Figuras 6 e 7) ou alterações no nível do plano oclusal.

Embora dietas de variadas consistências possam alterar a velocidade de erupção (Lavelle, 1969), no nosso experimento este fator local é descartado, uma vez que ambos os grupos experimentais, foram submetidos ao mesmo tipo de dieta, ao longo de todo período experimental.

Um outro fator local que poderia interferir nos resultados seria a diferença de sensibilidade induzida neurologicamente pela hemidescorticação.

Miller (1957) demonstrou que a perda de sensibilidade em incisivos de roedores leva a uma velocidade de erupção maior, porque o contato oclusal diminui, por uma incidência maior de fraturas, nestes dentes. Como a velocidade de erupção foi significativamente menor entre os animais hemidescorticados, fica assim, descartada esta possibilidade.

Diferenças nutricionais significativas (a

vitaminose A) também não ocorreram, uma vez que os 2 grupos tiveram o mesmo tipo de dieta e o ganho de peso ocorreu, durante o período experimental, como pode ser observado pela tabela de pesos corporais (ver Tabelas 2 e 6).

Resta, portanto, o fator endócrino. Como o animal hemidescorticado tem um eixo hipotálamo-hipófise - tireóide hipo-reativo (Nonaka, 1978), a menor velocidade de erupção, observada entre os animais hemidescorticados, (ver Figuras 4 e 5) seria, portanto, devido a uma menor taxa de secreção de hormônios tireoidianos.

Esta suposição está baseada nos trabalhos de Baume e cols. (1954, I, II, III) que demonstraram, ao longo dos seus experimentos, que os hormônios tireoidianos influenciavam os processos de erupção dental. Nestes experimentos a administração de tiroxina a animais tiroidectomizados e hipofisectomizados, restabeleceu o crescimento diferencial dos tecidos dentais e periodontais. Estes autores concluem que a erupção dental torna-se efetiva, somente através de um crescimento diferencial destes tecidos, induzidos por uma interação própria da bainha epitelial. O fato de que a atividade desta bainha epitelial possa ser controlada pelos hormônios tireoidianos, relaciona a erupção com a maturação destas estruturas (Baume e cols., 1954, III).

Como uma disfunção do sistema nervoso central, provocada pela hemidescorticação, age através do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, era importante confirmar se a menor erupção dental observada nos animais hemides-

corticados, poderia ser corrigida pela ativação do eixo tireoidiano, através da injeção subcutânea do fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH).

O TRH é um neuro-hormônio, descoberto em frações do hipotálamo (Bowers e cols., 1970), cuja função principal é o de aumentar a síntese e liberação de hormônio estimulante da tireóide (TSH), pela adeno-hipófise, através do sistema porta hipotálamo-hipofisário.

A administração intravenosa de 1ng de extrato puro de TRH, foi considerada a dose mínima efetiva para a liberação de TSH (Bassiri e cols., 1974).

Do mesmo modo, Martin e cols. (1970) obtiveram efeitos com 100ng, pela via intravenosa.

No nosso experimento, usamos 100µg/rato (1.000 X mais), em virtude da via usada, ser a subcutânea, cuja velocidade de absorção é muitas vezes menor. O objetivo do uso desta via de absorção mais lenta, com uma alta concentração do fator liberador (TRH) era o de manter os níveis circulantes efetivos, por um tempo mais longo.

Os resultados obtidos com o TRH demonstraram que o animal hemidescorticado é mais sensível à atividade do fator liberador do hormônio tireotrófico, do que os animais controle (ver Tabela 7). Assim, após a administração do TRH, os animais hemidescorticados apresentaram um aumento significativo de velocidade de erupção (ver Tabela 8, Figura 8). Entre os animais controle, não houve qualquer diferença (ver Tabela 8, Figura 9).

O emprego do TRH tinha como objetivo ini-

cial investigar se realmente o retardo da erupção nos animais hemidescorticados se devia a uma alteração de sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide.

O aumento da erupção verificada após o emprego de TRH nos animais hemidescorticados (ver Figura 8) sugere um restabelecimento de sensibilidade do eixo.

Assim, uma tentativa de explicação do efeito observado, seria que o restabelecimento da atividade hipofisária, pelo estímulo do TRH, aumentou a atividade tireoidiana, que por sua vez ativou a erupção dental no animal hemidescorticado (ver Tabela 8, Figura 8).

Embora a dosagem de TRH (100µg/100ul/rato) tenha sido suficiente para provocar um efeito nos animais hemidescorticados, ela não o foi para os animais controle. Isto poderia ser explicado pelo tipo de veículo empregado para dissolver o neuro-hormônio, que foi o óleo mineral Nujol, que retarda a absorção do TRH, pela via subcutânea, expondo-o a uma maior inativação tecidual.

É sabido que a via subcutânea, quando comparada com as vias intravenosa e intraperitoneal, leva a uma menor velocidade de absorção (Bowers e cols., 1970).

O fato dos animais hemidescorticados responderem à terapêutica, deva-se talvez, a apresentarem uma maior reatividade a estímulos exógenos (Fernandes e cols. 1978).

As concentrações sanguíneas alcançadas, nestes animais, foram efetivas em produzir um aumento na velocidade de erupção dental, enquanto que nos controle, de

vido ao retardo na absorção e inativação, estas concentrações sanguíneas não foram suficientes para ativar um eixo normoreativo.

Assim, a diferença de reatividade ou sensibilidade do eixo H-H-T, entre os dois grupos experimentais poderia explicar os dados obtidos nesta fase do experimento.

A erupção dental é um fenômeno biológico dependente da interação de vários fatores. Dentre estes a formação e maturação do colágeno do ligamento periodontal parece ser o elemento chave do processo (Michaeli, 1979).

A combinação dos fenômenos observados pelos diferentes grupos de autores (Schour & Massler, 1942; Baume e cols., 1954 I, II, III; Zajicek e cols., 1971, 74, 76 e Michaeli e cols., 1979) com as características particulares do animal hemidescorticado, fornece uma explicação lógica para os resultados obtidos em nosso trabalho.

5 - SUMÁRIO E CONCLUSÕES

5 - SUMÁRIO E CONCLUSÕES

A erupção dental é um fenômeno biológico que depende da atividade de estruturas periodontais como o fibrocito e o ligamento periodontal.

Por sua vez, estas estruturas dependem de uma atividade adequada dos hormônios tiroidianos para o seu funcionamento normal.

Os processos eruptivos são dependentes de fatores locais e sistêmicos, entre estes, os humorais e hormonais são os principais. Entre todos eles, os fatores hormonais são os mais importantes, no sistema em estudo.

De todos os hormônios, os tiroidianos são os mais importantes.

A hemidescorticação, que é uma preparação que induz uma depressão no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide (H-H-T), provoca um retardo na velocidade de erupção dental de incisivos superiores, quando comparado a animais controle.

O retardo é explicado pela hemidescorticação induzir menor atividade no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide levando todo o complexo estrutural do processo eruptivo a uma menor atividade.

A administração do fator liberador de hormônio tireotrófico (TRH) a animais hemidescorticados aumentou significativamente a erupção, devido a um aumento da reatividade do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide. Os

mesmos efeitos não foram obtidos em animais controle.

As diferenças de reatividade no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide entre os dois grupos de animais, explicariam as diferentes respostas.

Como conclusões, podemos afirmar que:-

1^a)- a hemidescorticação, ao introduzir uma disfunção no sistema nervoso central, provoca menor velocidade de erupção nos animais hemidescorticados, pela depressão do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide;

2^a)- o aumento da reatividade do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide acelera significativamente a erupção dental entre os animais hemidescorticados;

3^a)- o eixo hipotálamo-hipófise-tireóide do animal hemidescorticado é mais sensível ao fator liberador do hormônio tireotrófico (TRH), na dose e via usadas, que o do animal controle;

4^a)- o animal hemidescorticado revelou ser um modelo experimental adequado para o estudo das influências do sistema nervoso central sobre os processos de erupção dental.

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BASSIRI, R.M. & UTIGER, R.D. Thyrotropin-Releasing hormone in the hypothalamus of the rat. Endocrinology, 94: 188-97, 1974.
- 2 - BAUME, L.J.; BECKS, H.; EVANS, H.M. Hormonal control of tooth eruption. I. The effect of thyroidectomy on the upper rat incisor and the response to growth hormone, thyroxin, or the combination of both. J. dent. Res., 33: 80-90, 1954.
- 3 - _____; _____; _____. Hormonal control of tooth eruption. II. The effects of hypophysectomy on the upper rat incisor following progressively longer intervals. J. dent. Res., 33: 91-103, 1954.
- 4 - _____; _____; _____. Hormonal control of tooth eruption. III. The response of the incisors of hypophysectomised rats to growth hormone, thyroxin, or the combination of both. J. dent. Res., 33: 104-14, 1954.
- 5 - _____; CONNE, P.; KORNER, W.F. Progressive atrophy and expulsion of upper rat incisor after prolonged vitamin A deficiency. J. dent. Res., 48: 330, 1969.
- 6 - BIEDL, A Innere Sekretion. Berlin, Urban & Schwarzenberg, 1914. Apud BAUME, L.J., op. cit. ref. 2.
- 7 - BOWERS, C.Y.; SCHALLY, A.V.; ENZMANN, F.; BOLER, J.; FOLKERS, K. Porcine thyrotropin releasing

- hormone is (pyro) Glu-His-Pro(NH₂). Endocrinology, 86: 1143-53, 1970.
- 8 - COVIAN, M.R. & HOUSSAY, E.J. Arterial hypertension in hemidescorticate rats. Circulation Res., 3: 459-62, 1955.
- 9 - _____ & RODRIGUES, J.A. Variações do apetite específico para o cloreto de sódio em ratos hemidescorticados. Ciênc. Cult., 12(2): 96-7, 1960.
- 10 - _____; HARTMANN, L.J.; GRANEL, J.A. Hiperfagia por hemidecorticacion en la rata blanca. Revta Soc. argent. Biol., 29: 42-8, 1953.
- 11 - _____; MIGLIORINI, R.H.; BEREZIN, A. Carbohydrate metabolism in hemidecorticate rats. Metabolism, 7: 717-21, 1958.
- 12 - _____; _____; TRAMEZZANI, J.H. Endocrine changes in hemidecorticate rats. Acta physiol. latinoam., 9: 24-34, 1959.
- 13 - ERDHEIM, J. Rachitis und epithelkorperchen, denkschriften der math. naturw. Klasse der Kaiserl. Akad. der Wissensch., 90: 363, 1914. Apud BAUME, L.J., op. cit. ref. 2.
- 14 - FERNANDES, G.A. Secreção do hormônio luteinizante em ratas hemidescorticadas. Ribeirão Preto, 1975. [Tese (Doutoramento) - Fac. Medicina].
- 15 - _____; RODRIGUES, J.A.; COVIAN, M.R. Luteinizing hormone secretion in hemidecorticate female rats under several experimental conditions. Neuroendocrinology, 26: 283-96, 1978.

- 16 - HERZBERG, F. Effects of the removal of pulp and Hertwig's sheath on the eruption of incisors in the albino rat. J. dent. Res., 20: 264, 1941.
- 17 - HINRICHS, E.H. Dental changes in idiopathic juvenile hypoparathyroidism. Oral Surg., 9(10) : 1102-14, 1956.
- 18 - HOSKINS, M.M. The effect of acetyl thyroxin on the development of the teeth. J. dent. Res., 8: 85-97, 1928.
- 19 - JENKINS, G.N. The effects of hormones on the oral structures. In: _____ . The physiology and biochemistry of the mouth. 4. ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1978. cap. 7, p. 215-36.
- 20 - KARNOSFSKY, D. & CRONKHITE, E.P. Effect of thyroxine on eruption of teeth in newborn rats. - Proc. Soc. exp. Biol. N.Y., 40: 568, 1939.
- 21 - LAVELLE, C. Effect of dietary consistency upon rat incisors. J. dent. Res., 48: 156, 1969.
- 22 - MARTIN, J.B. & REICHLIN, S. Thyrotropin secretion in rats after hypothalamic electrical stimulation or injection of synthetic TSH-releasing factor. Science, 168: 1366-8, 1970.
- 23 - MATENA, V.; MRKLAS, L.; HAJEK, J. Effect of occlusal contact on the rate of eruption of the rat incisor. Archs oral Biol., 19(12): 1181-4, 1974.
- 24 - MICHAELI, Y.; WEINREB, M.M.; ZAJICEK, G. Role of attrition and occlusal contact in the physiology of the rat incisor: VIII. Tooth length and occlusal plane as regulating factors of erup-

- tion and attrition rates. J. dent. Res., 53 : 1215-8, 1974.
- 25 - MICHAELI, Y.; ZAJICEK, G.; GINIO, I. Cell production in the normal and lathyrogenic rat periodontal ligament (PDL). J. dent. Res., 58(1) : 511-5, 1979.
- 26 - MILLER, B.G. Investigations of the influence of vascularity and innervation on tooth resorption and eruption. J. dent. Res., 36: 669-76, 1957.
- 27 - NESS, A.R. Movement and forces in tooth eruption. Adv. oral Biol., 1: 33-75, 1963.
- 28 - NONAKA, K.O. Função tireoidiana em ratos hemidescorticados. Ribeirão Preto, 1978. [Tese (Mestrado) - Fac. Medicina] .
- 29 - ORBAN, B.J. Erupção dentária. In: _____ . Histologia e embriologia oral de Orban, ed. por S. N. Bhaskar. São Paulo, Artes Médicas, 1976. - cap. 11, p. 369-83.
- 30 - REAK, J.R. Course and resection of the inferior alveolar nerve in the albino rat. J. dent. Res., 42(5): 1159-68, 1963.
- 31 - REICHLIN, S.; MARTIN, J.B.; MITNICK, M.A.; BOSHANS, R.L.; GRIMM, Y.; BOLLINGER, J.; GORDON, J.; MALACARA, J. The hypothalamus in pituitary-thyroid regulation. Recent Prog. Horm. Res., 28: 229-74, 1972.
- 32 - RODRIGUES, J.A. Influencia de la corteza cerebral sobre el ciclo sexual de la rata blanca. Revta Soc. argent. Biol., 35: 5-15, 1959.
- 33 - RYBAKOWA, M.; JAKÖB-DOLEZALOWA, K.; KNYCHALSKA-KAR

- WAN, Z.; SOLTYSIK-WILK, E. Dental age and skeletal maturity and growth in children with hypothalamo-hypophyseal failure. Pediatr. Pol., 51(8): 937-41, 1976.
- 34 - SCHOUR, I. & MASSLER, M. The teeth. In: FARRIS, E.J. & GRIFFITH JR., J.Q., eds. The rat in laboratory investigation. Philadelphia, Lippincott, 1942. cap. 6, p. 104-65.
- 35 - TAYLOR, A.C. & BUTCHER, E.O. The regulation of eruption rate in the incisor teeth of the white rat. J. exp. Zool., 117: 165-88, 1951.
- 36 - ZAJICEK, G. Fibroblast cell kinetics in the periodontal ligament of the mouse. Cell Tissue Kinet., 7: 479-92, 1974.
- 37 - _____. The rodent incisor tooth proliferon. Cell Tissue Kinet., 9: 207-14, 1976.
- 38 - _____ & BAR-LEV, M. Kinetics of the inner enamel epithelium in the adult rat incisor. Cell Tissue Kinet., 4: 155-60, 1971.