

ROBERTO MARTINS LOURENÇO

CIRURGIÃO DENTISTA

**EFEITO DE BAIXAS DOSES DE RADIAÇÃO X EM
FERIDAS SUTURADAS E NÃO SUTURADAS**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Odontologia de
Piracicaba da Universidade Estadual
de Campinas, para obtenção do
título de MESTRE em Ciências, Área
de Radiologia.

ROBERTO MARTINS LOURENÇO

CIRURGIÃO DENTISTA

**EFEITO DE BAIXAS DOSES DE RADIAÇÃO X EM
FERIDAS SUTURADAS E NÃO SUTURADAS**

Orientador: Prof. Dr. Frab Norberto Bóscolo

*Este exemplar
foi devidamente
corrigido de acordo
com a resolução CPG.036/93
22/10/98*

Frab Bóscolo

Dissertação apresentada à
Faculdade de Odontologia de
Piracicaba da Universidade Estadual
de Campinas, para obtenção do
título de MESTRE em Ciências, Área
de Radiologia.

PIRACICABA - SP

- 1998 -

UNIVERSIDADE	BC
N.º CHAMADA:	T. UNICAMP
	L. 934e
V.	Ex
LMBO BC	35913
PROC.	395/98
C	☐ D ☒
PRED.	R\$ 11,00
DATA	19/11/98
N.º CPO	

CM-00118822-2

Ficha Catalográfica Elaborada pela Biblioteca da FOP/UNICAMP

L934e

Lourenço, Roberto Martins.

Efeito de baixas doses de radiação X em feridas suturadas e não suturadas / Roberto Martins Lourenço. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 1998.
97f. : il.

Orientador : Frab Norberto Bóscolo.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Raios X. 2. Radiação ionizante. 3. Radiobiologia. 4. Efeitos biológicos. 5. Suturas. 6. Cicatrização de feridas. 7. Histologia. I. Bóscolo, Frab Norberto. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de MESTRADO, em sessão pública realizada em 07 de Agosto de 1998, considerou o candidato ROBERTO MARTINS LOURENÇO aprovado.

1. Prof. Dr. FRAB NORBERTO BOSCOLO

2. Prof. Dr. RONALDO CELIO MARIANO

3. Profa. Dra. SOLANGE MARIA DE ALMEIDA

Dedico este trabalho

A

DEUS

pelo zelo que me foi oferecido em todos estes anos, em especial no desenvolvimento deste trabalho.

Dedico este trabalho

“Aos meus queridos pais **Antônio e Encarnação**, quando em vida, exemplos de extrema simplicidade e um legado de honestidade e trabalho, a quem devo tudo, que Deus os abençoe e os mantenha em seu cantinho especial.”

Dedico este trabalho:

“À minha querida esposa **Ruth** que tão brilhantemente suportou todo este fardo destes tempos de idas e vindas, mantendo-se à frente de nossa família como pai e mãe com tanta fibra, carinho e amor.”

“Aos meus queridos filhos **Cristina, Antônio José e Roberta** razão de todo este empenho, grande orgulho e estímulo em minha vida.”

Dedico este trabalho:

aos meus irmãos e cunhados:

Adhemar e Rita: Ele meu ídolo e inspiração na profissão; ambos modelos de bem feito. Que Deus também os tenha em seu cantinho especial.

Josepha e Rubens: vida de constante trabalho e fibra, mais do que nunca, atualmente.

Antônio e Eunice: que a vida seja generosa em novas terras.

Juntamente com todos seus filhos.

aos meus sogros:

José Joffre e Anésia, meus pais vivos, minha admiração e respeito.

aos meus cunhados(as) e esposas(os):

José Joffre e Denise, Edith e Roberto, Celisa, Solange e Edson, Denise e Antônio, Lenyr, Consuelo, Milton e Edylene.

Juntamente com todos seus filhos.

Àqueles cujo convívio foi mais intenso e aos que, mesmo mais distante, compartilharam momentos difíceis e alegres.

Agradeço especialmente:

Ao Prof. Dr. Frab Norberto Bóscolo

Pela amizade, compreensão e constante apoio, mantendo sempre as portas abertas durante todo desenvolvimento e orientação deste trabalho, meu respeito e admiração.

Ao Prof. Dr. Mário Roberto Vizioli

Pelo convívio amigável nestes anos e o desprendimento na co-orientação deste trabalho independente, das horas disponíveis ou não, o meu reconhecimento e gratidão.

Meus sinceros agradecimentos:

Aos Profs. Doutores: **Agenor Montebello Filho e Francisco Haiter Neto**, da FOP-UNICAMP pela amizade, aprendizado e troca de informações durante estes anos.

À Prof^a. Dr^a. **Solange Maria de Almeida**, da FOP-UNICAMP pela amizade e parceria em nossos trabalhos.

À amiga e Prof^a. **Solange Monteiro** pela gentileza do repasse da idéia deste tema, e parceria em nossos trabalhos.

À amiga e Prof^a. **Márcia Brunelli** pelo convívio e troca de conhecimentos didáticos.

Aos colegas de turma: **Eroaldo dos Santos e Lúcia Freire**, pelo convívio amigável nos momentos alegres ou estressantes de nossos trabalhos e aos colegas que antecederam e sucederam na Pós Graduação: Doutorado, Mestrado e Especialização em Radiologia da FOP-UNICAMP nas pessoas de **Eneida, Andréa, Gustavo, Marcelo Brito, Manzi** também: **Luís Galvão, Dinolí, Célia** na Odontologia Legal e todos os demais colegas não menos importantes pelo convívio nestes anos.

Aos Funcionários da Disciplina de Radiologia da FOP-UNICAMP, **Sandra Regina, Waldeck Ribeiro** pelo zelo, atenção e paciência, **Fernando Ribeiro, Giselda Gonçalves**; aos ex-Funcionários, **Marcos Rapetti, Rubens Marques**, pelos seus serviços, muito contribuíram para a execução deste trabalho.

À **CAPES**, (PICD) pela concessão da bolsa de estudos que permitiu a execução deste trabalho.

Agradecimentos:

À FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS:

Nas pessoas do seu Diretor Prof. Dr. **José Ranali** o qual também ofertou seus conhecimentos no manuseio dos animais e ao Diretor Associado Prof. Dr. **Oslei Paes de Almeida**.

À Comissão dos Cursos de Pós Graduação nas pessoas do Coordenador Prof. Dr. **Mário Fernando de Goes** e Sub Coordenador Prof. Dr. **Francisco Haiter Neto**.

Às Disciplinas de: **Farmacologia**, nas pessoas dos funcionários, **José Gregório e Ademir Mariano**; **Morfologia**, nas pessoas das funcionárias, **Maria A. S. Varella e Ivani O. Demétrio** e **Patologia**, Prof. Dr. **Mário Roberto Vizioli**, por permitirem o uso de seus laboratórios e colaborarem na execução da parte prática e análises microscópicas deste trabalho.

Aos Senhores Funcionários, nas pessoas do Srs. **Paulo Amaral e Pedro Justino** pela ajuda na elaboração das lâminas e das fotos, respectivamente.

Às Bibliotecárias nas pessoas de **Heloisa M. Ceccotti, Luciane A. D. Satolo, Sueli D. de O. Soliani, e Luzia de F. da Silva**, pelas orientações na busca e ordenação das referências bibliográficas.

**AGRADECIMENTOS À ESCOLA DE FARMÁCIA E ODONTOLOGIA DE
ALFENAS (E.F.O.A.), INSTITUIÇÃO FEDERAL DE ENSINO SUPERIOR,
NAS PESSOAS DE SEUS DIRIGENTES, DOCENTES E FUNCIONÁRIOS**

Agradeço Especialmente:

Ao Colega e Amigo Prof. **Pedro Heder Filho** pela abertura dos horizontes da Pós-Graduação com a indicação da FOP-UNICAMP e pelo constante estímulo.

Aos Amigos e Colegas Professores: **Jucelino Assis Leite** ex-coordenador da Clínica Integrada de Odontologia e do Ilustre **Joaquim Martins de Siqueira**, que em comum acordo mantiveram a retaguarda de nossa Clínica, possibilitando assim, minha liberação e conseqüentemente a execução do presente trabalho, aos dois minha eterna gratidão.

À ex-Presidente da Comissão Permanente de Pessoal Docente Prof^a. Dr^a. **Celisa de Moura Leite** pela condução dos trabalhos à frente desta comissão, possibilitando minha liberação para cursar Pós-Graduação.

Agradeço ainda:

Aos ex-Chefes do Departamento de Clínica e Cirurgia Prof. **Odilon Taveira Barbosa**, *In memoriam*, pelo empenho na minha liberação para poder cursar Pós-Graduação e ao Prof. Dr. **Carlos Roberto Colombo Robazza** pela colaboração mantida na minha ausência, possibilitando a continuidade deste trabalho.

Aos ex-Vice Diretores, Prof. **Glenan Singi**, pelo empenho na obtenção da bolsa de estudo que viabilizou a execução deste trabalho e ao Prof. **Vinícius Vieira Vignoli** por ter iniciado a orientação na leitura das lâminas deste trabalho.

Aos atuais, Diretor Prof. **João Batista Magalhães**, Vice-Diretor Prof. **Maciro Manoel Pereira** e Chefe do Departamento de Clínica e Cirurgia Prof. **Hélio Milício de Souza** que cooperaram na liberação de meus afazeres em nossa Instituição, possibilitando a conclusão deste trabalho.

À funcionária **Maura Pereira Jordão** e ex-funcionários **Maria Gabriela Ponciano da Silva** e **Heleno Mussi**, da Clínica Integrada de Odontologia, pelos seus serviços durante a minha ausência nesta Clínica, colaborando para a execução do presente trabalho.

À Coordenadoria de Pós-Graduação e Pesquisa nas pessoas do Prof. Dr. **José Renan Vieira da Costa**; Secretária, **Marylúcia Prado dos Reis Soares** e ex-secretário, **Sebastião Meira**.

Às Bibliotecárias nas pessoas de **Márcia Aparecida D. Carvalhaes**, **Helena Vilela**, **Cecília Maria Rodrigues Freitas** e **Fátima dos Reis Goiatá** pelas orientações na busca e ordenação das referências bibliográficas.

Ao Prof. **Fernando Luiz de Souza** pelo convívio amigável na partilha da república e viagens em nossos cursos de mestrado.

À Secretária **Sônia Jordão** da Disciplina de Endodontia pela ajuda na digitação deste trabalho.

À Mecanografia, nas pessoas de **Neide Ribeiro, Gaspar José Rodrigues e Rômulo José da Silva** pelas reproduções xerográficas utilizadas neste trabalho.

Ao Centro de Processamento de Dados nas pessoas de **Beatriz Garcia de Araújo Ferreira, Deíse Inês Landre, Roséliz Sales Danziger, Denise Bernardes Coutinho Bastos e Paulo César de Andrade.**

Meu profundo agradecimento:

Aos Funcionários da Clínica de Radiologia nas pessoas de **Wilma Barbosa Bruno, Lucas Souza e Nilcilene Teixeira da Mata** pelo empenho em mantê-la sempre operante durante a minha ausência mesmo diante dos percalços, o que possibilitou o término deste trabalho, o meu muito obrigado, de coração.

SUMÁRIO

I	- Lista de Figuras.....	1
II	- Lista de Abreviaturas.....	5
III	- Resumo.....	8
IV	- Introdução.....	11
V	- Revisão da Literatura.....	15
VI	- Proposição.....	33
VII	- Material e Métodos.....	35
VIII	- Resultados.....	46
IX	- Discussão.....	75
X	- Conclusões.....	80
XI	- Summary.....	83
XII	- Referências Bibliográficas.....	86

I - LISTA DE FIGURAS

I - LISTA DE FIGURAS

FIGURA A. Dorso do animal com a tricotomia e incisão efetuadas, observando-se no leito da ferida o tecido muscular. (Página 39).

FIGURA B. Dorso do animal com a ferida suturada com dois nós simples. (Página 41).

FIGURA C. Protetor de chumbo posicionado sobre o animal, o colimador direcionado para a abertura do protetor e toda ferida a ser irradiada com dois nós simples. (Página 43).

FIGURAS: 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7 e 1.8, pertencentes à PRANCHA 1, coloração por HEMATOXILINA-EOSINA. (Página 61), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 60.

FIGURAS: 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7 e 2.8, pertencentes à PRANCHA 2, coloração por HEMATOXILINA-EOSINA. (Página 62), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 61.

FIGURAS: 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7 e 3.8, pertencentes à PRANCHA 3, coloração por HEMATOXILINA-EOSINA. (Página 63), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 62.

FIGURAS: 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7 e 4.8, pertencentes à PRANCHA 4, coloração por HEMATOXILINA-EOSINA. (Página 64), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 63.

FIGURAS: 5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6, 5.7 e 5.8, pertencentes à PRANCHA 5, coloração por HEMATOXILINA-EOSINA. (Página 65), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 64.

FIGURAS: 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7 e 6.8, pertencentes à PRANCHA 6, coloração por HEMATOXILINA-EOSINA. (Página 66), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 65.

FIGURAS: 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, 7.7 e 7.8, pertencentes à PRANCHA 7, coloração por HEMATOXILINA-EOSINA. (Página 67), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 66.

FIGURAS: 8.1, 8.2, 8.3 e 8.4, pertencentes à PRANCHA 8, impregnação ARGÊNTICA. (Página 68), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 67.

FIGURAS: 9.1, 9.2, 9.3 e 9.4, pertencentes à PRANCHA 9, impregnação ARGÊNTICA. (Página 69), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 68.

FIGURAS: 10.1, 10.2, 10.3 e 10.4, pertencentes à PRANCHA 10, impregnação ARGÊNTICA. (Página 70), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 69.

FIGURAS: 11.1, 11.2, 11.3 e 11.4, pertencentes à PRANCHA 11, impregnação ARGÊNTICA. (Página 71), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 70.

FIGURAS: 12.1, 12.2, 12.3 e 12.4, pertencentes à PRANCHA 12, impregnação ARGÊNTICA. (Página 72), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 71.

FIGURAS: 13.1, 13.2, 13.3 e 13.4, pertencentes à PRANCHA 13, impregnação ARGÊNTICA. (Página 73), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 72.

FIGURAS: 14.1, 14.2, 14.3 e 14.4, pertencentes à PRANCHA 14, impregnação ARGÊNTICA. (Página 74), texto explicativo destas figuras à esquerda, no verso da página 73.

II - LISTA DE ABREVIATURAS

II - LISTA DE ABREVIATURAS

Ag	=	prata
°C.	=	graus centígrados ou Celsius
cc.	=	centímetro cúbico
cm.	=	centímetro
cm ²	=	centímetro quadrado
DNA	=	ácido desoxirribonucleico
<i>et al.</i>	=	e outros ("et alii")
GAGs	=	glicosaminoglicanas
G.E.	=	General Electric
°G.L.	=	Gay Lussac
Gy.	=	Gray
Gy/min.	=	Gray por minuto
H.E.	=	hematoxilina-eosina

Kg.	=	quilograma
kV.	=	quilovoltagem
kVp.	=	quilivoltagem/pico
mA.	=	miliamperagem
mm.	=	milímetro
pH.	=	potencial hidrogeniônico
Pol.	=	polarização
rad	=	radiation absorbed dose
Sv.	=	Sievert

III - RESUMO

III - RESUMO

O presente trabalho teve por finalidade pesquisar o efeito de baixas doses de radiação X no processo de reparação tecidual em feridas suturadas e não suturadas na região dorsal de ratos. Para tanto, os animais sofreram um procedimento cirúrgico, sendo efetuada uma ferida de forma retangular com as dimensões de 20 mm. x 5 mm. na porção anterior direita numa profundidade aproximada de 2 mm., sendo retirado o tecido incisado. Este procedimento foi repetido em 84 animais, os quais foram divididos em 7 tempos de avaliação do tecido de granulação aos 2, 4, 7, 11, 14, 17 e 21 dias, sendo cada tempo composto de 4 grupos assim denominados: grupo 1- controle sem sutura, grupo 2- irradiado sem sutura, grupo 3- controle com sutura e grupo 4- irradiado com sutura, possuindo 3 animais cada grupo. Os animais dos grupos 2 e 4 no momento da irradiação tiveram os corpos protegidos com um protetor de chumbo de 2 mm de espessura com uma abertura permitindo que fosse

exposta somente a ferida cirúrgica. Cada animal sofreu 18 segundos de irradiação, totalizando 7,4 rad.

O processo de reparação tecidual foi avaliado pelos seguintes métodos: Coloração por **hematoxilina-eosina**, que possibilitou verificar a morfologia do tecido de granulação e a **impregnação argêntica** onde foi observada a síntese de colágeno, através da microscopia de polarização (birrefringência).

Os resultados encontrados mostraram que a radiação, apesar de ter causado atraso, não impediu a reparação tecidual, sendo que, o grupo que sofreu irradiação e não foi suturado, mostrou maior retardo quando comparado aos outros grupos.

Palavras Chave : Raios X, Radiação Ionizante, Radiobiologia, Efeitos Biológicos, Suturas, Cicatrização de Feridas, Histologia.

IV - INTRODUÇÃO

IV - INTRODUÇÃO

Descobertos há cerca de 100 anos, os raios X, um tipo de radiação ionizante, começaram a preocupar seus usuários, a partir do momento que surgiram problemas físicos nos profissionais que trabalhavam com este tipo de radiação ou com materiais radioativos. Por desconhecerem os malefícios causados por exposições prolongadas ou mesmo pequenas e contínuas exposições de raios X, os cientistas da época notaram discretamente que os indivíduos que sofriam longas exposições exibiam uma suave inflamação semelhante à queimadura solar, e que estes efeitos desapareciam em pouco tempo, daí acreditava-se que pequenas exposições não produziam efeitos danosos. Mas ficou provado que os efeitos eram desastrosos e os primeiros mártires da ciência radiológica foram: Dr. Edmundo Kells que produziu a primeira radiografia odontológica e Emil Grubé.

Entretanto, a utilização dos raios X, não ficou restrita aos tecidos orgânicos vivos, mas também na área médico-odontológica, área militar e nas indústrias como um todo. Em virtude da utilização deste tipo de radiação ionizante, tornou-se premente a compreensão de suas ações, principalmente sobre as moléculas, tecidos e órgãos dos seres expostos aos mesmos. O possível efeito dos raios X em feridas cirúrgicas, no processo de reparação tecidual, associado ao uso de fios de sutura para coaptação das bordas da ferida, questiona as possíveis respostas, no tocante à quantidade e qualidade do tecido de granulação, quando doses de raios X consideradas baixas, são empregadas, como as doses utilizadas em exames rádio odontológicos, doses estas que variam conforme intensidade, tempo de exposição, assim como para diferentes órgãos do corpo. Muitas vezes é necessário fazer-se tomadas radiográficas imediatamente após ou mesmo durante o ato cirúrgico, restando ao Cirurgião Dentista a responsabilidade para decidir se os benefícios sobrepujariam os possíveis malefícios, ainda mais quando a presença de um corpo estranho como fio de sutura, soma-se ao trauma cirúrgico e ao uso dos raios X.

A interação da radiação com a matéria e o seu poder de penetração, principalmente o das radiações eletromagnéticas e em particular o dos raios X e quando se faz uso das radiações ionizantes, seja com finalidade terapêutica ou de diagnóstico, a interação se dá entre energia e tecido vivo, portanto um entendimento dos mecanismos biológicos que ocorrem nos organismos vivos, como o processo de reparação tecidual, é de grande importância. Sabendo-se da ação lesiva dessa radiação sobre os componentes teciduais é fundamental tentar esclarecer como esses componentes reagem.

O processo de reparação tecidual apresenta um padrão definido, que pode ser modificado na dependência de inúmeros fatores, intrínsecos e extrínsecos, como por exemplo, a radiação. No entanto há alguma controvérsia com relação à cura de feridas produzidas em tecidos irradiados antes ou depois do ato cirúrgico, sendo que alguns autores relatam que baixas doses de radiação X estimularia o processo de reparo, e que altas doses sobre o tecido de reparação retardariam esse reparo.

Considerando o exposto, é de grande interesse estudar os efeitos de baixas doses de radiação X sobre o processo de reparação tecidual.

V - REVISÃO DA LITERATURA

V - REVISÃO DA LITERATURA

Revendo a literatura disponível pudemos constatar que o efeito da radiação no tecido conjuntivo de reparo ou tecido de granulação e seus componentes varia conforme diferentes fatores tais como: tipo de radiação, a dose empregada (única ou fracionada), o tecido exposto, área e a sua estrutura (integridade ou não do mesmo), presença de corpos estranhos (como fio de sutura) espécie e idade do animal. Devido as diferentes condições de exposição, selecionamos algumas referências dentro destas variáveis para que tivéssemos alguns parâmetros e normas no decorrer de nossa pesquisa. Assim estudamos procedimentos de outros autores como: **OSTERBERG²⁹** em 1983 que executou trabalho mostrando a influência de suturas de multifilamentos capilares sobre ação de células inflamatórias em feridas infectadas. Para tanto o autor confeccionou feridas em pele dorsal de ratos, implantando material de sutura de multifilamentos capilares sendo um poliéster trançado e outro

poliamida torcida, espessura 4-0 e o tecido infectado com *Staphylococcus aureus*, e foram estudados sob microscopia de luz e microscopia eletrônica. Os autores concluíram que os resultados do presente estudo e anteriores indicam que o material de sutura de multifilamentos capilares podem encerrar bactérias no seu interstício dificultando a fagocitose pelos leucócitos. O uso de material de sutura multifilamentar em tecidos infectados pode manter a infecção por um curso prolongado, comparado aos monofilamentos. Então, em geral, materiais de multifilamentos capilares não deveriam ser usados em feridas infectadas.

Em seu trabalho de pesquisa **BUCKNALL¹⁰**, em 1985, avaliou a cicatrização de feridas em cirurgias abdominais. Para tanto foram analisadas durante um período de 5 anos, 1129 cirurgias e acompanhados os pós-operatórios por 12 meses. Segundo o autor, para o cirurgião ainda não há o ideal de sutura e uma substância antibacteriana perfeita por isso a técnica de manipulação da ferida e da sutura é extremamente importante, a delicadeza é a chave. Decorrente destas atitudes teremos menos morte tecidual, menores adesões da ferida e conseqüentemente menos infecção e melhora na cicatrização. Ainda segundo o autor, o mecanismo de reparação tecidual é um processo dual, sendo o tecido constituído de elementos vasculares e celulares, inicialmente ocorre uma vasoconstrição seguida de angiogênese e proliferação de camadas de fibroblastos formando colágeno e tecido de granulação. Nos processos de reparação observados histologicamente, nas feridas não infectadas, o processo é organizado com brotos capilares e formação do tecido de granulação, enquanto que nas feridas infectadas este processo é menos organizado com formação de abscesso, hemorragia capilar e a média de fibroblastos ativos decai em torno de 50% comparados às feridas não infectadas. Desta forma o colágeno produzido também é menos organizado. **BUCKNALL et al.⁹ (1983)**, mostra que na escolha de material de sutura, deve-se atentar para os fios absorvíveis e não absorvíveis, os com monofilamentos e multifilamentos e que as superfícies destes podem receber alguma cobertura para reduzir a capilaridade e o coeficiente de fricção para que seja facilitada a passagem pelos tecidos. Foi utilizado em dorsos de ratos fios variados de suturas para se chegar a um material ideal. As suturas foram infectadas com *stafilococcus áureus* e foram removidas com 10, 30 e 70 dias de intervalo e a

sua força medida pelo tensiômetro. Os autores concluíram que os fios de nylon, tanto na forma multi como monofilamentar, mantinham suas forças de tensão durante todo o período de teste; os fios de seda perderam mais de 30% da força original depois de 70 dias e os fios de P.G.A. (ácido poliglicólico) rapidamente perderam a força após a implantação.

Segundo **CARVALHO, CARVALHO & OKAMOTO¹¹**, em 1987, do compêndio de Cirurgia Bucal - Fundamentos Experimentais Aplicados à Clínica, no ato cirúrgico, a síntese é uma etapa importante, pois favorece a perfeita e rápida recuperação da ferida cirúrgica. Para conseguir este objetivo, além da destreza do cirurgião e dos cuidados com o retalho deve ser selecionado o fio de sutura adequado, como o nylon e o de seda. **KRUGER²⁶ (1984)** indica este último para suturas de pele, embora já tenha sido o mais empregado em suturas intrabucais.

MOUSQUES & LEVAVASSEUR²⁸, em 1989, efetuaram estudos sobre as suturas cirúrgicas e mostraram entre os fios naturais não reabsorvíveis o de seda secretada pela larva de *Bombyx mori*. A qualidade principal da seda é a flexibilidade e não possui qualquer rigidez. Ocorre uma reação inflamatória precoce e intensa que se segue de uma reação fibrosa mais tardia e mais resistente. Parece que as feridas suturadas pela seda são as mais infectadas. Hoje em dia, a seda é um material excelente de sutura, sobretudo para suturas por pouco tempo, sendo o fio muito fino e não reabsorvível. Segundo o trabalho de **PICARELLI et al.³⁰ (1985)** citado pelos autores, eles classificaram diversos fios de sutura quanto a 10 aspectos em 4 níveis, isto é: Insuficiente, suficiente, bom e ótimo. A seda foi considerada ótima quanto à utilização, esterilização, manipulação, estabilização do nó, ausências de traumatismos, contração, lesões; considerada boa nos aspectos força de ruptura e ausência de reações tissulares e considerada insuficiente na absorção.

ARCIERI et al.⁴, em 1991, efetuaram estudos clínicos e histológicos em ratos e observaram a influência da distância entre os pontos de sutura interrompida simples sobre a cicatrização de pele. Esse estudo foi realizado com fio de nylon de espessura 5-0, em um grupo as suturas foram efetuadas com pontos equidistantes de 0,3 cm.; em outro, com 0,6 cm. Os animais foram sacrificados com 1, 3, 6, e 9 dias pós-operatórios e como resultado clínico e histológico, os autores revelaram que os pontos de 0,3 cm. comparados aos de

0,6 cm. aumentaram o edema nas primeiras 24 horas, a partir do 3º dia pós-operatório, puderam favorecer a deiscência das bordas da ferida e aos 6 e 9 dias os resultados foram semelhantes.

Na cicatrização de uma ferida (lesão), são vários os fatores que interferem. Entre eles destaca-se a radiação ionizante, conforme observamos nos estudos realizados por **STEIN, BRADY & RAVENTOS**⁴², em 1957, onde citam que "se torna óbvio que a radiação possui efeitos definidos sobre a cicatrização em feridas cirúrgicas. De maior interesse foi o efeito produzido pela radiação, nos tecidos alveolares que estavam em reparação e se recompondo após extração dentária em animais. A irradiação foi feita implantando-se uma cápsula de radônio, lateralmente à região do alvéolo livre. Alterações do tecido de granulação são relatadas pelos autores, tanto macro quanto microscopicamente, em todos animais irradiados, assim como alterações degenerativas no epitélio, tecido conjuntivo fibroso subjacente e revestimento muscular lateral aos alvéolos, foram comuns a todos os animais irradiados. Quando a irradiação se realizou no dia das extrações ou 4 dias após, o processo de cicatrização foi extremamente retardado, e a qualidade do tecido conjuntivo jovem apresentava-se pobre, com menos células fibroblásticas novas do que a quantidade e o número normalmente visto. Entretanto, quando a irradiação se deu 8 dias após a extração, não estando a ferida totalmente fechada, os efeitos da radiação eram menos marcados no tecido neoformado".

GRILLO & POTSAID²⁰, em 1961, analisaram a cura de feridas em cobaias submetidas aos raios X, sob moderadas doses locais (750 R), em intervalos de tempo variáveis e observaram:

- Inicialmente o fechamento cicatricial (da pele pela contração) foi retardado nos animais irradiados.
- O máximo de atraso observado foi nas 24 e 48 horas após a irradiação da ferida. Após o 5º dia, somente efeitos leves foram observados.
- concomitante ao retardo da contração das bordas da ferida, houve diminuição da formação fibroblástica, inibição da proliferação capilar e desorganização da arquitetura do tecido de reparo.

Observaram também que os dados apresentados mostraram efeitos

posteriores qualitativos e quantitativos sobre as células fibroblásticas. Os resultados apoiaram possível origem local destas células no reparo da ferida.

GRILLO¹⁹, em 1963, estudou a origem dos fibroblastos na cicatrização de feridas, avaliando pelo método auto radiográfico a inibição da proliferação celular pela irradiação X local. O autor concluiu que a radiação X aplicada 28 horas após a injúria, nas feridas experimentais previamente produzidas, resultou em mais de 50% de redução na proliferação dos fibroblastos e de células endoteliais capilares, medido 5 dias após ferimento, pela incorporação de timidina tritiada no DNA, que é formado exatamente antes da divisão celular. Quando a irradiação foi realizada precedendo ao início de qualquer infiltração celular de elementos sangüíneos, 20 minutos após o ferimento, resultou também em uma marcada redução na proliferação celular. Finalizando, afirma o autor que os fibroblastos de ferida em reparo, originam-se predominantemente pela proliferação de células do tecido conjuntivo circundante à ferida do que de células precursoras via sistema sangüíneo.

BAILEY⁵, em 1968, em uma revisão sobre o efeito da radiação ionizante nos componentes do tecido conjuntivo, concluiu haver grandes diferenças entre as doses necessárias para produzir certo efeito "in vivo" e um igual efeito "in vitro", e que são características comuns da radiobiologia. O tecido conjuntivo tem se destacado entre os mais radioresistentes do corpo humano. Altas doses de radiação são necessárias para produzirem efeitos visíveis, como por exemplo, eritema decorrente de doses agudas e ulcerações. Entre outras observações, o autor verificou que membranas de tecido conjuntivo expostas a doses de radiação de 10 R tem sua permeabilidade aumentada à solução salina, alcançando o pico após 100 R. Doses em torno de 1000 R são necessárias para produzirem avermelhamento da pele, e em elevadas doses de radiação a destruição celular é mostrada pela formação de bolhas ou úlceras na epiderme.

BRYANT, SLESH & WEEKS⁸, em 1968, estudaram a síntese de colágeno e mucopolissacarídeo em cicatrização de feridas dorsais padrão em animais, as quais foram suturadas e irradiadas com doses moderadas de 750 e 1500 R. Os autores concluíram que a inibição da atividade da ferida pode resultar do efeito direto da radiação na atividade fibroblástica. Entretanto os efeitos concomitantes da cicatrização em peles de abdômem de animais não

irradiados, sugerem a existência de um fator sistêmico.

ITOIZ et al.²², em 1969, investigaram alterações das fosfatases ácida e alcalina em estudos histoquímicos em feridas de pele irradiadas localmente em processo de cicatrização, em 102 ratos Wistar, com dose aproximada de 6000 R. após diferentes períodos de reparação, compreendido entre: 24 horas e 75 dias. Segundo os autores a irradiação retarda a reparação. As alterações enzimáticas encontradas referem-se especificamente a diminuição em fosfatase alcalina e aumento discreto na fosfatase ácida. Entretanto tecidos irradiados mantém seu potencial reparador e em períodos tardios (acima de 75 dias), há quase completa reparação com padrão enzimático normal. **FRANDSEN**¹⁷ (1962), afirma que a irradiação local produz um importante atraso no processo de cicatrização de feridas. Isto é resultado da forte inibição da proliferação fibroblástica e de um retardo na contração normal produzido pela deficiente orientação da migração celular. Também é conhecido que as mudanças na proliferação vascular produzem alterações no padrão normal do tecido de granulação, **VANDENBERG et al.**⁴³ (1965) e **POWERS et al.**³¹ (1967) afirmam que a relação entre o momento da irradiação e a produção da ferida foi estudada com especial interesse devido as suas importantes implicações clínicas. O conhecimento definido acerca de sua relação torna-se particularmente relevante quando é sugerida uma adequada reparação das feridas cirúrgicas feitas em combinação com a radioterapia.

Foi apresentado por **ZELMAN et al.**⁴⁹, em 1969, um trabalho sobre os efeitos da irradiação de corpo todo na cicatrização de feridas suturadas, medindo a força de tensão cicatricial de feridas em ratos. Para tanto, os autores utilizaram 208 ratos¹ divididos em 13 grupos de 16 animais cada. Foi destinado 4 ratos para um grupo controle (sem irradiação) e o restante ficou com os grupos irradiados com doses de 200, 400 e 600 R. Imediatamente após a irradiação, nos ratos do grupo controle, num grupo irradiado com 200, num com 400, e num com 600 R. foi realizada uma incisão de 5cm. de comprimento sobre o dorso e suturadas com fio de seda 5-0. Uma, duas e três semanas após a irradiação, o processo foi repetido nos outros grupos. Todos estes animais foram sacrificados e os ferimentos foram estudados para verificar a força de tensão em uma e duas semanas após a incisão. Os pesquisadores, concluíram que seria apropriado que a intervenção operatória fosse realizada

de 2 a 3 semanas após a irradiação ionizante, pois a força de tensão neste grupos foi maior que nos grupos imediatamente e uma semana após a irradiação. Segundo os autores, muitos trabalhos têm sido desenvolvidos, sobre os efeitos da irradiação de corpo todo e localmente no processo de cicatrização de feridas, a somatória desses experimentos visam determinar o tempo ideal para se proceder certas cirurgias, sendo citados alguns trabalhos pelos autores tais como o de **RADOKOVICH et al.**³² (1954), que realizaram estudos sobre os efeitos de 150R, 450R e 650R de irradiação de corpo todo sobre a cicatrização de feridas, não encontrando um retardo na mesma; **FLICKINGER et al.**¹⁶ (1958), que irradiaram ratos com 200R e 600R corpo todo e estudaram a produção de tecido de granulação e concentração de colágeno no fechamento primário de feridas (todas as feridas foram suturadas imediatamente após a irradiação). Estes pesquisadores notaram uma depressão mínima na formação de colágeno entre 8 a 12 dias após a incisão, mas não encontraram diferença significativa 16 dias após a incisão, e **RAVENTOS**³⁵ (1954), apresentou estudo sobre a cicatrização de feridas em ratos incisados imediatamente após a exposição de 500R de radiação de corpo todo, apresentando retardamento na cicatrização da ferida somente para 6º e 11º dias.

No início do ano de 1970, **DOTTO et al.**¹⁵ observaram que nos estágios iniciais da cicatrização ocorre uma ativa proliferação angioblástica e que esta oferece um modelo experimental ideal para o estudo das mudanças causadas por irradiação. Foi demonstrado que a irradiação de tecidos regenerativos produz importantes alterações na neoformação vascular e uma significativa diminuição na taxa de crescimento do tecido. A extensão destas mudanças variam de acordo com as doses de radiação. Os autores puderam concluir dos resultados, que a cicatrização de feridas tanto nos animais irradiados como nos animais não irradiados, requer uma certa quantidade de vasos neoformados.

ROSS, EVERETT & TYLER³⁷, em 1970, efetuaram um estudo sobre a cicatrização de feridas e formação de colágeno. O principal objetivo foi de verificar a origem dos fibroblastos nas feridas de animais parabióticos. Existia, segundo os autores, muita controvérsia em relação a origem dos fibroblastos presentes no ferimento. Com a aplicação de uma dose de radiação de 800 R de um feixe de Co^{60} , propuseram destruir essencialmente todos os tecidos

hematopoiéticos nos animais que não receberam proteção contra a radiação. A observação que células fibroblásticas não marcadas foram encontradas na série de estudos onde a parabiose foi estabelecida, somada à observação da elevação das taxas de timidina, após irradiação das células perivasculares do tecido conjuntivo, sustentam a idéia de que as células fibroblásticas presentes nos tecidos em reparo não são derivadas das células sangüíneas, mas provavelmente, devem migrar do tecido conjuntivo perivascular adjacente. **COHNEIM¹² (1867)** já descrevia ser a migração leucocitária realizada através das paredes dos vasos sangüíneos em exudato inflamatório, sugerindo que essas células poderiam, posteriormente, vir a se transformar em fibroblastos, durante o processo de reparo. Outros autores têm concordado com a afirmação desse autor, assim como muitos outros discordam dessa idéia, sustentando a hipótese de que as células sangüíneas não têm capacidade de se transformarem no interior do tecido conjuntivo em células formadoras de fibras.

STAJIC & MILOVANOVIC⁴⁰, ainda em 1970, estudaram a evolução do ganho de força de tensão em feridas de pele excisada, em ratos irradiados com 700R de radiação gama no corpo todo. Os resultados mostraram que a força de tensão das feridas de animais irradiados tornaram-se mensuráveis dois dias após, quando comparado com a excisão nos animais do grupo controle, que também receberam o ferimento, e a força de tensão das feridas excisadas não alcançou o nível da pele normal, após o período de um ano. É possível que o atraso no aumento da força de tensão, notado nestas condições experimentais e que adiou o início da collagenogênese citados em experimentos anteriores possa ser atribuído ao atraso, no início da fibroplastia, sob influência da radiação ionizante.

WOODARD⁴⁸, em 1970, mostrou um estudo sobre a influência dos raios X na cicatrização de fraturas. O autor utilizou-se de tíbias de ratos fêmeas adolescentes que foram irradiados 21 dias antes e 10 dias depois de uma fratura. O aparelho de raios X operou com 300 Kv e 20 mA, a dose de exposição foi 2000 R. O conteúdo mineral de estrôncio e atividade da fosfatase alcalina em tíbias irradiadas e não irradiadas foram comparadas com ossos contra laterais normais por um período acima de 5 meses; poucos chegaram a 1 ano de observação. Estes parâmetros metabólicos foram muito aumentados pela fratura. O metabolismo do calo ósseo estabelecido foi diminuindo pela

irradiação, mas não o suficiente para inibir a cura. A irradiação do osso intacto antes da fratura resultou na diminuição da atividade reparadora provocando uma cura incompleta. O efeito da radiação antes da fratura foi duas vezes maior do que após a fratura.

SCHÜLE³⁹, em 1971, realizou estudo clínico experimental, avaliando os efeitos da radiação X na cicatrização de feridas alveolares após extrações dentais em cães. O autor expôs uma metade dos focinhos dos cães à uma dosagem de radiação de 4000 ou 6000 R. Os resultados histológicos mostram um retardo na organização do coágulo, e também a cobertura epitelial mostrou certo atraso. Foi decorrente deste trabalho os seguintes princípios para o tratamento preventivo, quando das extrações dentais nos tecidos danificados pelos raios X:

1. Todas as extrações necessárias devem ter lugar antes do início do tratamento pelos raios X, o coágulo deve estar organizado.
2. A extração dental em tecido irradiado deve ter lugar sob ótima proteção antibacteriana.

STAJIC & MILOVANOVIC⁴¹, no ano de 1971, estudaram as mudanças histológicas ocorridas em ferimentos de pele de ratos, expostos a 700 R de radiação gama aplicada ao corpo todo. Os animais foram divididos em dois grupos: controle (feridos) e os feridos irradiados. Os resultados mostraram, que para a dosagem utilizada, houve processo de cicatrização, ou seja inflamação local, epitelização, fibroplasia, angiogênese e colagenogênese. Quando do início do processo de reparo, ambos os grupos progrediram quase da mesma maneira, porém os elementos celulares que migram do tecido conjuntivo que circunda o tecido em direção à área ferida são menos numerosos do que nos controles não irradiados e estas diferenças são mantidas nas devidas proporções para os dias restantes 3º, 7º e 10º dias após ferimento, os elementos do processo cicatricial sempre mais maduros nos animais do grupo controle que nos irradiados.

Ainda em 1971, **VIZIOLI⁴⁵** estudou a organização macromolecular do tecido de granulação, induzido pela implantação de esponja de P.V.C. em ratos, através do dicroísmo. Para tanto o autor obteve cortes histológicos, corados com Azul de Toluidina pH = 4, examinando-os sob luz polarizada. Os resultados encontrados mostraram, que em geral, o tecido de granulação

possuía dois diferentes aspectos morfológicos: cápsula fibrosa e tecido de granulação interno à esponja com o mesmo padrão de desenvolvimento. O microismo revelou que a associação macromolecular entre as moléculas de colágeno e glicosaminoglicanas inicia-se ao redor do 7º dia pós ferimento e que a organização final do tecido estabelece-se ao redor de duas semanas após a implantação da esponja.

Em 1974, JOVANOVIĆ²³ fez uma revisão sobre a influência da radiação ionizante nos fatores não celulares, vasos sanguíneos e circulação, concluindo o seguinte: os mucopolissacarídeos ácidos são despolimerizados pela radiação ionizante, sendo este efeito instantâneo e podendo ser medido igualmente durante a exposição. Esse efeito também pode aparecer com doses médias tão baixas quanto 1 a 2R; e a despolimerização possui duração variável. Reparo instantâneo, tanto quanto, aumento da substância fundamental, persistindo durante um período de até 17 dias pós irradiação, foram reportados por DETRICK¹⁴ (1967), citado pelo autor. Como última conclusão, o autor observou que as conseqüências funcionais de cada despolimerização são, principalmente, as mudanças na permeabilidade à água e alguns solutos.

REINHOLD³⁶ também em 1974, fez estudos sobre a influência da radiação nos vasos sanguíneos e na circulação. O autor relata que tecidos que foram submetidos à doses terapêuticas de radiação ionizante, freqüentemente, demonstram danos nos vasos sanguíneos. Este fato pode se manifestar como mudanças morfológicas nos vasos sanguíneos e no parênquima, bem como causar desordem funcional nos órgãos irradiados, incluindo distúrbios em seu suprimento vascular, em vários momentos, danos nos vasos sanguíneos resultaram em distúrbios funcionais, por exemplo, em mudanças no fluxo sanguíneo e em sua permeabilidade.

VAN DEN BRENK *et al.*⁴⁴, em 1974, estudaram os efeitos da radiação X no crescimento e funcionamento do tecido de granulação reparativo avaliando a contração de feridas feitas em pele de ratos irradiados com uma dose única de 1500 R. imediatamente após a abertura da ferida. Os animais foram divididos em 3 grupos: no 1º grupo, toda ferida sofreu irradiação, no 2º foi protegida somente a base da ferida e no 3º foram protegidas somente as margens da ferida. Foi observado que não ocorreu diferença significativa no tocante à contração da ferida, para 50% do seu diâmetro inicial, entre o terceiro

grupo, ou seja, feridas com margens protegidas e grupo controle nos quais as feridas não foram irradiadas. Quando foi protegida somente a base da ferida, o tempo decorrido para que houvesse a mesma taxa de contração foi um pouco maior que o anterior, mas não houve diferença significativa em relação à taxa de contração, quando irradiada toda a ferida. Quando a irradiação foi dada pós-operatoriamente à contração da ferida a velocidade da contração não foi diminuída. Os autores afirmam que a radiação X, quando aplicada imediatamente antes ou após o ferimento, inibe a contração da ferida, principalmente por sua ação na proliferação das células, atrasando a divisão celular. **VIZIOLI⁴⁶**, em **1975**, realizou estudos com a finalidade de pesquisar a presença e o possível papel do grupo enzimático das fosfomonoesterases no tecido de granulação, induzido por implantação de esponjas de P.V.C. no tecido subcutâneo do dorso de rato; o tecido foi estudado aos 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 e 40 dias de evolução. Os resultados mostraram que a síntese de colágeno e de mucopolissacarídeos ácidos no tecido de granulação inicia-se logo aos primeiros dias de desenvolvimento e atingem o ponto máximo entre 15 e 20 dias, decaindo visivelmente após esse tempo. A atividade da fosfatase alcalina coincide com o período máximo de síntese de colágeno e mucopolissacarídeos ácidos, demonstrando ter um papel importante na agregação do complexo colágeno-mucopolissacarídeos ácidos.

DE LOECKER et al.¹³, em **1976**, estudaram o metabolismo e a resposta do colágeno na pele de ratos submetidos a 750 - 3000 R de radiação X durante três ciclos capilares consecutivos. A biossíntese da renovação do colágeno, determinada pela hidroxilação da prolina, segue como uma função do fenômeno periódico do crescimento capilar. Um único tratamento de radiação X na pele não afetou a composição de aminoácidos do colágeno, mas reduziu a capacidade de hidroxilação da prolina ao nível dos fibroblastos. O efeito inicial dos raios X sobre a pele resultou em uma reduzida concentração de colágeno da pele, perceptível após vários ciclos capilares, que é, no mínimo, parcialmente, responsável pelas lesões cutâneas tardias que se manifestam após irradiação.

RAEV, CHIRKOV & PARKHOMENKO³³ em **1981**, demonstraram que posteriormente à irradiação com baixas doses, houve uma estimulação da adesão inicial ao substrato de fibroblastos de hamsters chineses em cultura.

Apesar de alguns resultados anteriores contraditórios, a idéia principal de um efeito estimulante é atualmente, amplamente aceita. Nossos experimentos mostram uma estimulação da adesão inicial do substrato de células em cultura após baixas doses de irradiação com raios X. O efeito máximo de aproximadamente 140% (comparado ao controle) foi obtido com uma dose de 0,15 Gy.

MOORE²⁷, em 1984, escreveu um artigo muito importante sobre os efeitos da radiação ionizante sobre os tecidos conjuntivo e vascular, cicatrização de feridas, problemas da irradiação pré e pós operatório e a respeito da recuperação cirúrgica de pacientes submetidos à exposição à radiação. O autor observou que durante a cicatrização de feridas expostas à radiação, em uma fase inicial de reparo, onde o achado mais evidente foi o aumento da permeabilidade capilar com a formação de um coágulo de fibrina sendo que a radiação causou poucas mudanças, senão uma redução do número de células inflamatórias. Entretanto, passados alguns dias após o ferimento e com a formação do tecido de granulação, pôde-se ver uma diminuição na proliferação de capilares, bem como na de fibroblastos, quando da observação da ferida pós irradiada. A formação do colágeno também é afetada, sendo retardada também a sua maturação. O efeito é dose dependente, o aumento das doses causam maior redução na proliferação de capilares e fibroblastos, e um conseqüente maior atraso na cicatrização. Doses de radiação, menores que 300 R, não causam atraso na cicatrização, já com doses de 1000 R começam a ser detectadas mudanças morfológicas e bioquímicas na ferida, embora essas mudanças possam ser mínimas.

BARTON et al.⁶, no ano de 1985, realizaram estudos para detecção dos efeitos de baixas doses de radiação X na pele de humanos, acreditando ser importante para a proteção contra a radiação. As doses utilizadas nesse estudo foram menores que 2,0 Gy consideradas sub eritematosa. O autor utilizou aparelho de raios X operando com 90 Kv. sendo a dose de 1,25 Gy/min. Os pacientes objetos deste estudo foram divididos em 2 grupos e receberam doses de radiação X, na parte mais interna de um dos braços dividido em 4 áreas, sendo que o outro braço não irradiado serviu para grupo controle. O 1º grupo de 5 pessoas recebeu nessas áreas de testes, doses de 0,1; 0,5; 1,0 e 2,0 Gy das quais foram colhidas biópsias 6 dias após irradiadas, junto com o

grupo controle. O 2º grupo com 6 pessoas teve as áreas expostas a doses de 1,0 Gy. As biópsias foram colhidas 1, 3, 7 e 14 dias após a exposição juntamente com o grupo controle correspondente. Os resultados indicaram que uma dose de raios X entre 0,5 e 1,0 Gy foi suficiente para diminuir significativamente, a produção de células epidérmicas na camada basal. Com 1,0 Gy de exposição houve uma redução na taxa de descamação de corneócitos (queratina) e alterações na atividade de liberação de enzimas lisossômicas no extrato granuloso. Assim, houve mudanças funcionais nos três estágios do processo de queratinização, após 3 dias de exposição. Portanto, o estrato córneo pode servir como um dosímetro para detecção da exposição a baixas doses de radiação ionizante.

GUIDUGLI NETO²¹, no ano de 1987, efetuou estudos sobre o efeito da radiação X nos brotos e alças capilares superficiais do tecido de granulação. O estudo foi direcionado para o lado quantitativo do volume vascular. A irradiação aplicada nos animais foi de 2000 R produzida por um feixe de raios X de 200 Kv e 15 mA sobre feridas de 1,0 cm. de diâmetro feitas na pele dorsal de ratos. Os tempos de cicatrização estudados foram: 30 minutos, 1, 3, 6 e 12 horas, 1, 3, 7, 15 e 30 dias. Os resultados mostraram que ocorreu uma diminuição da quantidade de vasos em todos os tempos estudados.

KAHNBERG & THILANDER²⁴, em 1987, realizaram estudos sobre a cicatrização de feridas excisionais experimentais em palato de ratos. A radiação que os animais receberam foi da ordem de 16 Gy para um grupo experimental e para outro 20 Gy; tais irradiações foram efetuadas 3 semanas antes da excisão experimental. Os animais foram sacrificados após os procedimentos cirúrgicos sendo observados nos seguintes tempos: 0, 1, 3, 5, 7, 10, 14, e 21 dias. Os resultados encontrados pelos autores mostraram que os animais que sofreram irradiação de 16 Gy não apresentaram nenhum sinal significativo de diferença de cicatrização, com ressalva para a 2ª semana, onde o processo foi mais lento. Para o grupo de 20 Gy houve um retardo significativo no processo de regeneração, notando-se uma grande superfície do osso sem nenhuma cobertura fibrosa, fragmentos de tecido necrosado foram vistos na superfície da ferida.

GORODETSKY, BRIDE & WITHERS¹⁸, em 1988, testaram os efeitos da radiação sobre a cicatrização de feridas na pele dorsal de ratos; onde mediram

a resistência dessas feridas. Os animais foram submetidos a doses de 21 ou 26 Gy e somente a região inferior ao local da ferida foi irradiada. Uma única dose de 18 Gy, anterior ao ferimento, reduziu a resistência das feridas em torno de 1/3, para metade em relação a uma ferida não irradiada, dentro do período de 3 meses. O efeito da radiação sobre a resistência da ferida não se alterou quando o intervalo entre o ferimento e a exposição foi aumentado para 2 meses, mas diminuiu quando esse intervalo foi estendido para 3 meses. Quando a ferida foi irradiada dentro do período de 5 dias após o procedimento cirúrgico, os efeitos sobre a cicatrização foram os mesmos que o do procedimento da pré irradiação; quando a irradiação foi 12 dias após o ferimento a segunda fase da cicatrização foi somente adiada e a resistência da ferida, basicamente, aproximou-se do valor apurado para as feridas não irradiadas. A resistência do número mínimo de 3 meses, do efeito da radiação sobre a cicatrização de feridas sugere que o tecido envolvido no processo de cicatrização possui, normalmente, lenta proliferação.

RUDOLPH et al.³⁸, em 1988, realizaram estudos sobre efeitos tardios em pacientes submetidos a radioterapia. Esses estudos tinham como objetivo o crescimento dos fibroblastos, de modo que não ocorresse interferência epidermal e nem de vasos sangüíneos. O objetivo deste método era baseado no fato de que danos provenientes da radioterapia eram atribuídos à supressão proliferativa epidermais e diminuição da atividade vascular, devido à obliteração de vasos menos calibrosos. Esse experimento utilizou meios de cultura para as amostras de tecidos, que foram coletados de peles de 4 pacientes com antecedentes de tratamento radioterápico. Cada paciente serviu de seu próprio controle. Células irradiadas foram comparadas com aquelas dos fibroblastos coletados de partes não irradiadas. Os autores concluíram que os fibroblastos oriundos de peles irradiadas e não ulceradas mostraram um retardo no crescimento comparado ao tecido do controle. Para um dos pacientes onde sabidamente a irradiação foi menos penetrante, os fibroblastos cresceram em uma proporção próxima àquela das células da biópsia de controle.

RAVELI et al.³⁴, em 1990, fizeram estudo histomorfológico sobre a influência da radiação X na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental em 60 ratos, divididos em 3 grupos: 1 - controle, 2 - receberam dose de 1,25 Sv e 3 - receberam dose de 1,75 Sv. Estas doses foram

administradas, imediatamente após a extração dos incisivos superiores direito. Os animais foram sacrificados aos 3, 7, 14 e 28 dias após as extrações dentais. Os autores concluíram: houve retardo na proliferação epitelial da mucosa gengival e considerável atraso no processo de reparação alveolar em ambos os grupos irradiados sendo este atraso mais notado no grupo 3, que recebeu mais radiação.

Efeitos de baixas doses de radiação X na gênese e evolução do tecido de granulação induzido pela implantação de esponjas de PVC em pele de ratos, foram motivos de estudos por **ABDALLA et al.¹** em 1991. Os animais foram divididos em 3 grupos, implantando-se as esponjas em todos animais que foram sacrificados nos seguintes tempos: 4, 7, 14, 21 e 28 dias. O grupo 1 não recebeu radiação ficando como controle, o grupo 2 recebeu uma dose única de radiação, 5,28 R, logo após a implantação e o grupo 3 recebeu doses fracionadas de radiação, também de 5,28 R, só que a cada 2 dias após o implante até o 14º dia, e a cada 4 dias até completar o 28º dia com exposição total de 58,08 R. Os resultados, mostraram existir uma parcial inibição na evolução do tecido de granulação, observados tanto no grupo 2, como no grupo 3 quando comparados ao controle, sendo que esta inibição foi mais evidente para o grupo que recebeu dose fracionada. Foi também observado que os efeitos danosos da radiação X são mais intensos nas fases iniciais da evolução do tecido.

AITASALO et al.², em 1992, considerando a importância proporcionada pelos transplantes de tecidos, na reconstrução de defeitos cirúrgicos teciduais em pacientes que são submetidos à radioterapia e cirurgia, estudaram a cicatrização entre retalhos de pele de microvasculatura livre, onde foram criadas anastomoses, em áreas receptoras irradiadas e não irradiadas. Para isto utilizaram ratos Wistar, onde a pele da região da virilha direita foi exposta a uma dose simples de 20 Gy, usando um acelerador linear de megavoltagem. A região da virilha esquerda foi protegida. Após uma semana da irradiação, um retalho de 2 cm. de diâmetro de pele abdominal foi dissecado da região da virilha esquerda e sobreposto na região da virilha direita e suturado de forma interrompida com fio nº 4-0 e avaliada. Comparado ao grupo controle, onde a pele receptora não foi irradiada, os autores não encontraram diferença significativa na capacidade de cicatrização dos retalhos de pele com

microvasculatura livre.

BERNSTEIN et al.⁷, em 1994, apresentaram estudos mostrando que existem, freqüentemente, seqüelas da radiação ionizante terapêutica quando do tratamento de lesões malignas, seqüelas estas resultantes da pobre reparação da ferida e de fácil injúria aos tecidos tratados em resposta a um trauma moderado. Cobaias foram anestesiadas, suas peles raspadas e irradiadas em até 18 Gy, feridas circulares de tamanhos iguais foram efetuadas na pele dos animais irradiados e controles. Os resultados indicaram que houve uma queda estatisticamente significativa na cura das feridas produzida em pele irradiada. Os autores concluíram que a irradiação da pele resulta numa cura mais lenta nas feridas abertas e fornece para o sistema vivo uma avaliação da ferida e o crescimento dos fatores que interferem na cura dos tecidos irradiados.

WATANABE et al.⁴⁷, ainda em 1994, efetuaram estudos sobre os efeitos de baixas doses de radiação na gênese e evolução do tecido de granulação em ratos. Em todos os animais foram efetuadas feridas cirúrgicas na região dorsal e mediana do lado direito da coluna e foram divididos em 3 grupos de 21 animais cada: Grupo Controle: não irradiados; Grupo Dose Única: Irradiados numa exposição total de 7 R imediatamente após feita a ferida; Grupo Dose Dividida: irradiados em 3 etapas, todas subseqüentes à confecção da ferida, sendo a 1ª dose imediatamente após, a 2ª dose 24 horas e a 3ª dose 48 horas. Todos os animais foram sacrificados nos seguintes tempos: 2, 4, 7, 11, 14, 21 e 28 dias após ferimento. Segundo os autores foi possível observar um atraso na gênese e evolução do tecido de granulação para o grupo Dose Dividida, comparados aos outros dois grupos. A análise qualitativa da organização do tecido de granulação pela impregnação argêntica não mostrou nenhuma alteração significativa dos tecidos irradiados.

Mesmo trabalhando com outro tipo de radiação, **ALMEIDA³**, em 1997, mostrou um trabalho que segue a mesma linha de pesquisa, onde estudou o efeito de baixas doses de radiação de elétrons no processo de cicatrização tecidual em ratos. Feridas retangulares foram feitas na porção dorsal dos animais, os quais foram divididos em 2 grupos controles e 2 irradiados, sendo um destes, irradiado imediatamente após abertura da ferida, sendo os tempos de observação cicatricial de 2, 4, 7, 11, 14, 17 e 21 dias e o outro grupo foi

irradiado 3 dias após o procedimento da abertura das feridas, neste caso os tempos de observação e sacrifício dos animais foram 5, 7, 10, 14, 17, 20 e 24 dias. O processo de reparação tecidual foi observado por 3 métodos de coloração: Hematoxilina - eosina, Azul de toluidina e Impregnação argêntica. A autora mostrou como resultados que 1,0 Gy de radiação de elétrons causou retardo, mas não impediu o processo de reparação tecidual em ambos os grupos irradiados. Comparados com os controles, todos os grupos irradiados sofreram prejuízo na reparação tecidual em todos os tempos estudados. Para os irradiados imediatamente após, destaca-se o retardo estatisticamente significativo, para os 7º e 14º dias e para o grupo irradiado 3 dias após, o retardo é evidente estatisticamente em todos os tempos. Quando comparados os grupos irradiados, os danos mais evidentes ficam por conta dos irradiados 3 dias após a abertura da ferida nos tempos 7, 14 e 17 dias estudados.

VI - PROPOSIÇÃO

VI - PROPOSIÇÃO

Este trabalho de pesquisa se propõe a:

- 1 - Avaliar os aspectos morfológicos e estruturais do tecido de cicatrização, induzido experimentalmente, sob ação de baixas doses de radiação X.
- 2 - Comparar os possíveis efeitos produzidos pela radiação X, quando a irradiação é realizada em feridas suturadas e não suturadas com o processo de cicatrização normal, também em feridas suturadas e não suturadas.

VII - MATERIAL E MÉTODOS

VII - MATERIAL E MÉTODOS

VII.1 - MATERIAL

Foram utilizados os seguintes materiais, na coleta da amostra, pesagem, identificação, anestesia, tricotomia, incisão, sutura, irradiação, remoção das peças e leitura microscópica:

- animais; 84 exemplares *Rattus norvegicus*, *Albinus*, *Wistar*, machos com idades compreendidas entre 60 e 90 dias (adultos jovens), pesando entre 180 e 300 gramas, procedentes do Biotério Central da UNICAMP (Campinas) e mantidos em gaiolas apropriadas no Biotério da Disciplina de Farmacologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, sendo alimentados durante todo o período do experimento com ração balanceada padrão e água "ad libitum".
- balança, tipo digital, modelo: TEB 1000 (Tecnal)
- recipiente em alumínio com tampa, para pesagem dos animais

- pinças: reta, angulada, "dente de rato" e porta agulha
- algodão hidrófilo (Cremer)
- azul de metileno (Inlab)
- anestésico Hypnol (Pentobarbital Sódico), Laboratório (Fontoveter

Divisão Cristália)

- tabela previamente elaborada para conversão peso x dosagem
- seringa (insulínica) com agulha intradérmica (12,7mm.x 0,33mm.)
- gaze estéril, marca Cremer
- solução anti-séptica incolor Merthiolate, Laboratório (Lilly)
- tesouras: ponta fina e romba, reta e curva
- bisturi com lâmina nº 11, estéril
- gabarito plástico p/ demarcação
- caneta tipo hidrográfica para uso em transparência para demarcação
- fio de seda espessura 4.0 c/ agulha (Ethichon da Johnson & Johnson)
- espátula nº 7 com adaptação para passagem da agulha
- aparelho de raios x. (modelo G.E. 1000)
- colimador especial. (FOP / UNICAMP)
- Rad. Check Plus, mod. 06 – 526 (Victoreen)
- kVp Meter and Time Control (Victoreen)
- protetor de chumbo
- solução de cloreto de sódio (soro fisiológico)
- bomba d' água p/ spray da solução acima
- tela metálica p/ lavagem das peças
- papel de filtro
- frascos de vidro para armazenagem das peças cirúrgicas
- fixador de Lillie (Laboratório Histologia – FOP-UNICAMP)
- álcool etílico 70° (Merck)
- álcool etílico absoluto (Merck)
- xilol (Grupo Química)
- parafina (Petrobrás)
- cubos de madeira
- micrótomo manual (Tokyo Nakamura)
- albumina – glicerol (Merck)
- bálsamo do Canadá (Merck)

- lâminas
- lamínulas
- estufa (Fanem)
- soluções de coloração: Hematoxilina-eosina (Merck)
Impregnação pela prata (Merck)
- microscópio óptico de polarização (Zeiss Pol 01)

Obs.: Foi esterilizado todo material possível de o ser; os solventes e reagentes foram de grau p.a. e as soluções foram feitas com água destilada.

VII.II - MÉTODOS

VII.III.I – PESAGEM, IDENTIFICAÇÃO, ANESTESIA, TRICOTOMIA E INCISÃO

Todos animais sofreram o processo de pesagem em balança digital para determinação do peso corpóreo para estabelecer a dosagem do anestésico, em seguida os animais foram separados em nº de 3 por gaiola, sendo identificados no dorso, porção caudal, por uma marca feita com uma bolinha de algodão presa em uma pinça, embebida em azul de metileno, da seguinte forma:

Animal nº 1: uma marca lado direito da coluna

Animal nº 2: duas marcas uma de cada lado da coluna

Animal nº 3: nenhuma marca

De posse do anestésico Hypnol (Pentabarbital Sódico) solução injetável a 3%, do Laboratório Fontoveter Divisão Cristália, devidamente dosado com auxílio de uma tabela previamente elaborada para conversão peso x dosagem do anestésico, promoveu-se a anestesia do animal, com seringa do tipo insulínica via intraperitônio numa concentração de 40 mg. por kg. de peso corpóreo do animal, sendo feita anti-sepsia prévia do local, com merthiolate incolor. A seguir realizou-se a tricotomia do lado direito do dorso de cada animal, da porção mediana para encefálica, (manualmente e com auxílio de pinça e tesoura) **Figura A.** Com auxílio de um gabarito plástico e caneta tipo

hidrográfica para uso em transparência, foi delimitada a área a ser incisada. Com auxílio de uma pinça porta agulha, gaze estéril e solução anti-séptica incolor (merthiolate) foi executado assepsia do local. logo após efetuou-se uma incisão de 18 mm. de comprimento, paralela ao longo eixo da coluna vertebral, outra incisão foi feita paralelamente à primeira a uma distância de 5 mm. desta, em seguida outras duas incisões foram feitas de maneira perpendicular nas extremidades da primeira e segunda incisões, unindo-as. Todas estas incisões atingiram aproximadamente a profundidade de 2 mm. Retirou-se com auxílio de pinça e tesoura o tecido incisado, proporcionando uma ferida de 0,9 cm².; expondo o tecido conjuntivo subjacente, observando no leito da ferida o tecido muscular e nas bordas a derme e epiderme. Este procedimento foi repetido em todos os 84 animais. **Figura A**



FIGURA A

VII.II.II - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS:

Os animais utilizados no experimento foram identificados como já descrito e colocados em gaiolas devidamente etiquetadas de maneira aleatória. Os animais foram distribuídos segundo 7 (sete) tempos de sacrifícios assim definidos: 2, 4, 7, 11, 14, 17 e 21 dias, por sua vez, cada tempo foi composto de 4 (quatro) grupos, sendo representados por 3 (tres) animais para cada grupo. Foi considerado o momento do início da incisão como sendo o tempo 0 (zero) do experimento.

As especificações e o tratamento destinados a cada um dos quatro grupos foram as seguintes:

Grupo 1 - Controle sem sutura: este grupo **não** sofreu irradiação e as bordas da ferida cirúrgica **não** foram suturadas.

Grupo 2 - Irradiado sem sutura: este grupo **sofreu** irradiação e as bordas da ferida cirúrgica **não** foram suturadas.

Grupo 3 - Controle com sutura: este grupo **não** sofreu irradiação e as bordas da ferida cirúrgica **foram** suturadas.

Grupo 4 - Irradiado com sutura: este grupo **sofreu** irradiação e as bordas da ferida cirúrgica **foram** suturadas.

Portanto, os dois grupos controles ficaram caracterizados por não sofrerem irradiação, os quais serviram de parâmetro comparativos com os dois grupos irradiados, tendo em cada um destes, um grupo suturado e outro não suturado.

VII.II.III - PROCEDIMENTO DE SUTURA:

Os animais dos grupos 3 e 4 após o procedimento cirúrgico, foram submetidos à sutura para a união das bordas da ferida, da seguinte forma: de posse de uma pinça porta agulha e com fio de sutura de seda preta trançada multifilamentar 4-0 de 45 cm. acoplada a agulha tipo Atralog de 1,7 cm. (Ethichon da Johnson & Johnson) e com auxílio de uma espátula nº 7 modificada, com perfuração no centro de sua porção côncava-convexa, para melhor sustentação dos tecidos a serem perfurados pela agulha, promoveu-se a sutura onde foram feitos dois nós simples, posicionados estrategicamente a 6 mm. aproximadamente de cada extremidade da ferida cirúrgica e tomando-se o cuidado do nó não ficar sobre a incisão. O excesso de fio foi cortado com tesoura e a eventual umidade da ferida cirúrgica, foi secada com gaze estéril.

Figura B



FIGURA B

VII.II.IV - PROCEDIMENTO DE IRRADIAÇÃO:

O aparelho de raios x, utilizado neste procedimento, foi da marca "General Electric" modelo G.E. 1000, operando com os seguintes fatores: 65 kVp e 10 mA, com tempo total de exposição de 18 segundos, com distância foco-ferida de 20 cm.. No lugar do cilindro localizador, acoplou-se um colimador de metal com 20 mm. de diâmetro, idealizado pela Disciplina de Radiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP. Esse acessório além de proporcionar uma padronização da distância em que foram efetuadas as exposições, também auxiliava na incidência, delimitando o feixe de raios x, com um foco real de 20 mm. de diâmetro, tornando-o portanto, mais eficaz.

Figura C

Logo após os procedimentos nos animais dos grupos 2 de incisões e os dos grupos 4 de incisão e sutura, ainda anestesiados, foram levados para o aparelho de raios x e posicionados sobre uma mesa de madeira com seu dorso voltado para cima. A periferia da ferida cirúrgica e todo restante do corpo dos animais, foram protegidos por um protetor de chumbo com 2 mm. de espessura, especialmente confeccionado para este fim, possuindo uma abertura de forma que somente ficasse exposta a ferida cirúrgica. **Figura C**

O cabeçote do aparelho de raios x foi direcionado no sentido súpero-inferior, de modo que o colimador, ficasse o mais próximo da ferida cirúrgica, de forma que a incidência do feixe de raios x fosse feita de maneira perpendicular à mesma. Os animais destes grupos, foram irradiados com as seguintes exposições:

- 1 (uma) exposição de 4 (quatro) segundos
- 4 (quatro) exposições de 3 (três) segundos
- 1 (uma) exposição de 2 (dois) segundos

O total de exposição para este experimento foi de 18 (dezoito) segundos, totalizando uma dose de radiação x de 7,4 R.

Os equipamentos utilizados para aferição do aparelho de raios X em nosso experimento foram: Rad. Check Plus, mod. 06 - 526, Victoreen e kVp Meter and Time Control Victoreen.

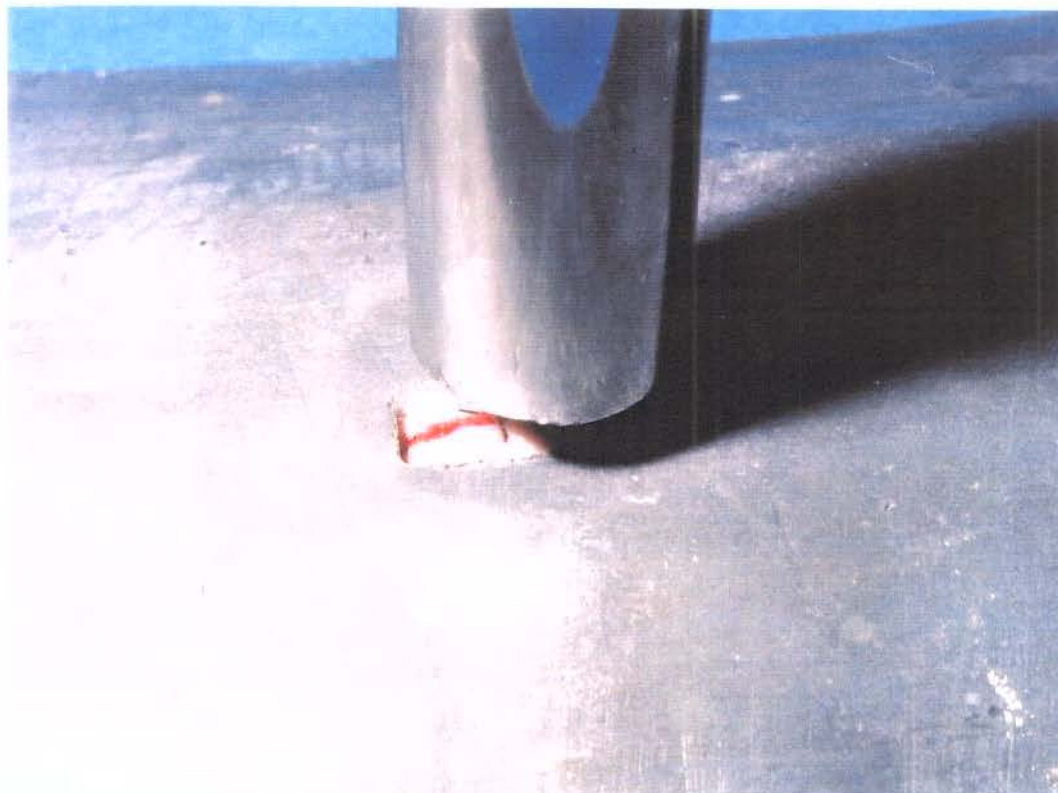


FIGURA C

Após a irradiação os animais foram mantidos nas respectivas gaiolas até a data estabelecida para o sacrifício.

VII.II.V - PROCEDIMENTO DE REMOÇÃO DAS PEÇAS E PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO:

No prazo estabelecido para o sacrifício, os animais foram devidamente anestesiados com o mesmo anestésico, promoveu-se a remoção das peças com uma margem de 6 mm., aproximadamente, de tecido normal periférico em todos os sentidos; em seguida as peças foram lavadas em soro fisiológico com auxílio de uma bomba manual de água, provocando jatos em forma de spray. para tanto as peças anatômicas foram colocadas sobre uma tela metálica a

qual ficava posicionada sobre um recipiente que possibilitava a coleta do soro com restos de sangue e detritos de tecidos, sendo o excesso de soro das peças, removido por compressão entre duas folhas de papel de filtro. Em seguida as peças foram colocadas em frascos contendo fixador de Lillie, permanecendo ali por 3 (três) dias. Após esta etapa, os ratos foram sacrificados de acordo com as normas internacionais de proteção do animal. Terminado esse período de fixação, as peças sofreram o seguinte tratamento:

- Lavagem em água corrente, por 5 (cinco) minutos;
- Desidratação em solução de álcool etílico 70º, por 12 (doze) horas;
- Desidratação em solução de álcool etílico absoluto, por 12 (doze) horas, num total de 3 (três) trocas;
- Diafanização, em xilol, por (uma) hora, num total de 3 (três) trocas;
- 3 (três) banhos de parafina, com intervalo de uma hora cada;
- Montagem das peças nos cubos de madeira com parafina.
- Cortes em micrótomo numa espessura de 5 (cinco) micras;
- Montagem dos cortes em lâminas, umidecidas discretamente com albumina, mantidos em estufas, a 65º C. para secagem;
- Coloração das lâminas pela hematoxilina - eosina e impregnação pela prata.
- Montagem das laminulas com bálsamo do Canadá.

VII.II.VI - MÉTODOS DE EXAME HISTOLÓGICO DOS TECIDOS DE GRANULAÇÃO:

Findada a montagem das lâminas num total de 168, foram feitas as seguintes observações de acordo com cada tipo de Técnica de Coloração:

A) 84 (oitenta e quatro) lâminas foram coradas pela Técnica que emprega a Hematoxilina-Eosina, para estudo e observação de tecidos com infiltrado de células inflamatórias, presença ou não de células fibroblásticas e vasos sanguíneos.

B) 84 (oitenta e quatro) lâminas foram submetidas à Técnica de Impregnação pela Prata, de acordo com a técnica de Del Rio - Ortega, como indicado por LILLIE²⁶ (1954), para observação de fibras colágenas.

VII.II.VII - PROCEDIMENTO DE LEITURA DAS LÂMINAS:

As lâminas foram, a seguir, examinadas ao microscópio óptico de polarização modelo Zeiss pol 01, onde também foram feitas as fotos que ilustram este trabalho.

VIII - RESULTADOS

VIII - RESULTADOS

DESCRIÇÃO MORFOLÓGICA:

COLORAÇÃO POR HEMATOXILINA-EOSINA

2º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

GRUPO 1 - CONTROLE SEM SUTURA:

A ferida apresenta-se bastante ampla, com discreta diminuição em suas dimensões, comparado com o momento da cirurgia inicial. Nota-se em toda extensão da ferida que a mesma se encontra recoberta por uma quantidade razoável de tecido necrótico e de coágulos sangüíneos. Na camada imediatamente inferior observa-se a presença de fibrina e infiltrado de células inflamatórias, sendo um quadro moderado, constituído principalmente de células redondas, linfócitos, macrófagos e também polimorfonucleares, mas sem predominância de um ou de outro. Na região subjacente, observava-se um tecido de aparência edemaciado, contendo esparsas células inflamatórias (neutrófilos, linfócitos e macrófagos). Na zona contida pela ferida, está caracterizada a ausência de fibroblastos; o mesmo já não ocorre nas áreas limítrofes de tecido normal, tanto nas laterais quanto na profundidade, onde nota-se a presença de células fibroblásticas e intensa atividade de vasos sangüíneos. (Prancha 1)

GRUPO 2 - IRRADIADO SEM SUTURA:

A ferida apresenta uma área também muito larga, com discreta diminuição em suas dimensões, comparado com o momento da cirurgia inicial. Nota-se em toda extensão da ferida tecido necrótico e coágulos. Na camada imediatamente inferior abaixo desta crosta, observa-se a presença de fibrina e um infiltrado discretamente mais denso de células inflamatórias, em sua maioria polimorfonucleares (neutrófilos), restrito à zona da ferida. Os aspectos são praticamente os mesmos, semelhantes ao controle sem sutura. (Prancha 1)

GRUPO 3 - CONTROLE COM SUTURA:

Observa-se uma área de ferida já muito menor, recoberta por material necrótico, mas de espessura e áreas bem menores comparadas aos grupos anteriores. Nota-se que a mesma possui forma de V com bordas mais aproximadas, estando o vértice situado mais profundamente e a abertura na camada mais superficial. Observa-se um limite nítido e discreto entre as bordas da ferida e as faces das porções normais. Nota-se também, à direita e à esquerda, nas camadas subjacentes às bordas, a presença de fibrina e infiltrado de células inflamatórias em sua maioria polimorfonucleares (neutrófilos) só que em volume marcadamente menor comparado aos grupos já citados. Esta zona da ferida, igualmente à anterior, não possui fibroblastos; em contrapartida, nas regiões limítrofes de tecido normal encontram-se células fibroblásticas e atividade de vasos sanguíneos. (Prancha 1)

GRUPO 4 - IRRADIADO COM SUTURA:

A área da ferida apresenta-se recoberta por material necrótico, cuja espessura e área estão reduzidas comparadas aos grupos 1 e 2. Aqui também observa-se uma semelhança em relação ao grupo controle com sutura mas com uma pequena variação para maior com relação ao tamanho da área. Nota-se também que a ferida possui a forma de V, estando o vértice situado mais profundamente e a abertura na camada mais superficial; observa-se o limite nítido e discreto entre as bordas da ferida com as faces das porções normais. Nota-se também à direita e à esquerda, nas camadas subjacentes às bordas, a presença de um infiltrado de células inflamatórias, em sua maioria polimorfonucleares (neutrófilos). (Prancha 1)

4º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

GRUPO 1 - CONTROLE SEM SUTURA:

Aqui também observa-se a área da ferida ampla, porém menor que o controle semelhante de 2 dias. Ainda é observado a crosta de tecido necrótico, não observando-se a presença de tecido epitelial. Na camada imediatamente inferior nota-se a presença de tecido fibrinóide juntamente com infiltrado inflamatório, porém em quantidade proporcionalmente menor, perdendo aquela característica de frouxo e iniciando a predominância dos fibroblastos e vasos neoformados no tecido de granulação. (Prancha 2)

GRUPO 2 - IRRADIADO SEM SUTURA:

O tecido irradiado apresenta-se também com a área da ferida ainda bem ampla em sua base e o tecido necrótico formando sua crosta. Ainda não observa-se a presença do epitélio. Nota-se na camada imediatamente inferior a presença de discreto tecido fibrinóide e também reduzido infiltrado inflamatório iniciando a proliferação de fibroblastos no tecido de granulação, porém este tecido apresenta-se discretamente menos evoluído que o controle sem sutura deste 4º dia. (Prancha 2)

GRUPO 3 - CONTROLE COM SUTURA:

A ferida apresenta-se praticamente fechada, quase não se nota a presença da crosta de tecido necrótico, comparados aos grupos 1 e 2 deste 4º dia. Em contra-partida o tecido epitelial cobre praticamente toda a ferida. Embaixo deste epitélio observa-se o tecido de granulação com um número de células inflamatórias bastante reduzido. Embora a presença de fibras seja pequena, o tecido de granulação dá mostras de início de organização, notando-

se grande quantidade de vasos neoformados e fibroblastos. Esta diferença é bem evidente em relação aos grupos anteriores. (Prancha 2)

GRUPO 4 - IRRADIADO COM SUTURA:

Nota-se praticamente o mesmo desenvolvimento do tecido, comparado ao controle com sutura deste 4º dia, mantendo uma diferença considerável na organização tecidual com relação aos grupos 1 e 2 deste mesmo 4º dia, os quais não sofreram suturas. Portanto o que diferencia este grupo do controle com sutura é o volume de fibroblastos, encontra-se bem maior, e a quase inexistência do exudato inflamatório. (Prancha 2)

7º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

GRUPO 1 - CONTROLE SEM SUTURA:

A ferida apresenta uma área bastante diminuta em sua largura; o epitélio cobre toda a extensão da ferida, observando-se abaixo deste, o tecido de granulação já sem nenhuma evidência de infiltrado inflamatório, apresentando o mesmo uma quantidade razoável de fibroblastos e vasos neoformados. Nota-se a formação de uma pequena quantidade de fibras. (Prancha 3)

GRUPO 2 - IRRADIADO SEM SUTURA:

Nota-se também uma redução na área da ferida, no entanto, o epitélio ainda não recobriu a ferida completamente, permanecendo um espaço diminuto ocupado por uma crosta de tecido necrótico por onde o epitélio avança gradativamente, pelos dois lados ou bordas. Abaixo desta camada, observa-se um tecido de granulação envolvendo, embora com discreto atraso em relação ao

controle sem sutura deste 7º dia. Nota-se também ausência de infiltrado inflamatório significativo. (Prancha 3)

GRUPO 3 - CONTROLE COM SUTURA:

A ferida apresenta-se praticamente fechada; o infiltrado inflamatório inexistente, enquanto o tecido de granulação abaixo do epitélio já se apresentava quase que normal, com feixes de fibras colágenas em número abundante. A única alteração é encontrada em nível mais profundo, deste mesmo tecido o qual se encontra mais imaturo. (Prancha 3)

GRUPO 4 - IRRADIADO COM SUTURA:

Observa-se uma ferida bem diminuída, porém o epitélio dá mostras de não ter coberto completamente a área. Nota-se ainda um infiltrado inflamatório no local onde não há epitélio, e o tecido de granulação logo abaixo encontra-se evoluído com bastante fibroblastos e vasos neoformados, mas atrasado em relação ao controle com sutura deste 7º dia. (Prancha 3)

11º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

GRUPO 1 - CONTROLE SEM SUTURA:

A ferida apresenta uma acentuada diminuição nas suas dimensões em relação ao controle sem sutura do 7º dia. Nota-se que a mesma encontra-se recoberta em toda sua extensão pelo epitélio. O tecido de granulação inicia o fibrosamento, conseqüentemente observa-se uma redução no número de fibroblastos. Pode-se observar também o início da formação dos anexos da pele. (Prancha 4)

GRUPO 2 - IRRADIADO SEM SUTURA:

Observa-se uma área de ferida um pouco maior que o controle sem sutura deste 11º dia, porém bastante reduzida em relação ao controle sem sutura do 7º dia. Nota-se que a mesma também encontra-se recoberta pelo epitélio, em toda sua extensão, apresentando este, maior espessura que o controle sem sutura deste mesmo dia. O tecido de granulação alojado sob este epitélio apresenta-se ainda bastante celular. No entanto, nota-se o início do fibrosamento deste tecido, que se mostra porém menos maduro, observando-se um certo atraso, em relação ao controle sem sutura deste 11º dia. Igualmente ao grupo 4 deste mesmo dia, não houve formação de anexos da pele. (Prancha 4)

GRUPO 3 - CONTROLE COM SUTURA:

A ferida apresenta um fechamento por completo, possuindo aparência de tecido maduro, totalmente recoberto pelo epitélio, cuja espessura é menor que aquela observada no grupo controle sem sutura deste 11º dia. O fibrosamento do tecido de granulação é bem evidente, porém pode-se observar que ainda existe diferença em relação ao tecido normal. Presença marcante dos anexos da pele. (Prancha 4)

GRUPO 4 - IRRADIADO COM SUTURA:

A ferida também apresenta um fechamento por completo e totalmente recoberta pelo epitélio, semelhante ao controle com sutura deste 11º dia. Nota-se que não houve formação de anexos da pele e também não apresentava mais sinal de inflamação e que o tecido de granulação logo abaixo do epitélio já está bem fibrosado, porém menos evoluído que o tecido normal. O grau de desenvolvimento apresentado aqui é menor que o controle com sutura deste mesmo dia. (Prancha 4)

14º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

GRUPO 1 - CONTROLE SEM SUTURA:

A ferida apresenta um aspecto bem visível de cicatrização. A mesma se encontra totalmente coberta pelo epitélio cuja espessura é menor que aquela do mesmo grupo, com 11 dias; os anexos da pele já estão formados, fato que não ocorre no controle sem sutura do 11º dia. Subjacente a este epitélio o que se distingue é uma menor espessura das fibras do tecido neoformado, para com as do tecido normal pré-existente. (Prancha 5)

GRUPO 2 - IRRADIADO SEM SUTURA:

A área da ferida é notadamente mais ampla, mas igualmente já se apresenta cicatrizada e recoberta pelo epitélio que também apresenta menor espessura quando comparado ao mesmo grupo com 11 dias. O tecido de granulação é fibrótico mas ainda possui um número razoável de células e um grau de desenvolvimento menor comparado ao controle sem sutura do 14º dia. Nota-se que os anexos da pele encontram-se muito no início de sua formação. (Prancha 5)

GRUPO 3 - CONTROLE COM SUTURA:

A ferida também apresenta um fechamento por completo; o epitélio recobre a ferida; nota-se que os anexos da pele já se encontram formados e com um grau de desenvolvimento bem maior, comparados ao mesmo controle do tempo 11 dias. Porém, comparado ao controle sem sutura deste 14º dia, a diferença é apenas discreta. (Prancha 5)

GRUPO 4 - IRRADIADO COM SUTURA:

Também é notada a completa cicatrização da ferida, no entanto apresenta-se em relação ao controle com sutura deste 14º dia bem mais atrasada, estando recoberta por epitélio, com tecido de granulação moderadamente fibrótico e um evidente decréscimo do número de células, porém os anexos da pele estavam muito incipientes, praticamente inexistentes. (Prancha 5)

17º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

GRUPO 1 - CONTROLE SEM SUTURA:

Aqui, o tecido apresenta-se semelhante ao tempo de 14 dias, mas em um estágio de fibrosamento um pouco maior; nota-se que todas as estruturas presentes correspondem àsquelas de um tecido normal, mas com uma única ressalva, um pouco menos maduro que este. (Prancha 6)

GRUPO 2 - IRRADIADO SEM SUTURA:

Nota-se, neste tecido irradiado, a presença do epitélio recobrindo toda a ferida; o tecido de granulação subjacente a este, apresenta-se fibrosado, porém menos evoluído que o do controle sem sutura deste 17º dia; também observa-se a presença dos anexos da pele de uma maneira mais marcante, comparado ao mesmo grupo de tempo anterior. (Prancha 6)

GRUPO 3 - CONTROLE COM SUTURA:

A ferida aqui observada está praticamente cicatrizada, possuindo epitélio queratinizado; o tecido subjacente apresenta-se com as fibras colágenas praticamente normais, com uma diferença muito sutil para com o tecido normal-elas são mais curtas e finas que as normais, porém todas estas estruturas estão num grau mais adiantado que o controle sem sutura deste mesmo dia. (Prancha 6)

GRUPO 4 - IRRADIADO COM SUTURA:

Aqui se nota que o local da ferida é perfeitamente visível, com o processo de cicatrização mais atrasado em relação ao controle com sutura deste 17º dia; também pode ser observado que a ferida atingira um ponto de maturação mais adiantado em relação aos outros dois grupos: controle e irradiado sem sutura, deste mesmo tempo 17 dias. Os anexos da pele estavam dando mostras do início de sua formação. (Prancha 6)

21º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

GRUPO 1 - CONTROLE SEM SUTURA:

A área cicatricial apresenta uma contração bem maior que o mesmo grupo aos 17 dias, mostrando-se totalmente maduro, por isso sua visualização torna-se difícil. O epitélio encontra-se bem estruturado, queratinizado, mantendo continuidade com o tecido epitelial que revestia o tecido conjuntivo normal. A espessura das fibras dos feixes de colágeno do tecido de granulação é maior em relação àqueles do tempo anterior, porém apresentam-se mais finas que os feixes encontrados no tecido normal. Neste estágio de desenvolvimento, esta característica das fibras é uma das poucas evidências na diferenciação entre o

tecido cicatricial e normal. O "tecido de granulação" mostra-se bem evoluído, maduro, evidenciado pela invasão dos anexos da pele. (Prancha 7)

GRUPO 2 - IRRADIADO SEM SUTURA:

O tecido aqui irradiado apresenta uma área cicatricial também reduzida; o epitélio já se apresenta bem formado, queratinizado. O tecido subjacente mostra as fibras de colágeno bem evidentes, mas não tão espessas e nem enoveladas como do controle sem sutura deste 21º dia. Os anexos da pele também são evidentes porém de uma forma mais discreta que este mesmo controle, anteriormente citado. (Prancha 7)

GRUPO 3 - CONTROLE COM SUTURA:

A área correspondente à ferida mostra uma cicatrização normal, com o epitélio bem formado, queratinizado; os feixes de fibras colágenas também mostram-se bem fibrosadas, semelhantes ao tecido normal; a única diferença é que estas fibras possuem um certo alinhamento horizontal, comparado ao normal. O grau de evolução e maturação deste "tecido de granulação" é bem evidente, pois já apresentava todos os anexos da pele. (Prancha 7)

GRUPO 4 - IRRADIADO COM SUTURA:

Aqui também toda área correspondente à ferida, já demonstra uma cicatrização normal; o epitélio encontra-se bem estruturado, semelhante ao tecido normal. Quanto ao "tecido de granulação", nota-se um fibrosamento menos evidente, menos maduro, apresentando um discreto atraso comparado ao controle com sutura deste 21º dia. Observava-se também uma certa carência quanto ao volume de anexos da pele. Tudo isto evidencia um grau de evolução menor que o controle com sutura deste mesmo 21º dia. Neste 21º dia nos grupos irradiados os anexos da pele são sempre menos evidentes que nos grupos controles, mas de forma discreta. (Prancha 7)

ASPECTOS QUALITATIVOS

IMPREGNAÇÃO ARGÊNTICA

Para a avaliação da gênese e evolução dos feixes de colágeno do tecido de granulação sob luz polarizada, foi realizada a impregnação argêntica segundo o método Del Rio - Ortega como indicado por LILLIE²⁶ (1954). A luz polarizada permite avaliar a birrefringência de forma dos feixes de colágeno, que segundo o estágio de evolução em que se encontra o tecido, apresenta um brilho numa tonalidade que vai do laranja a uma tonalidade rosa, dentro das condições executadas neste trabalho.

Grupos : CONTROLE SEM SUTURA e CONTROLE COM SUTURA

O tecido de granulação dos grupos controles aos dois dias não apresentam diferença significativa no tocante ao brilho apresentado pelos feixes de colágeno (Prancha 8), o que também pode ser observado aos quatro dias (Prancha 9). Aos sete dias, o tecido de granulação do grupo controle com sutura mostra que os feixes de fibras colágenas apresentam uma coloração com tonalidade rosa (Figura 10.3), comparada àquela do grupo onde não foi utilizada a sutura, que apresenta tonalidade alaranjada (Figura 10.1).

Grupos : IRRADIADO SEM SUTURA e IRRADIADO COM SUTURA

A birrefringência dos feixes de colágeno mostra discreta diferença em relação ao brilho apresentado por estas estruturas aos dois (Prancha 8) e quatro dias (Prancha 9), sendo que o grupo irradiado com sutura aos 4 dias exibe maior brilho (Figura 9.4). Entretanto, a partir do sétimo dia (Prancha 10), pode-se observar discreta diferença entre os dois grupos, observando-se inclusive, a área correspondente ao local da ferida, no grupo irradiado sem sutura (Figura 10.2), bem evidente e mais ampla, comparada ao grupo também irradiado, mas suturado (Figura 10.4), o que também pode ser observado aos 11 dias (Prancha 11). Com quatorze dias, o grupo irradiado com sutura apresenta uma coloração rosa mais homogênea (Figura 12.4), tornando difícil a delimitação da região correspondente à ferida. Este quadro permanece até o vigésimo primeiro dia (Prancha 14).

Grupos : CONTROLE SEM SUTURA e IRRADIADO SEM SUTURA

Para os grupos onde procurou-se avaliar a ação da radiação X em feridas não suturadas, observa-se discreta diferença na birrefringência entre os grupos de 2 a 4 dias (Pranchas 8 e 9) respectivamente. Aos sete dias, o grupo controle (Figura 10.1) apresenta um brilho mais intenso, comparado ao grupo irradiado (Figura 10.2). Com onze dias, esse mesmo grupo apresenta tonalidade avermelhada (Figura 11.1), enquanto no grupo irradiado (Figura 11.2) predomina a tonalidade alaranjada que permanece até o décimo sétimo dia (Prancha 13). Aos vinte e um dias (Prancha 14) observa-se ainda diferença entre os dois grupos, percebe-se nitidamente o local da ferida no grupo irradiado.

Grupos : CONTROLE COM SUTURA e IRRADIADO COM SUTURA

Avaliando-se o efeito da radiação em feridas suturadas, observa-se que já existem diferenças entre os dois grupos aos quatro dias (Prancha 9), pois o

grupo controle com sutura apresenta um brilho mais intenso (Figura 9.3). Com sete dias (Prancha 10), tons rosas são observados neste grupo (Figura 10.3), enquanto, no grupo que sofreu irradiação, somente tons alaranjados são observados (Figura 10.4), embora já apresente mais brilho, comparado aos quatro dias (Figura 9.4). A sequência dos dias estudados permite observar que a maturação do tecido foi atingida mais rapidamente para o grupo controle com sutura (Figura 14.3), o qual exibe tons rosa bem mais brilhantes aos vinte e um dias (Prancha 14), quando comparado ao grupo irradiado (Figura 10.4).

PRANCHAS

PRANCHA 1

COLORAÇÃO POR HEMATOXILINA - EOSINA

2º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL	
	6,3 x 1,25 x 10	16 X 1,25 X 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 1.1	FIGURA 1.2
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 1.3	FIGURA 1.4
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 1.5	FIGURA 1.6
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 1.7	FIGURA 1.8

PRANCHA 1

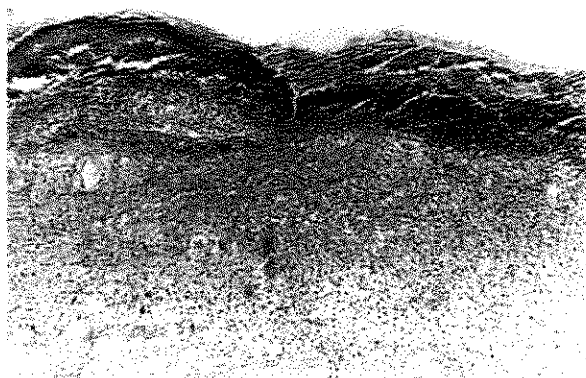


FIGURA 1.1

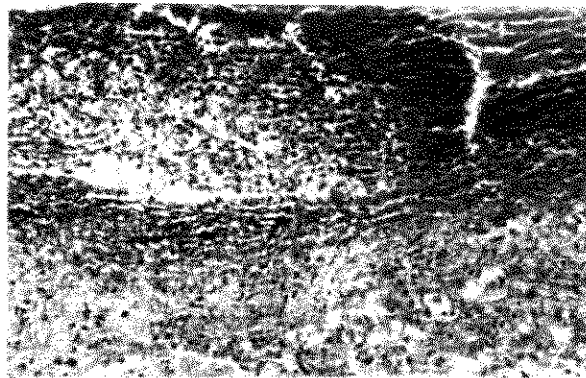


FIGURA 1.2

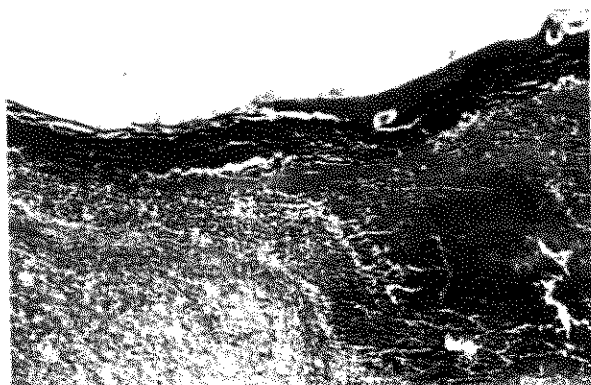


FIGURA 1.3

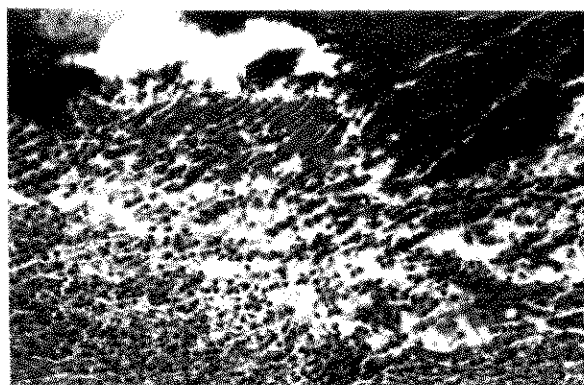


FIGURA 1.4



FIGURA 1.5

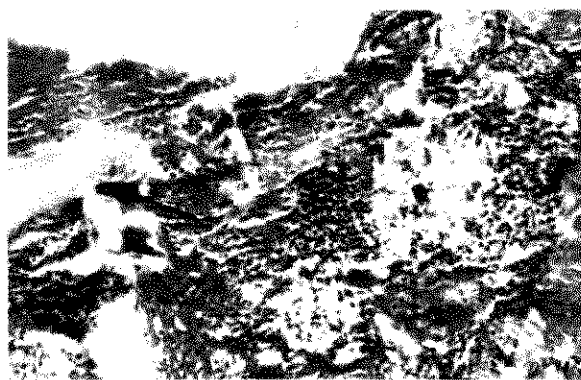


FIGURA 1.6

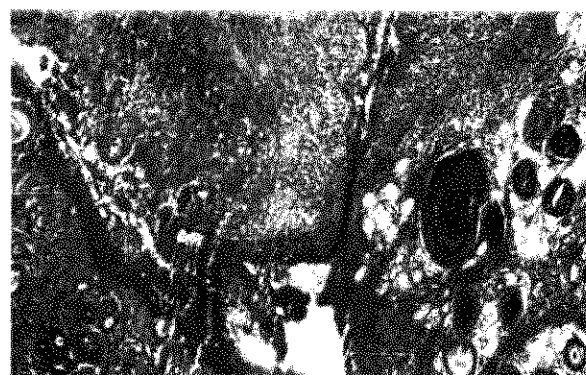


FIGURA 1.7

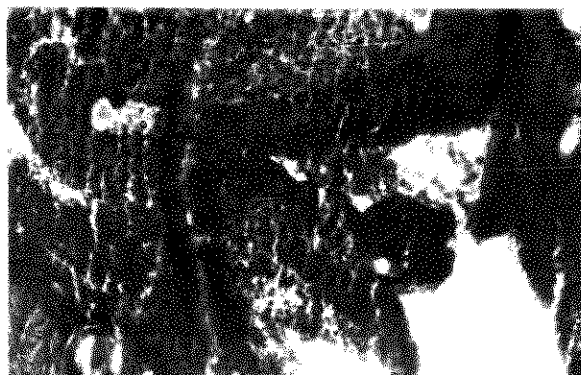


FIGURA 1.8

PRANCHA 2

COLORAÇÃO POR HEMATOXILINA - EOSINA

4º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL	
	6,3 x 1,25 x 10	16 X 1,25 X 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 2.1	FIGURA 2.2
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 2.3	FIGURA 2.4
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 2.5	FIGURA 2.6
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 2.7	FIGURA 2.8

PRANCHA 2

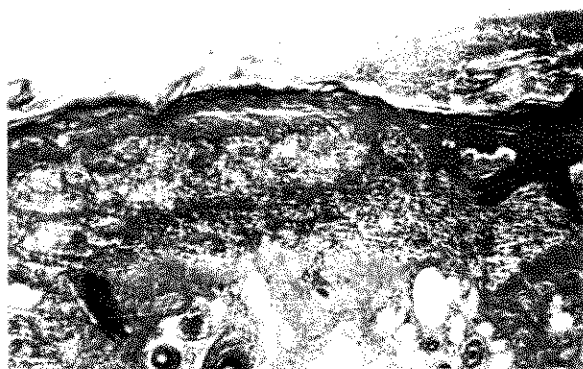


FIGURA 2.1

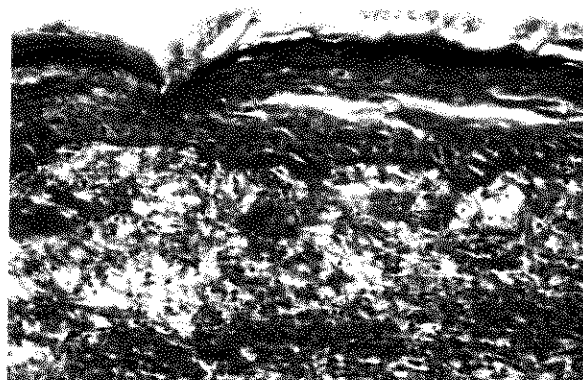


FIGURA 2.2

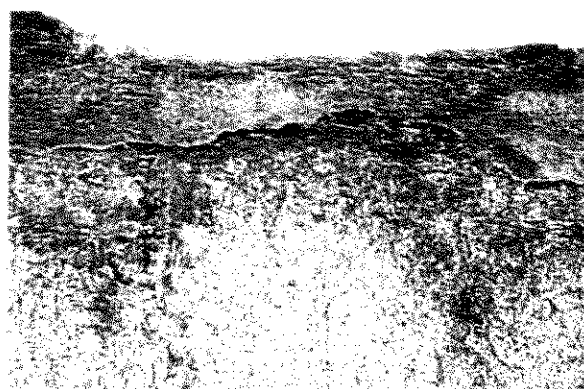


FIGURA 2.3

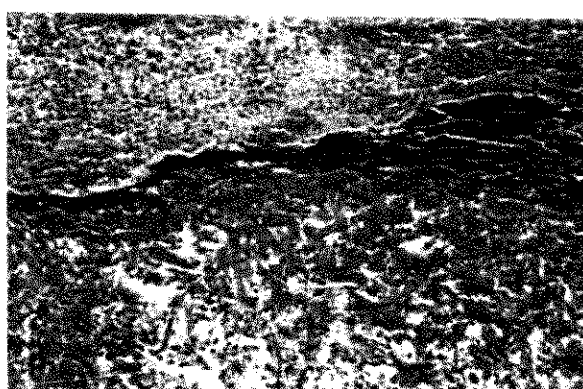


FIGURA 2.4

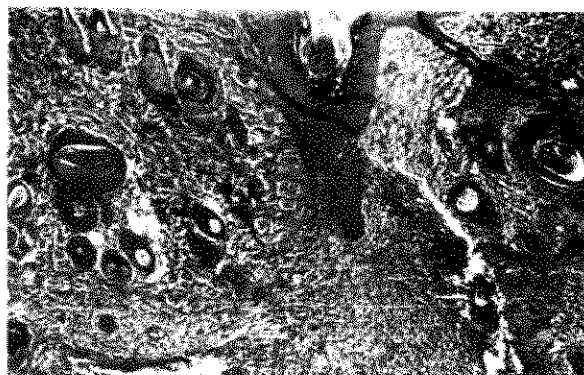


FIGURA 2.5

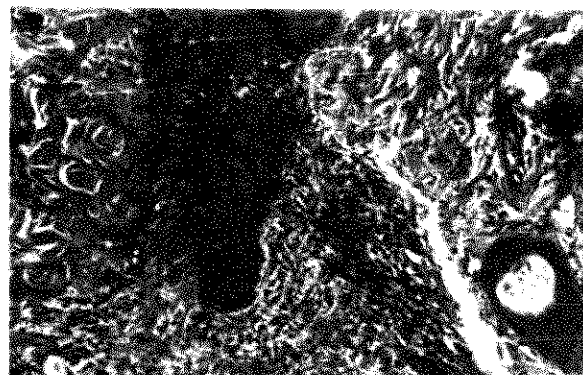


FIGURA 2.6

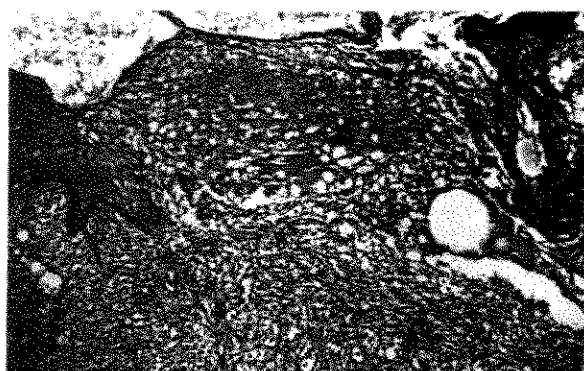


FIGURA 2.7

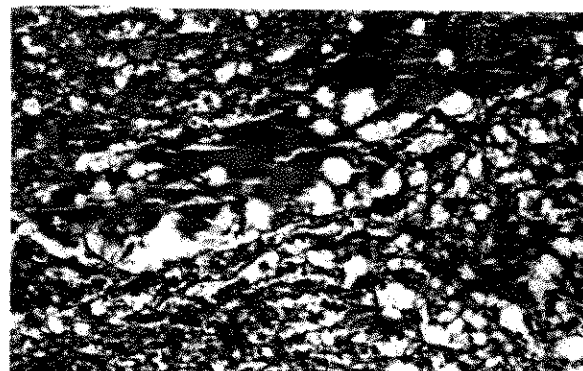


FIGURA 2.8

PRANCHA 3

COLORAÇÃO POR HEMATOXILINA - EOSINA

7º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL	
	6,3 x 1,25 x 10	16 X 1,25 X 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 3.1	FIGURA 3.2
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 3.3	FIGURA 3.4
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 3.5	FIGURA 3.6
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 3.7	FIGURA 3.8

PRANCHA 3



FIGURA 3.1

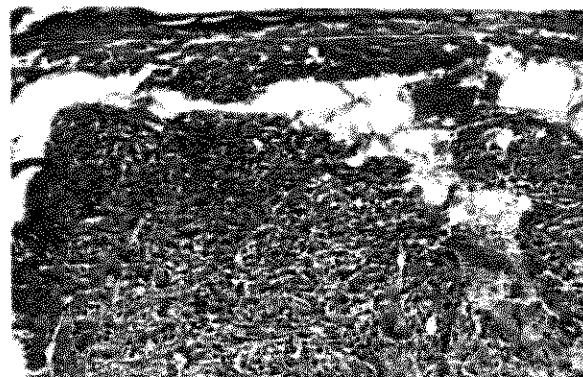


FIGURA 3.2



FIGURA 3.3

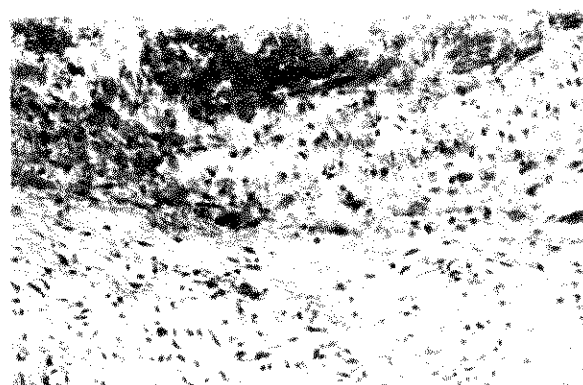


FIGURA 3.4

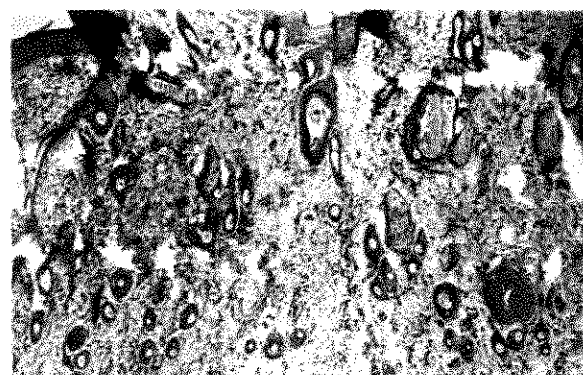


FIGURA 3.5



FIGURA 3.6



FIGURA 3.7

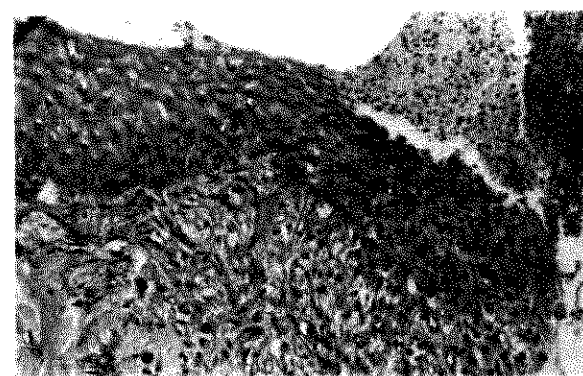


FIGURA 3.8

PRANCHA 4

COLORAÇÃO POR HEMATOXILINA - EOSINA

11º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL	
	6,3 x 1,25 x 10	16 X 1,25 X 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 4.1	FIGURA 4.2
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 4.3	FIGURA 4.4
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 4.5	FIGURA 4.6
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 4.7	FIGURA 4.8

PRANCHA 4

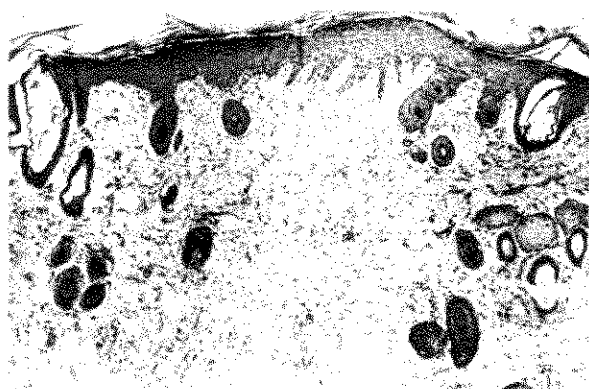


FIGURA 4.1

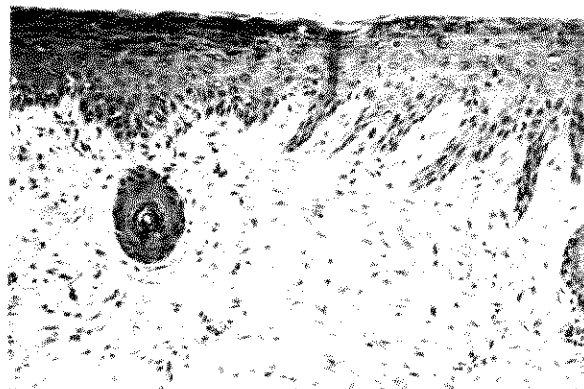


FIGURA 4.2

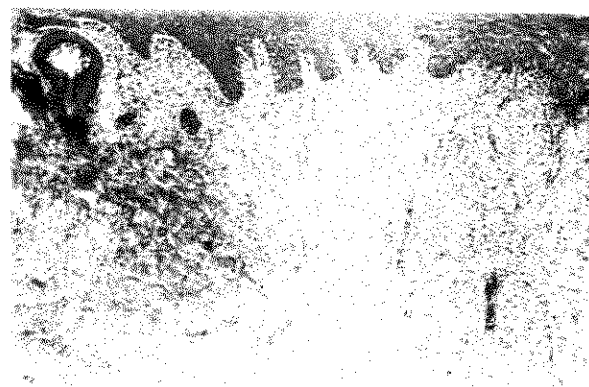


FIGURA 4.3

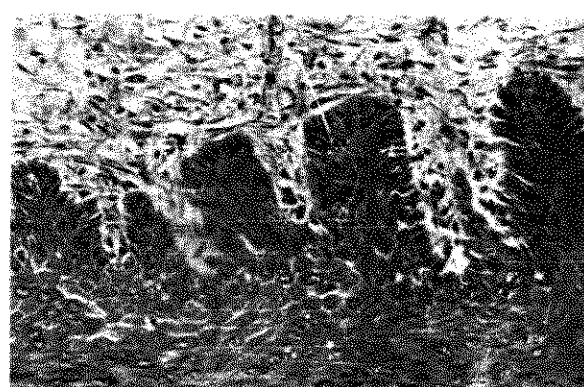


FIGURA 4.4

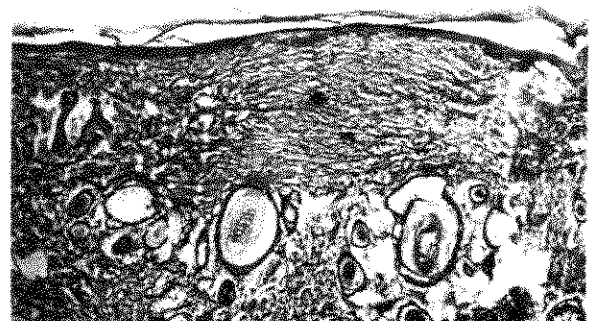


FIGURA 4.5



FIGURA 4.6



FIGURA 4.7



FIGURA 4.8

PRANCHA 5

COLORAÇÃO POR HEMATOXILINA - EOSINA

14º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL	
	6,3 x 1,25 x 10	16 X 1,25 X 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 5.1	FIGURA 5.2
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 5.3	FIGURA 5.4
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 5.5	FIGURA 5.6
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 5.7	FIGURA 5.8

PRANCHA 5

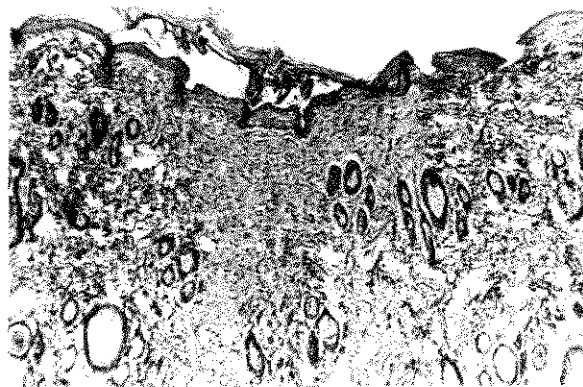


FIGURA 5.1

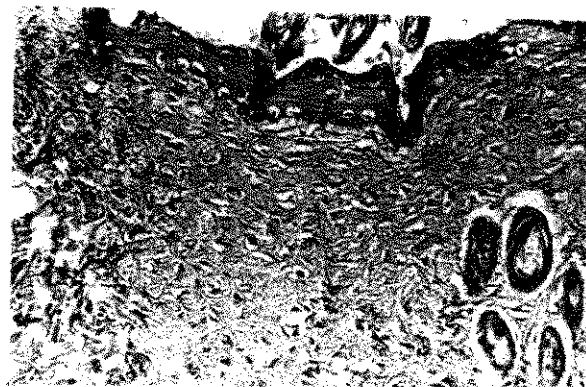


FIGURA 5.2

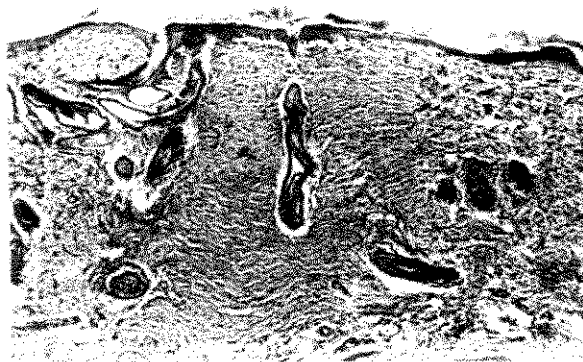


FIGURA 5.3



FIGURA 5.4

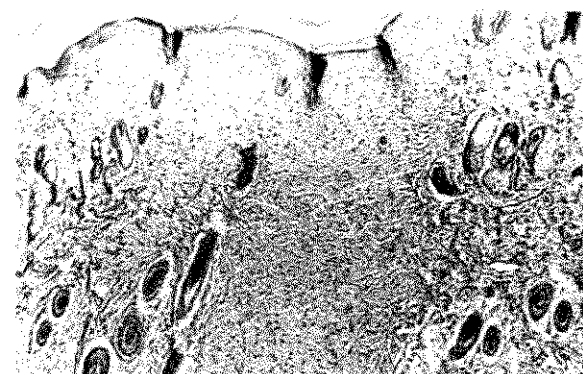


FIGURA 5.5

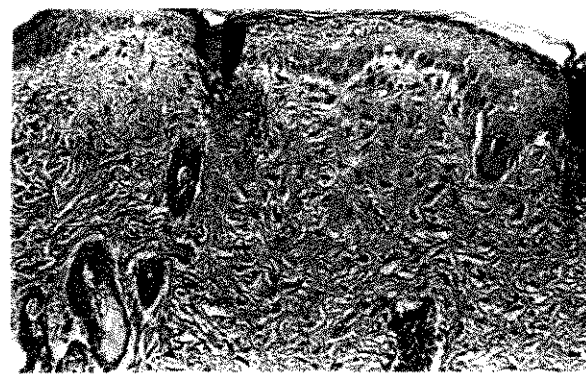


FIGURA 5.6

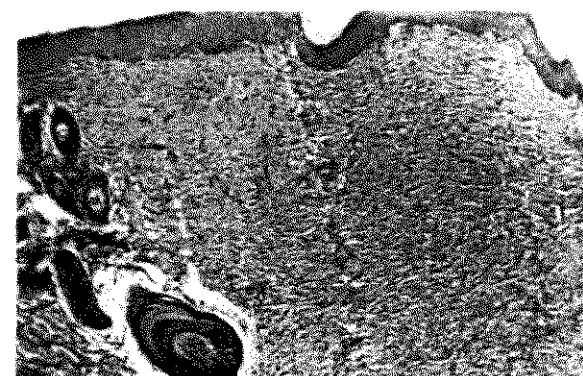


FIGURA 5.7

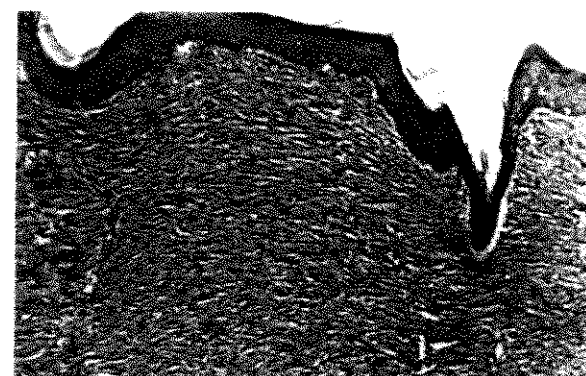


FIGURA 5.8

PRANCHA 6

COLORAÇÃO POR HEMATOXILINA - EOSINA

17º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL	
	6,3 x 1,25 x 10	16 X 1,25 X 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 6.1	FIGURA 6.2
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 6.3	FIGURA 6.4
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 6.5	FIGURA 6.6
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 6.7	FIGURA 6.8

PRANCHA 6

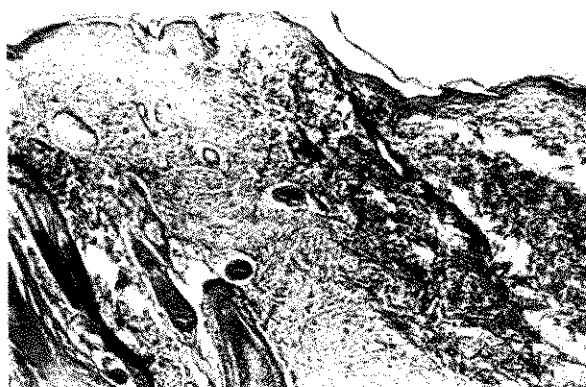


FIGURA 6.1

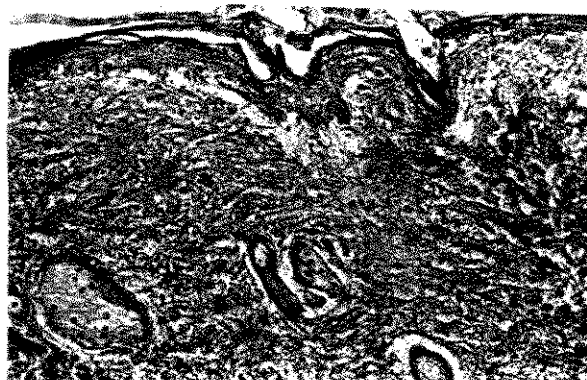


FIGURA 6.2



FIGURA 6.3

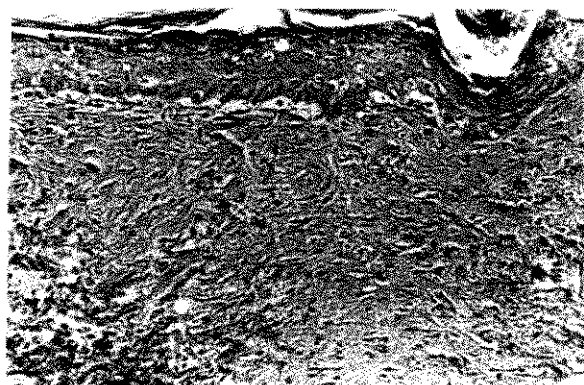


FIGURA 6.4



FIGURA 6.5

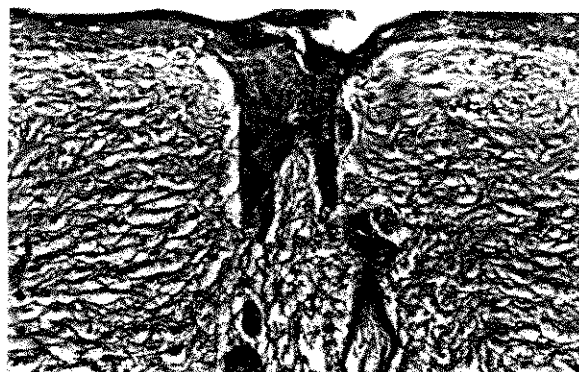


FIGURA 6.6

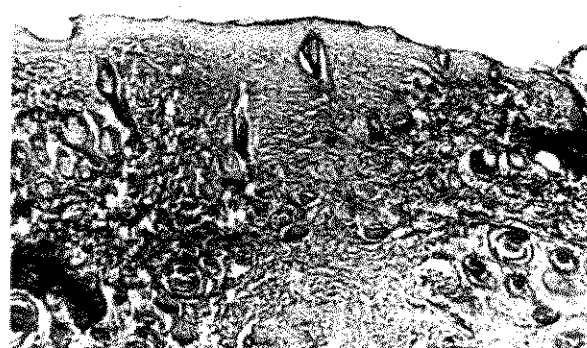


FIGURA 6.7



FIGURA 6.8

PRANCHA 7

COLORAÇÃO POR HEMATOXILINA - EOSINA

21º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL	
	6,3 x 1,25 x 10	16 X 1,25 X 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 7.1	FIGURA 7.2
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 7.3	FIGURA 7.4
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 7.5	FIGURA 7.6
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 7.7	FIGURA 7.8

PRANCHA 7

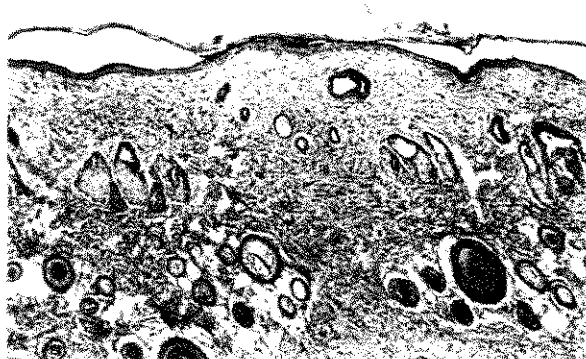


FIGURA 7.1

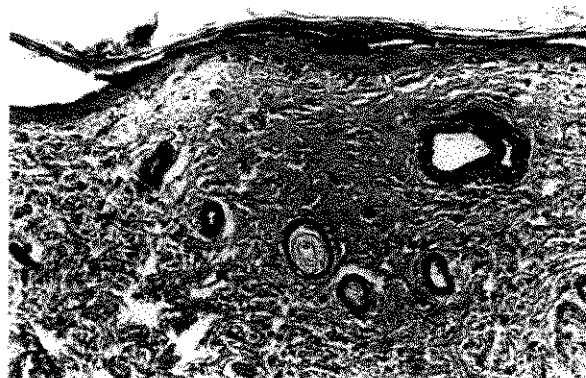


FIGURA 7.2

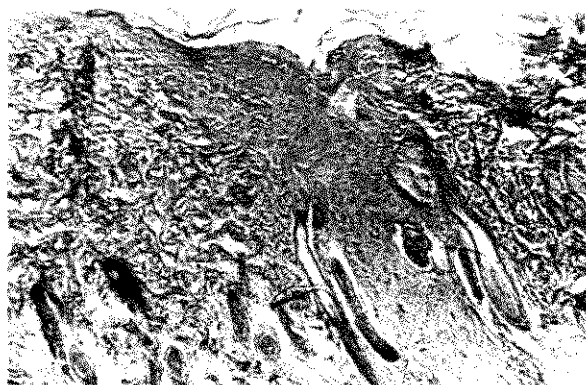


FIGURA 7.3

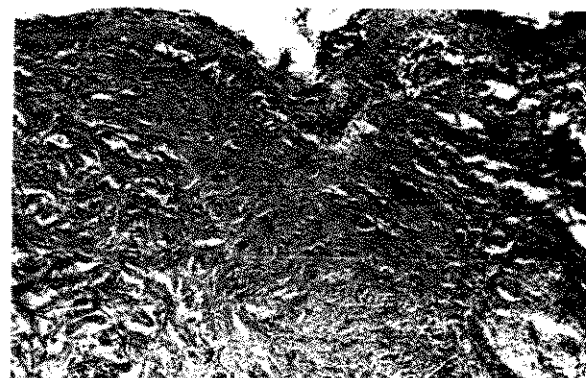


FIGURA 7.4



FIGURA 7.5

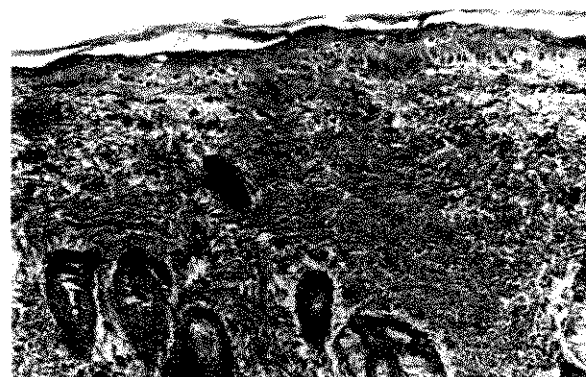


FIGURA 7.6

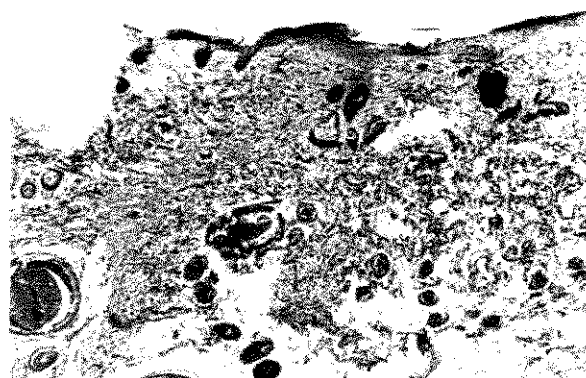


FIGURA 7.7

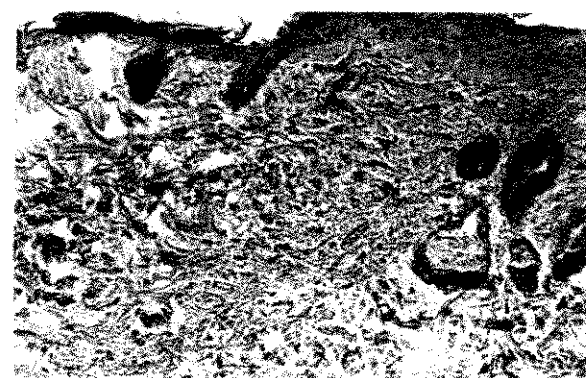


FIGURA 7.8

PRANCHA 8

IMPREGNAÇÃO ARGÊNTICA

2º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL
	6,3 x 1,25 x 10
GRUPO – 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 8.1
GRUPO – 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 8.2
<u>GRUPO – 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 8.3
<u>GRUPO – 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 8.4

PRANCHA 8

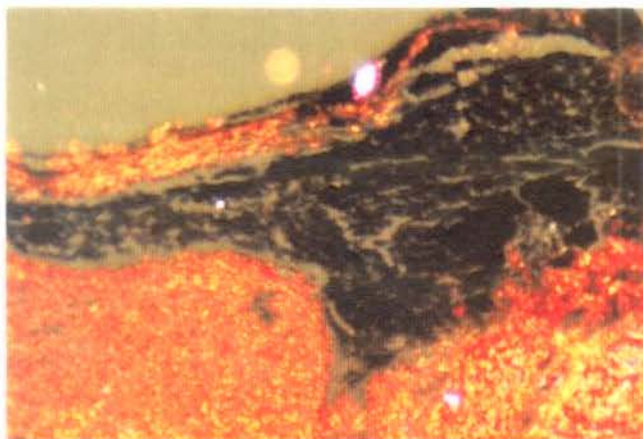


FIGURA 8.1



FIGURA 8.2

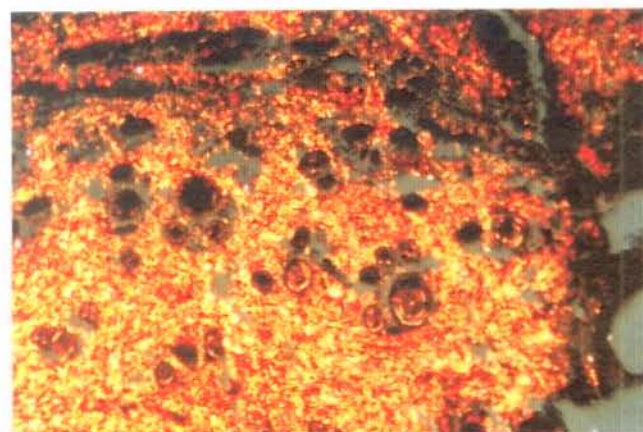


FIGURA 8.3

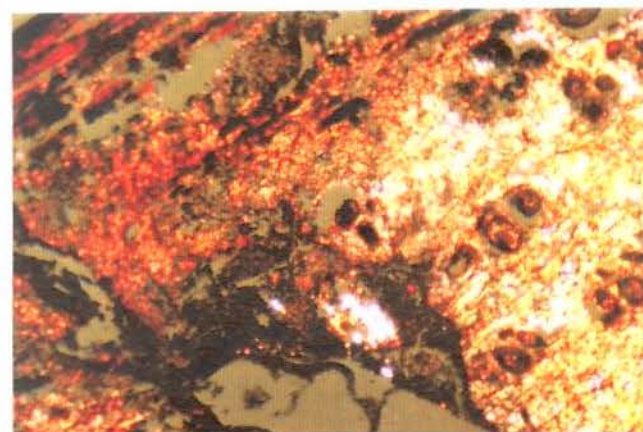


FIGURA 8.4

PRANCHA 9

IMPREGNAÇÃO ARGÊNTICA

4º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL
	6,3 x 1,25 x 10
GRUPO – 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 9.1
GRUPO – 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 9.2
<u>GRUPO – 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 9.3
<u>GRUPO – 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 9.4

PRANCHA 9

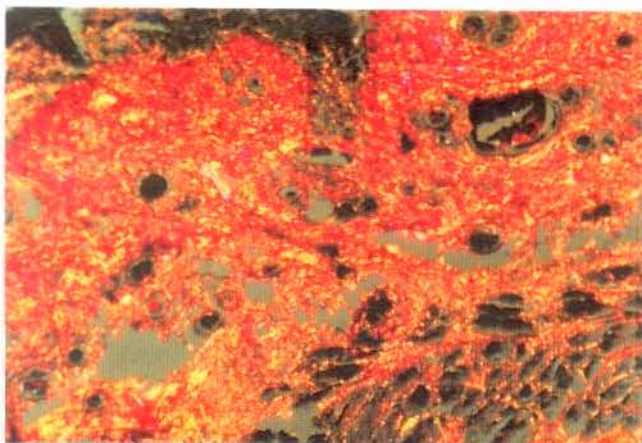


FIGURA 9.1

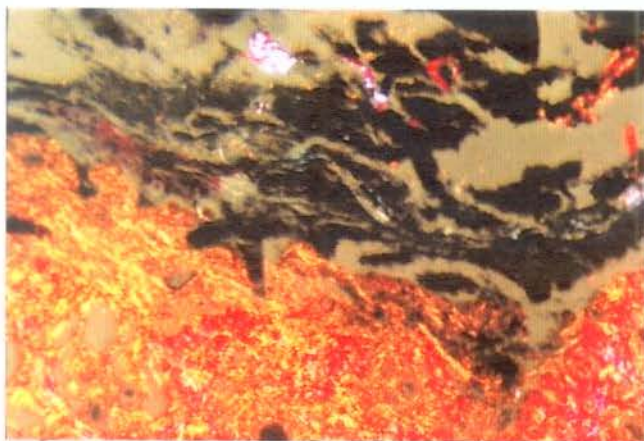


FIGURA 9.2

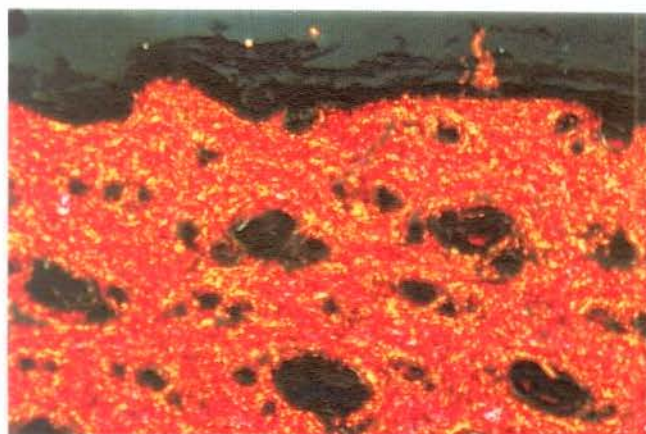


FIGURA 9.3

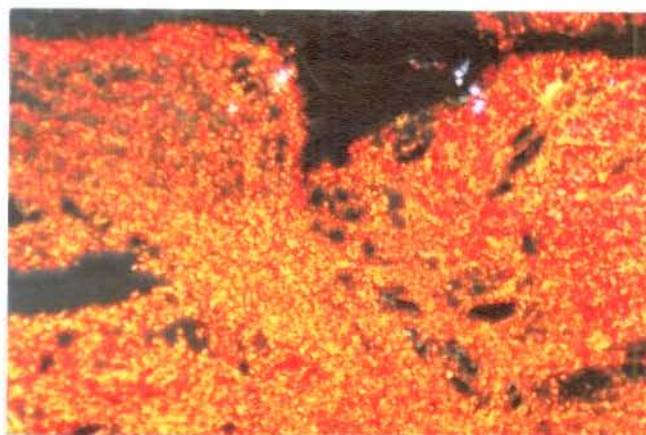


FIGURA 9.4

PRANCHA 10

IMPREGNAÇÃO ARGÊNTICA

7º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL
	6,3 x 1,25 x 10
GRUPO – 1 CONTROLE <i>SEM</i> SUTURA	FIGURA 10.1
GRUPO – 2 IRRADIADO <i>SEM</i> SUTURA	FIGURA 10.2
<u>GRUPO – 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 10.3
<u>GRUPO – 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 10.4

PRANCHA 10

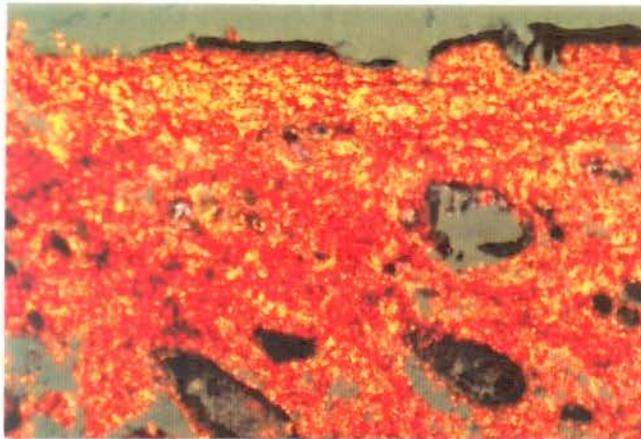


FIGURA 10.1

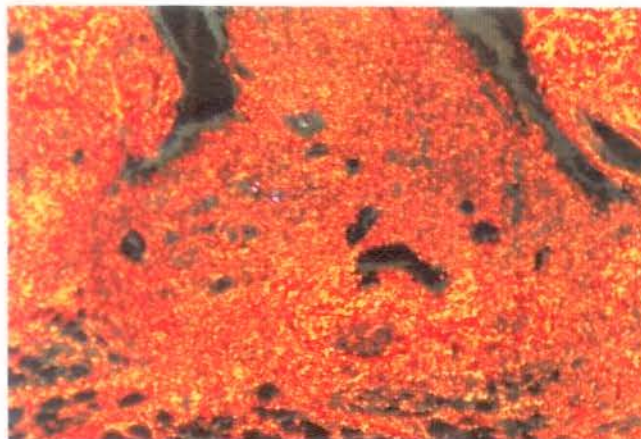


FIGURA 10.2

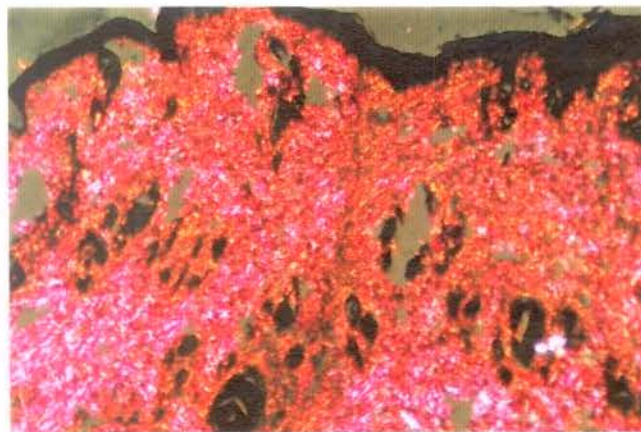


FIGURA 10.3

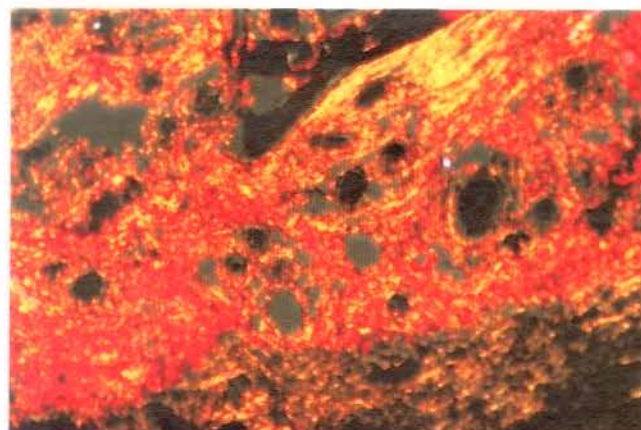


FIGURA 10.4

PRANCHA 11

IMPREGNAÇÃO ARGÊNTICA

11º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL
	6,3 x 1,25 x 10
GRUPO – 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 11.1
GRUPO – 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 11.2
<u>GRUPO – 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 11.3
<u>GRUPO – 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 11.4

PRANCHA 11

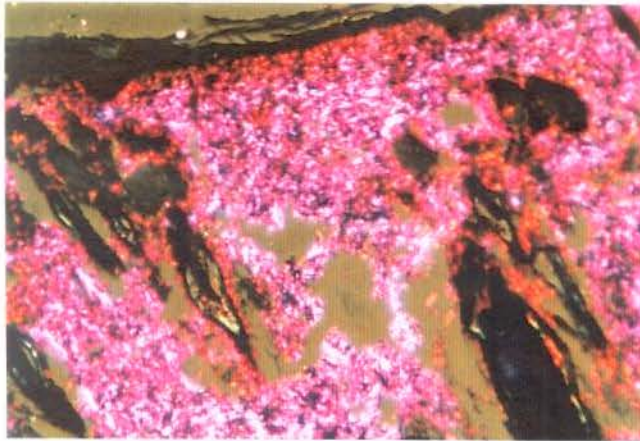


FIGURA 11.1

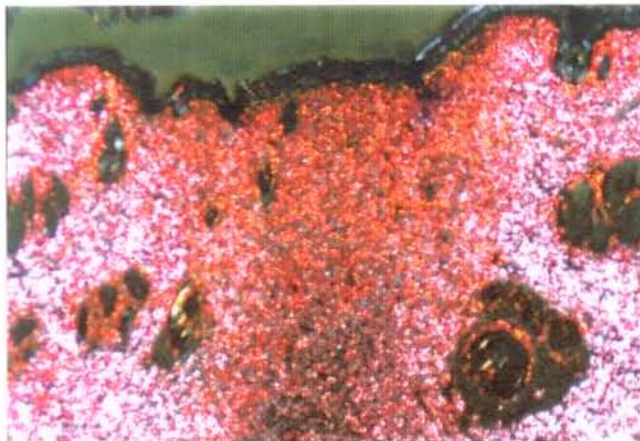


FIGURA 11.2

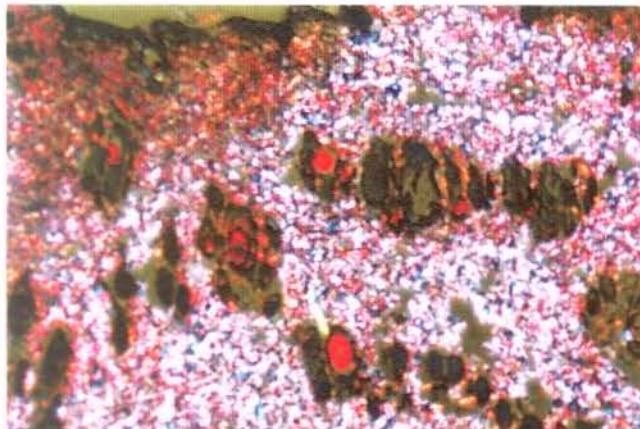


FIGURA 11.3

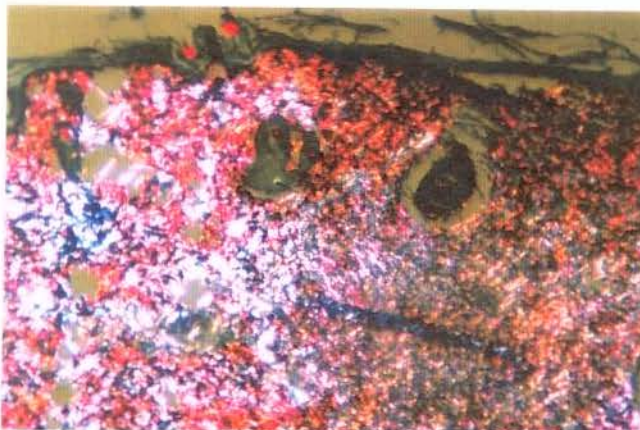


FIGURA 11.4

PRANCHA 12

IMPREGNAÇÃO ARGÊNTICA

14º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL
	6,3 x 1,25 x 10
GRUPO – 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 12.1
GRUPO – 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 12.2
<u>GRUPO – 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 12.3
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 12.4

PRANCHA 12

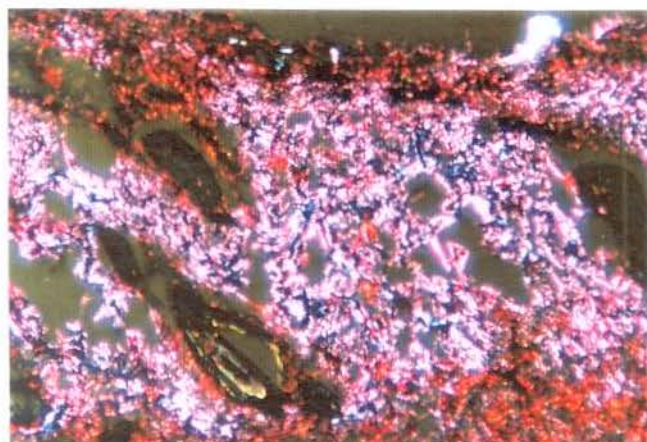


FIGURA 12.1

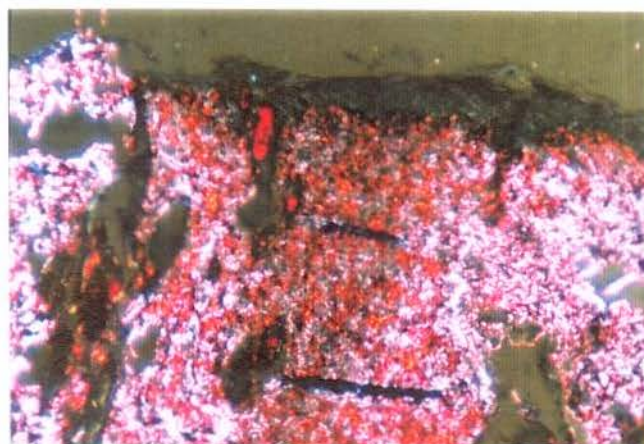


FIGURA 12.2

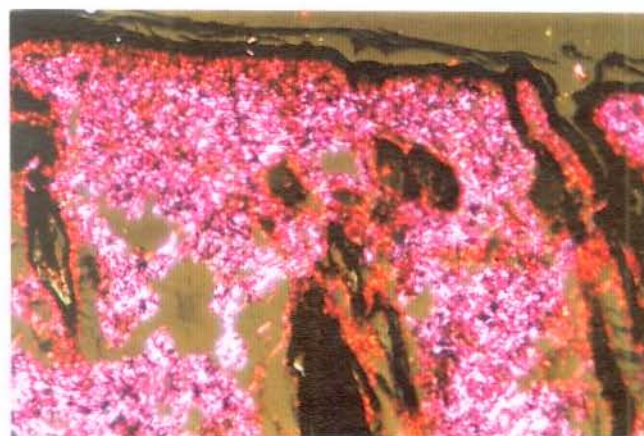


FIGURA 12.3



FIGURA 12.4

PRANCHA 13

IMPREGNAÇÃO ARGÊNTICA

17º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL
	6,3 x 1,25 x 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 13.1
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 13.2
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 13.3
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 13.4

PRANCHA 13

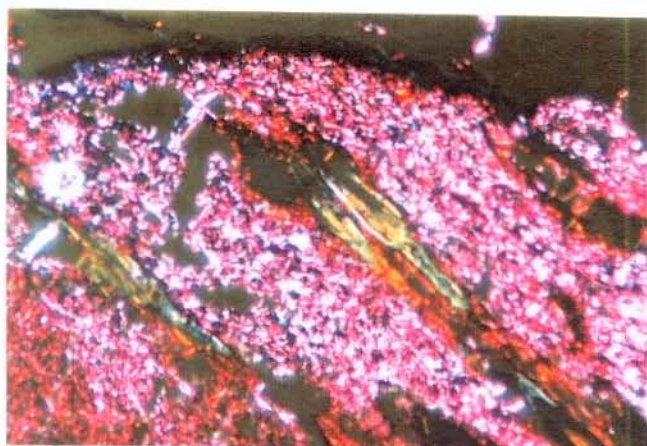


FIGURA 13.1

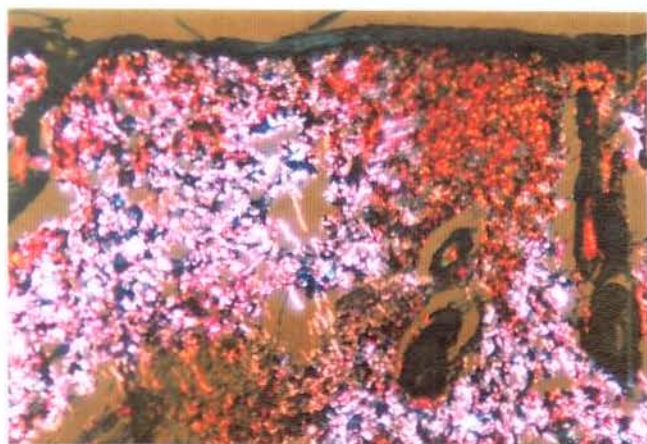


FIGURA 13.2

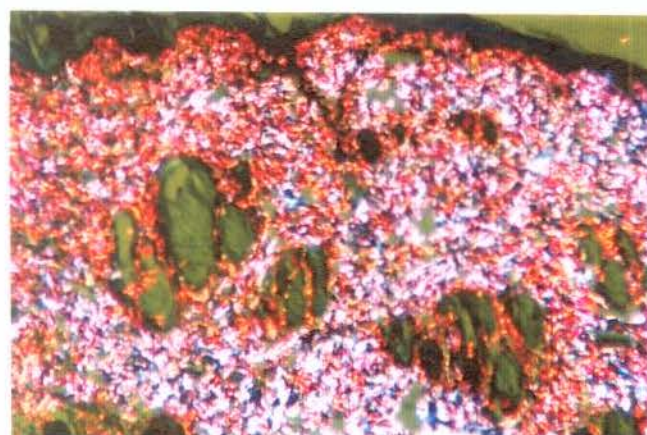


FIGURA 13.3



FIGURA 13.4

PRANCHA 14

IMPREGNAÇÃO ARGÊNTICA

21º DIA DE EVOLUÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO

ESPECIFICAÇÃO E TRATAMENTO DESTINADO A CADA GRUPO	AUMENTO ORIGINAL
	6,3 x 1,25 x 10
GRUPO - 1 CONTROLE <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 14.1
GRUPO - 2 IRRADIADO <u>SEM</u> SUTURA	FIGURA 14.2
<u>GRUPO - 3</u> <u>CONTROLE</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 14.3
<u>GRUPO - 4</u> <u>IRRADIADO</u> <u>COM</u> <u>SUTURA</u>	FIGURA 14.4

PRANCHA 14

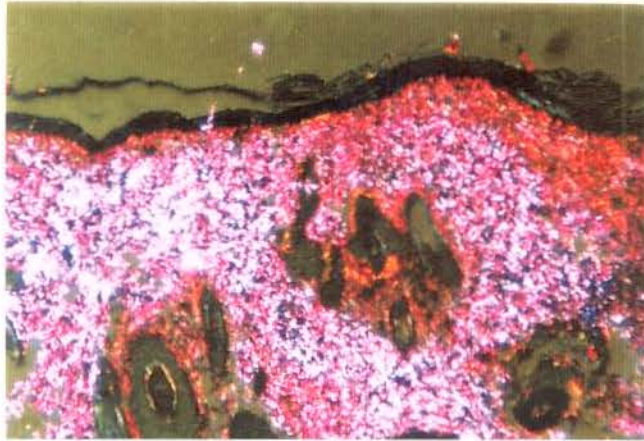


FIGURA 14.1

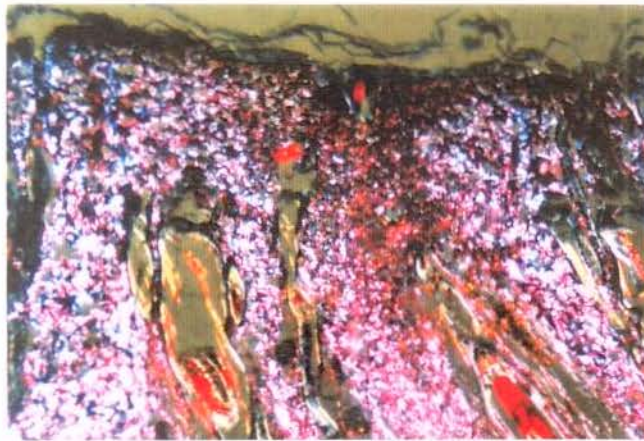


FIGURA 14.2

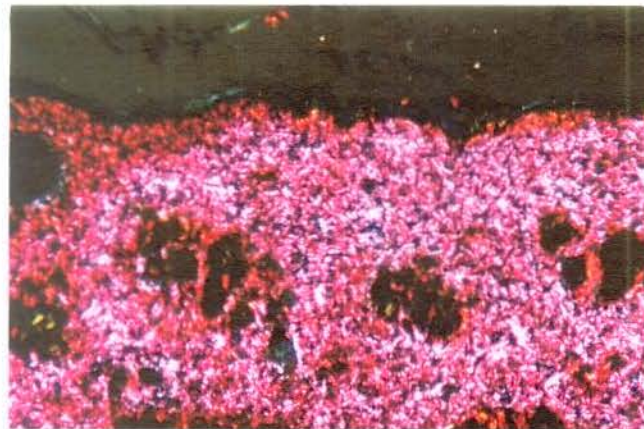


FIGURA 14.3

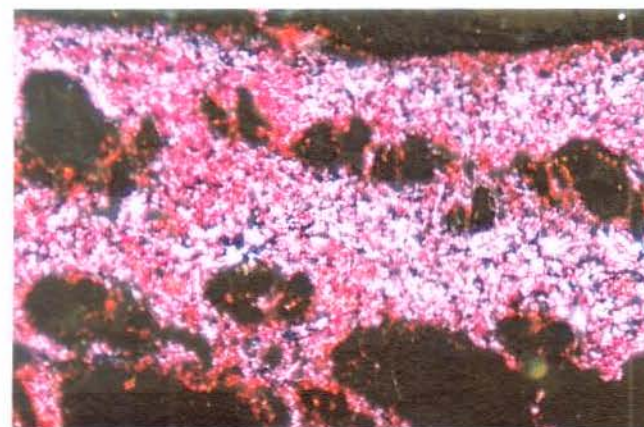


FIGURA 14.4

IX - DISCUSSÃO

IX - DISCUSSÃO

A análise dos nossos resultados permite uma comparação da evolução do processo de reparação em feridas suturadas e não suturadas, avaliando o efeito causado por 7,4 rads (0,074 Gy) de radiação X, em ambos os casos.

Segundo os estudos de VIZIOLI⁴⁵, em 1971, que pesquisou a organização macromolecular do tecido de granulação e também o papel das fosfomonoesterases nesse tecido, observamos que o autor citado demonstrou que a síntese de colágeno e de moléculas de glicosaminoglicanas (GAGs) inicia-se aos primeiros dias após o ferimento, atingindo seu ponto máximo entre 15 e 20 dias, decaindo visivelmente após esse período, sendo que a atividade da fosfatase alcalina coincide com o período máximo de síntese das moléculas de GAGs. O autor mostrou também que a associação entre o colágeno e GAGs inicia-se por volta do 7.^o dia de evolução do tecido de granulação. Os nossos resultados mostraram que nos animais não irradiados, onde foi utilizada a

sutura (Figura 10.3), a evolução do tecido de granulação se deu conforme observado por VIZIOLI⁴⁵, em 1975, o que também foi verificado para o grupo de animais que não tiveram suas feridas suturadas e não foram irradiados (Figura 10.1). No entanto, comparando-se os dois grupos citados, podemos observar que as feridas suturadas (Figura 10.3) apresentaram uma organização dos feixes de colágeno mais visível aos 7 dias, o que pode ser observado pela impregnação argêntica, quando analisada sob luz polarizada. Contudo, podemos afirmar que o processo de reparação tecidual mostrou-se completo para ambos os grupos aos 21 dias (Prancha 14), o que pode ser observado também pela coloração de Hematoxilina-eosina (Prancha 7).

Da mesma forma, observamos o comportamento do processo de reparação tecidual, em feridas suturadas e não suturadas que foram irradiadas. A birrefringência mostrada pelos feixes de colágeno no grupo irradiado onde foi utilizada a sutura, mostrou-se mais intensa até o 4.^o dia, como podemos observar na (Figura 9.4). Do 7.^o ao 11.^o dia podemos notar uma discreta diferença, sendo que a partir do 14.^o dia o grupo em que foi utilizada a sutura apresenta-se mais organizado em relação àquele grupo sem sutura, observando-se que os dois grupos só apresentaram o mesmo grau de organização aos 21 dias, como podemos observar nas (Figuras 14.3 e 14.4).

Analisando as condições em que se deu o experimento, podemos observar que embora o processo de reparação tecidual tenha ocorrido mais lentamente nas feridas irradiadas, a radiação não impediu que o processo de reparo ocorresse e que a sutura realizada nas feridas, tanto naquelas irradiadas quanto naquelas que não sofreram irradiação, contribuiu de forma a promover um processo de reparo mais rápido. Isso pode ser explicado pelo fato de que a sutura aproximou as bordas das feridas produzidas o que proporcionou uma redução na produção de exsudato e conseqüentemente uma diminuição no coágulo formado, que posteriormente é substituído pelo tecido de granulação. Portanto, se a radiação causou um dano, no sentido de retardar o processo, esse retardo pode ser observado em maior grau naquelas feridas que não tiveram suas bordas aproximadas.

Se nos reportarmos à literatura onde iremos encontrar inúmeros autores que se preocuparam em estudar o efeito das radiações ionizante nos tecidos vivos, e mais precisamente no processo de reparação tecidual dos diferentes tecidos do

corpo humano, notaremos que os resultados obtidos em nosso trabalho, ainda que utilizando doses extremamente pequenas, mostraram que as observações feitas por nós foram coincidentes com aquelas feitas em quase todos os trabalhos citados na nossa revisão de literatura. Cabe contudo uma ressalva, já que nós utilizamos dose de 0,074 Gy e os demais autores utilizaram doses 100 vezes maior, exceção feita aos trabalhos de **ABDALA et al¹, 1991**, **WATANABE et al⁴⁷, 1994** e **ALMEIDA³, 1997**, onde os dois primeiros utilizaram doses iguais a nossa, bem como o mesmo tipo de radiação ionizante, radiação X, enquanto **ALMEIDA³, 1997**, utilizou 1 Gray de radiação de elétrons. Comparando, pois, os nossos resultados com aqueles obtidos pelos autores citados, onde a irradiação ocorreu logo após a produção da ferida cirúrgica, notamos que em todos os trabalhos houve um retardo na organização do tecido de granulação, nas feridas irradiadas quando comparadas àquelas que não sofreram irradiação.

Os nossos resultados corroboram também com as citações de **STEIN, BRADY & RAVENTOS⁴², 1957**, **GRILO & POTSAID²⁰, 1961**, **RADOKOVICH et al³², 1969** e **RAVENTOS³⁵, 1969**, quando citam que a radiação produz efeitos definidos sobre a reparação tecidual de feridas cirúrgicas.

Ainda, autores como **GRILO¹⁹, 1963**, concluíram que tecidos irradiados 28 horas após a injúria resultaram em até 50% de atraso na proliferação fibroblástica, e que estas células originam-se predominantemente do tecido circundante à ferida. Apesar de no nosso trabalho ser irradiada somente a ferida, sendo o tecido circundante protegido por um avental de chumbo, não devemos esquecer dos efeitos indiretos decorrentes de reações entre a radiação e os componentes teciduais, o que pode afetar as condições ideais para a proliferação de vasos sangüíneos, migração dos fibroblastos ou retardar a reabsorção do coágulo formado.

Gostaríamos também de lembrar que trabalhos como o de **WOODARD⁴⁸, 1970**, que estudou a ação da radiação em tecido ósseo, cicatriz óssea, os resultados também foram de atraso na formação do calo ósseo, vindo os nossos resultados coincidir com aqueles obtidos por esse autor.

Outros autores como **DOTTO et al¹⁶, 1970**, **JOVANOVIĆ²³, 1974**, **REINHOLD³⁶, 1974**, **MOORE²⁷, 1984** e **AITASALO et al², 1992**, estudaram a ação da radiação nos tecidos e sua influência na vascularização, estudo que

não fizemos, mas que acreditamos ser de grande influência no referido processo.

Também concordamos com ITOIZ *et al*²², 1969, quando conclui que a radiação retarda o processo de cicatrização e que há alterações enzimáticas, principalmente na fosfatase alcalina, embora neste trabalho, o estudo não tenha sido realizado.

Pelas observações feitas em nosso estudo, bem como pelas observações dos autores citados, notamos que a radiação X, mesmo que utilizando-se baixas doses, influencia o tempo em que ocorre organização do tecido de granulação, o que pode ser observado mediante a coloração por hematoxilina-eosina e também pela impregnação argêntica, quando analisada sob luz polarizada.

X - CONCLUSÕES

X - CONCLUSÕES

Os nossos resultados nos permitem concluir que:

- 1. As feridas que foram suturadas mostraram, pelos métodos utilizados para avaliar o processo de reparação tecidual, que este processo ocorreu mais rapidamente nestas, aos 7 dias, quando comparadas àquelas em que não foi utilizada a sutura;**

2. Quando comparadas as feridas irradiadas, o processo de reparação tecidual ocorreu mais lentamente nas feridas não suturadas. As feridas suturadas já apresentavam organização dos feixes de colágeno aos 4 dias;
3. Comparando-se feridas irradiadas e não irradiadas, houve um retardo no processo de reparo das feridas irradiadas, independente de terem sido suturadas ou não;
4. A radiação X causou um retardo, mas não impediu o processo de reparação tecidual, pois aos 21 dias o processo mostrava-se em fase de maturação em todos os grupos estudados.

XI - SUMMARY

XI - SUMMARY

The present study had as goal to evaluate the effect of low doses of X-radiation on tissue repairing process in sutured and non-sutured wounds performed on the dorsal skin of rats. Therefore, the rats underwent a surgical proceeding, doing a rectangular wound measuring 20 x 5 milimeters on the fore part of the right side of the backbone, approximately 2 milimeters deep, and the inner skin rectangle was removed. This procedure was repeated on eighty-four animals, which were divided onto four groups: group 1, control without suture; group 2, irradiated withouth suture; group 3, control with suture, and group 4, irradiated with suture, represented by three animals each group. The granulation tissue was evaluated at 2, 4, 7, 11, 14, 17, and 21 days for each studied group. The animals belonging to groups 1 and 3 did not undergo irradiation, and were used as controls for groups 2 and 4. The animals of groups 2 and 4, at the moment of irradiation, had their bodies protected with a lead cover 2 milimeters

thick with an aperture allowing the exposure of the surgical wound. Each animal underwent eighteen seconds of irradiation, resulting in eight rads.

The tissue repairing process was evaluated by the following methods: staining with Hematoxylin-Eosin, wich allowed to check the granulation tissue morphology, and silver staining, to observe the collagen synthesis by polarizing microscopy (birefringence).

The obtained results showed that radiation, although had caused a delay, did not stop the tissue repairing, as the irradiated, non-sutured group showed a longer delay when compared withe the others.

Key words: X-Rays, Ionizing Radiation, Radiobiology, Biologic Effects, Sutures, Wound Healing, Histology.

XII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

XII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. ABDALA, C. M., *et al.* Estudo histológico da gênese e evolução do tecido de granulação sob efeito de baixas doses de radiação X. **Rev. Fac. Odont. Univ. São Paulo.**, v.5, n.2, p.90-95, jul./dez. 1991.
2. AITASALO, K., *et al.* Healing of microvascular free skin flaps in irradiated recipient tissue beds. **Am. J. Surg.**, v.164, p.662-666, Dec. 1992.

* De acordo com a NBR - 6023/1989, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Abreviatura dos periódicos de conformidade com o "Word List of Scientific Periodicals".

3. ALMEIDA, S. M., **Efeito da radiação de elétrons na reparação tecidual.** Tese (Doutorado em Radiologia) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, 1997. 103p.
4. ARCIERI, R. M., *et al* Influência da distância entre os pontos de sutura interrompida simples sobre a cicatrização de pele. Estudo clínico e histológico. **Rev. Odont. Unesp. São Paulo.**, v.20, p.173-183. 1985.
5. BAILEY, A.J., Effect of ionizing radiation on connective tissue components. **Int. Rev. Connect. Tissue Res.**, v.4, p.233-281, 1968.
6. BARTON, S. P., *et al*. Detection of the effects of low dose ionising irradiation on epidermal function. **Br. J. Radiol.**, v.58, n.685, p.73-76, Jan. 1985.
7. BERNSTEIN, E. F., *et al*. Healing impairment of open wounds by skin irradiation. **J. Dermatol. Surg. Oncol.**, v.20, n.11, p.757-760, nov. 1994.
8. BRYANT, W., SLESH, M.Z., WEEKS, P.M., Collagen and mucopolysaccharide synthesis in healing irradiated wounds. **Surg. Forum.**, v.19, p.503-505, 1968.
9. BUCKNALL, T.E., *et al*. The choice of a suture to close abdominal fascia. **Eur. Surg. Res.**, v.15, n.59, 1983. *Apud* BUCKNALL, T. E., Wound healing in abdominal operations. **Surg. Annu.**, v.17, p.1-22, 1985.
10. BUCKNALL, T. E., Wound healing in abdominal operations. **Surg. Annu.**, v.17, p.1-22, 1985.
11. CARVALHO, A.C.P., CARVALHO, P.S.P., OKAMOTO, T., Fios empregados em suturas superficiais intrabucais. *In*: CARVALHO, A.C.P., OKAMOTO, T., **Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica.** São Paulo, Editora Médica Panamericana, 1987, cap. 4, p. 43-53.

12. COHNEIM, J., Ueber entzündung und eiterung. **Virchozes Arch.**, v. 40, n.1, 1867. *Apud* ROSS, R., EVERETT, N. B., TYLER, R. Wound healing and collagen formation. VI. The origin of the wound fibroblast studied in parabiosis. **J. Cell. Biol.**, v.44, n.3, p.645-654, March 1970.
13. DE LOECKER, W., *et al.* The effects of X-irradiation on collagen metabolism in rat skin. **Int. Radiat. Biol.**, v.29, n.4, p.351-358, 1976.
14. DETRICK, L.E., **Ann. N. Y. Acad. Sci.** 106636. 1967. *Apud* JOVANOVIC, D. The influence of radiation on blood vessels and circulation: V. noncelular factors. **Curr. Top. Radiat. Res. Q.**, v.10, p.75-84, 1974.
15. DOTTO, C. A., *et al.* Quantitative study of vascular response in irradiated wounds. **Surg. Ginecol. Obstet.**, v.130, n.5, p.875-878, May 1970.
16. FLICKINGER, D.B., *et al.* Effect of total body irradiation on biochemical sequences in granulation tissue. **Surg. Forum.**, v.9, n.808, 1958. *Apud* ZELMAN, D., *et al.* The effect of total body irradiation on wound healing and the hematopoietic system in mice. **Bull. N. Y. Acad. Med.**, v.45, n.3, p.293-300, 1969.
17. FRANDSEN, A.M., Effects of roentgen irradiation of the jaws on socket healing in young rats. **Acta Odont. Scand.**, v.20, n.307, oct. 1962. *Apud* ITOIZ, M.E., *et al.* Histochemical study of healing wounds: alkaline and acid phosphatase. **J. Oral Surg.**, v.27, p.641-644, 1969.
18. GORODETSKY, R., MC BRIDE, W.H., WITHERS, H.R. Assay of radiation effects in mouse skin as expressed in wound healing. **Rad. Res.**, v.116, p.135-144, 1988.
19. GRILO, H.C. Origin of fibroblasts in wound healing: An autoradiographic study of inhibition of cellular proliferation by local X-irradiation. **Ann. Surg.**, v. 157, n.5, p. 453-467, March 1963.

20. GRILO, H.C., POTSAID, M.S. Studies in wound healing: IV. retardation of contraction by local X-irradiation, and observations relating to the origin of fibroblast in repair. **Ann. Surg.**, v.154, n.5 p.741-750, 1961.
21. GUIDUGLI NETO, J. The effect of roentgen radiation on the capillary sprouts and superficial loops of granulation tissue. I. Quantitative study of the vascular volume. **Rev. Fac. Odont. Univ. São Paulo**, v.1, n.4, p.6-8, out./dez. 1987.
22. ITOIZ, M.E., *et al.* Histochemical study of healing wounds: alkaline and acid phosphatase. **J. Oral Surg.**, v.27, p.641-644, 1969.
23. JOVANOVIC, D. The influence of radiation on blood vessels and circulation: V. noncelular factors. **Curr. Top. Radiat. Res. Q.**, v.10, p.75-84, 1974.
24. KAHNBERG, K.E., THILANDER, H. Healing of experimental excisional wounds in the rat palate. **Swed. Dent. J.**, v.11, p.61-70, 1987.
25. KRUGER, G.O. **Cirurgia Bucal e Maxilo Facial** (trad. J. Basile Neto) Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1984. *Apud* CARVALHO, A.C.P., CARVALHO, P.S.P., OKAMOTO, T., Fios empregados em suturas superficiais intrabuciais. *In*: CARVALHO, A.C.P., OKAMOTO, T., **Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica**. São Paulo, Editora Médica Panamericana, 1987, cap. 4, p. 43-53.
26. LILIE, R.D. **Histopathologic Technic and Pratical Histochemistry**. The Blakiston Division, New York/London, 1954, p. 407.
27. MOORE, M. J., The effect of radiation on connective tissue. **Otolaryngol. Clin. North Am.**, v.17, n.2, p. 389-398, May 1984.
28. MOUSQUES, T., LEVAVASSEUR, F. Les sutures chirurgicales généralité et matériel. **Actualités Odonto-Stomatologiques.**, n. 166, p. 367-381, 1989.

29. OSTERBERG, B. Influence of capillary multifilament sutures on the antibacterial action of inflammatory cells in infected wounds. **Acta Chir. Scand.**, v.149, n.8, p.751-757, 1983.
30. PICARELLI, A., *et al.* I materiali da sutura in chirurgia parodontale, attuali orientamenti e recenti acquisizioni. **Minerva Stomatol.**, v.34, n.1, p.129-135, 1985. *Apud* MOUSQUES, T., LEVAVASSEUR, F. Les sutures chirurgicales généralité et matériel. **Actualités Odonto-Stomatologiques.**, n. 166, p. 367-381, 1989.
31. POWERS, W.E., *et al.* Radiation therapy and wound healing delay. animals and men. **Radiology**, v.89, n.112, july. 1967. *Apud* ITOIZ, M.E., *et al.* Histochemical study of healing wounds: alkaline and acid phosphatase. **J. Oral Surg.**, v.27, p.641-644, 1969.
32. RADOKOVICH, M., *et al.* The effect of total body irradiation on wound closure. **Ann. Surg.**, v.439, n.186, 1954. *Apud* ZELMAN, D., *et al.* The effect of total body irradiation on wound healing and the hematopoietic system in mice. **Bull. N. Y. Acad. Med.**, v.45, n.3, p.293-300, 1969.
33. RAEV, B.A., CHIRKOV, Y.Y., PARKHOMENKO, I.M., The effect of low doses of X-ray irradiation on CamP level in chinese hamster fibroblasts. **Experientia.**, v.39, p.1310-1311, 1981.
34. RAVELI, D. B., *et al.* Influência da radiação X na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histomorfológico em ratos. **Rev. Fac. Odont. Univ. São Paulo**, v.4, n.2, p.119-125, abr./jun. 1990.
35. RAVENTOS, A. Wound healing and mortality after total body exposure to ionizing radiation. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, v.87, n.165, 1954. *Apud* ZELMAN, D., *et al.* The effect of total body irradiation on wound healing and the hematopoietic system in mice. **Bull. N. Y. Acad. Med.**, v.45, n.3, p.293-300, 1969.

36. REINHOLD, H.S. The influence of radiation on blood vessels and circulation. **Current Topics in Radiation Research Quarterly**, v.10, p.3-8, 1974.
37. ROSS, R., EVERETT, N. B., TYLER, R. Wound healing and collagen formation. VI. The origin of the wound fibroblast studied in parabiosis. **J. Cell. Biol.**, v.44, n.3, p.645-654, March 1970.
38. RUDOLPH, R., *et al.* slowed growth of cultured fibroblasts from human radiation wounds. **Plast. Reconst. Surg.**, v.82, n.4, p.669-675, Oct. 1988.
39. SCHÜLE, H. Experimental and clinical studies on the effects of X-rays in the cicatrization of the alveolar wound after extraction. **Rev. Stomatol. Chir. Maxillof.**, v.72, p.346-350, 1971.
40. STAJIC, J., MILOVANIVIC, A. Radiation and wound healing: evaluation of tensile strength in excised skin-wound of irradiated rats. **Strahlentherapie**, v.139, p.87-90, 1970.
41. STAJIC, J., MILOVANIVIC, A. Radiation and wound healing: histological changes in the damaged skin of irradiated rats. **Strahlentherapie**, v.141, p.244-249, 1971.
42. STEIN, M., BRADY, L. W., RAVENTOS, A. The effects of radiation on extraction-wound healing in the rat. **Cancer**, v.10, n.6, p.1167-1181, Nov/Dec 1957.
43. VANDENBERG, H.J. *et al.* A comparison of wound healing between irradiated and nonirradiated patients after radical neck dissection. **Amer. J. Surg.**, v.110, n.557, oct. 1965. *Apud* ITOIZ, M.E., *et al.* Histochemical study of healing wounds: alkaline and acid phosphatase. **J. Oral Surg.**, v.27, p.641-644, 1969.
44. VAN DEN BRENK, H. A. S., *et al.* Effects of X-radiation on growth and function of the repair blastema (granulation tissue) - I. Wound contraction. **Int. J. Radiat. Biol.**, v.25, n.1, p.1-19, 1974.

45. VIZIOLI, M. R. Macromolecular organization of rat sponge-induced granulation tissue as revealed by dichroism. **Acta anat.**, v.80, p.73-81, 1971.
46. VIZIOLI, M. R. **Relação entre fosfomonoesterases e a síntese de colágeno e mucopolissacarídeos ácidos no tecido de granulação.** Tese (Docência Livre) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, 1975. 61p.
47. WATANABE, P. C. A., *et al.* Efeitos de baixas doses de radiação sobre a gênese e evolução do tecido de granulação. **Rev. Odontol. Univ. São Paulo**, v.8, n.2, p.137-143, abr./jun. 1994.
48. WOODARD, H.Q. The influence of X-rays on the healing of fractures. **Healt Phys.**, v.19, n.3, p.293-300, 1970.
49. ZELMAN, D., *et al.* The effect of total body irradiation on wound healing and the hematopoietic system in mice. **Bull. N. Y. Acad. Med.**, v.45, n.3, p.293-300, 1969.