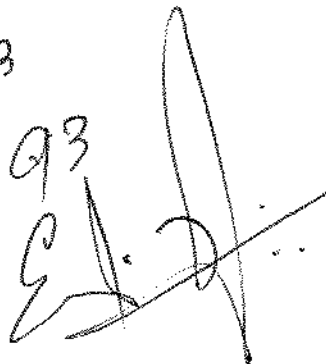


Estes exemplares
foram devidamente
conferidos, conforme
resolução CC PB/036/83
Piracicaba 18 de fev 93

FRANCISCO CARLOS GROPPA



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE ACETONIDO
DE TRIANCINOLONA E ALVEOSAM EM FERIDAS
DE EXTRAÇÃO COM REPARO PERTURBADO.
ESTUDO HISTOLÓGICO EM RATOS.

Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba - UNICAMP,
para obtenção do grau de MESTRE em
Ciências - Área de Farmacologia.

330/403

PIRACICABA
1993

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

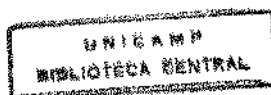
FRANCISCO CARLOS GROIPPO ^{71/933}

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE ACETONIDO
DE TRIANCINOLONA E ALVEOSAM EM FERIDAS
DE EXTRAÇÃO COM REPARO PERTURBADO.
ESTUDO HISTOLÓGICO EM RATOS.**

Orientadores: Prof. Dr. ENNES MACARI DE ABREU [†]
Prof. Dr. EDUARDO DIAS DE ANDRADE [†]

**Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba - UNICAMP,
para obtenção do grau de MESTRE em
Ciências - Área de Farmacologia.**

PIRACICABA
1993



À minha esposa MÔNICA,
por compartilhar todas as alegrias,
angústias e decepções, sempre com amor,
apoio e principalmente compreensão,
fazendo-me ir adiante.

Aos meus pais, FRANCISCO e ORIDES,
pelo sacrificio e doação
à meu favor.

Ao Prof. Dr. ENNES MACARI DE ABREU,
por acreditar e trilhar o
caminho do acadêmico que o
procurou há 6 anos passados.

Ao Prof. Dr. EDUARDO DIAS DE ANDRADE,
por ensinar, com paciência, amizade
e sobretudo com o carinho de irmão,
ao aluno de pós-graduação que
buscava nele o exemplo de mestre.

AGRADECIMENTOS

A UNICAMP, na pessoa de seu Magnífico Reitor Prof. Dr. CARLOS ALBERTO VOGT, por abrir as portas desta Instituição, à pesquisa científica.

A FOP/UNICAMP na pessoa de seu Diretor Prof. Dr. RENATO ROBERTO BIRAL, por trabalhar incansavelmente para obter e aprimorar, as condições para que nossos trabalhos sejam realizados.

Aos Docentes do Curso de Pós-Graduação em Farmacologia, Prof. Dr. THALES ROCHA DE MATTOS FILHO, Profa. Dra. MARIA DE LOURDES G. DA GAMA, Prof. Dr. JOSÉ RANALI e Prof. Dr. PEDRO LUIZ ROSALEN pela minha formação científica.

Aos Profs. Drs. GUILHERME BLUMEN e TEREZA B. TOSELLO, da Área de Histologia e Embriologia, por permitir a utilização do micrótomo, microscópios ópticos, fotomicroscópios, material de coloração de lâminas e dependências da sala de revelação de fotografias.

Ao amigo LUIS FERNANDO BERALDO por ensinar e auxiliar a obtenção das fotomicrografias.

Ao amigo PEDRO DUARTE NOVAES por auxiliar no uso do fotomicroscópio.

Ao Prof. GUILHERME ELIAS PESSANHA HENRIQUES, da Área de Prótese, pela correção do summary.

As Sras. IVANI ODAS DEMÉTRIO, MARIA APARECIDA SANTIAGO VARELLO e ELIENE APARECIDA ORSINI NARVAES e Sr. PAULO AMARAL, técnicos da Área de Histologia e Embriologia pela ajuda na obtenção das lâminas histológicas.

Ao Prof. RONALDO MARIANO, da Área de Cirurgia, por ceder grande parte da bibliografia utilizada nesta tese.

Ao Prof. JOSÉ RICARDO ALBERGARIA BARBOSA, da Área de Cirurgia, por ensinar as técnicas cirúrgicas utilizadas neste trabalho.

Aos amigos Profs. JOÃO MIGUEL DE BARROS ABRAHÃO e ANTONIO CARLOS PEREIRA, pelo auxílio na revisão desta tese.

Ao meu irmão JORGE LUIS GROPPPO e meu sobrinho CLÓVIS JOSÉ BISSI JÚNIOR pela ajuda na fase experimental.

Ao Sr. JOSÉ CARLOS GREGÓRIO, pela ajuda, sempre espontânea, durante a fase experimental desta tese.

À Srta. MARIA ELISA DOS SANTOS, por atenuar, de maneira eficiente, os entraves burocráticos.

Ao Sr. MOYSÉS JOSÉ MARIA DA SILVA, pela colaboração durante a fase experimental.

À Sra. ANA MARIA COSSA DE ARRUDA OLIVEIRA e Sr. PAULO JOSÉ DANELON, secretária e auxiliar, da C.C.P.G., pela ajuda sempre prestimosa.

A CNPq (CONSELHO NACIONAL PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA) pelo apoio financeiro.

Ao laboratório SQUIBB, por cederem gentilmente, o veículo ORABASE.

A todos àqueles que perguntando "COMO VAI A TESE?" empurraram-me para a conclusão dela.

CONTEÚDO

CONTEUDO

1 - INTRODUÇÃO	02
2 - REVISTA DA LITERATURA	05
FATORES RELACIONADOS	07
TERAPÊUTICA	20
APERNYL	21
ALVEOSAN	23
ANTISSEPTICOS E AGENTES DIVERSOS	24
ANTIBIÓTICOS	26
CORTICÓIDES	29
3 - PROPOSIÇÃO	32
4 - MATERIAL E MÉTODOS	34
1 - SELEÇÃO DOS ANIMAIS	34
2 - PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS E INDUÇÃO DA ALVEOLITE ...	34
3 - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS	35
5 - RESULTADOS	38
6 - DISCUSSÃO	53
7 - CONCLUSÕES	59
8 - RESUMO	61
9 - SUMMARY	63
10 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

1 - INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

A inflamação é um conjunto complexo de fatores que atuam na recuperação morfo-funcional da área lesada.

Um dos fatores é a resposta célula-vascular que atua destruindo os agentes agressores causando também considerável dano ao próprio organismo.

O outro fator é a resposta célula-tissular, que objetiva a regeneração ou reparação dos danos causados.

Em alguns processos inflamatórios, mais especificamente em alvéolos dentais, pode ocorrer, devido a vários estímulos diretos ou indiretos, o aparecimento da fibrinólise, ocasionando a alveolite (BIRN, 1971).

A alveolite seca é uma patologia com sinais clínicos bem definidos tais como desorganização do coágulo, que assume coloração cinza escuro, ausência de supuração e principalmente uma sintomatologia extremamente dolorosa (VERRI, CAMPOS e SANTINI, 1978; SWANSON, 1990).

Várias são as causas apontadas como responsáveis pelo aparecimento da fibrinólise. Entre elas podemos citar o trauma cirúrgico, presença de bactérias, uso de anticoncepcionais, tabaco e a infiltração local de anestésicos locais.

A terapêutica para alveolite é bastante variada. Dos principais fármacos utilizados podemos citar os antibióticos, antissépticos preventivamente, soro e vários outros agentes.

Um aspecto pouco estudado diz respeito à importância terapêutica dos corticóides em alveolites (GALLOWAY, 1967; LELE, 1969; JULIUS et alii, 1982; SORENSEN e PREISCH, 1987).

A incidência desta patologia no Brasil, foi estudada por CARVALHO, ARAUJO e POI (1990), que encontraram resultados na faixa de 2 a 6% quando consideraram exodontias sem levar em conta o tipo de exodontia e de 25% quando consideraram somente os terceiros molares inferiores semi-inclusos.

Como a alveolite se constitui numa importante complicação pós-operatória e as condições sócio-econômicas brasileiras, obrigam a utilização de fármacos de baixo custo e de fácil obtenção, resolvemos testar a eficácia de um corticóide, o OMCILON-A em Orabase.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2 - REVISTÃO DA LITERATURA

Após a extração dental, deve ocorrer a reparação alveolar em condições de normalidade. Entretanto, em alguns casos, instala-se uma complicação conhecida pelo nome genérico de alveolite, que normalmente se manifesta de 24 a 48 horas após a extração e que retarda o processo de cura (ABRÃO, 1980).

VERRI, CAMPOS e SANTINI (1978) definem esta patologia na sua forma seca, como um quadro infeccioso, agudo, que determina a desorganização do coágulo sangüíneo. As terminações nervosas do osso alveolar, irritadas pela ação dos microorganismos ou por suas toxinas, ocasionam dor intensa e persistente. A forma granulomatosa foi definida pelos mesmos autores como aquela onde predomina a inflamação subaguda, acompanhada de supuração através de fístulas que se abrem na massa de tecido de granulação que preenche o alvéolo. Esse tecido é indolor devido a ausência de terminações nervosas nesta fase.

SWANSON (1990), em sua revisão, fez uso da definição de THOMA (1969) para definir alveolite. Segundo THOMA (1969), alveolite é: "... uma condição na qual o coágulo sangüíneo se desintegra e o osso alveolar torna-se exposto, exibindo coloração cinza-escuro, com ausência de supuração, um odor fétido está presente e severa sintomatologia dolorosa persiste por dias."

"Os sintomas geralmente estabelecem-se no segundo ou terceiro dia após a extração e perduram por 10 a 14 dias. O alvéolo nem sempre está aberto; pode conter tecido de granulação necrótico ainda não expelido ou o orifício pode estar coberto por tecido dificultando a visualização do alvéolo. Considerando a dor extremamente irradiada e de longa duração, esta complicação é a maior causa de *stress* e desconforto pós-operatório."

ROZANIS, SHCOFIELD e KOGON (1976) argumentam que a reparação de um alvéolo se processa através de 4 estágios básicos: a) formação do coágulo que preenche o alvéolo; b) organização do coágulo pela proliferação de tecido conjuntivo jovem; c) substituição gradual do tecido jovem pelo tecido conjuntivo fibro-ósseo (quase osteóide) e d) reconstrução do tecido osteóide e sua substituição pela matriz óssea madura.

Já JENSEN (1978) argumentou que a patogênese da alveolite pode ser entendida em termos de interrupção na reparação da ferida. A reparação progride em 5 estágios (AMLER, 1973). Inicialmente há formação de um coágulo com células sanguíneas vermelhas, aprisionadas numa rede de fibrina e dentro de 24 horas ocorre mobilização de leucócitos ao redor da área do coágulo. A organização do coágulo pelos fibroblastos então ocorre e o tecido de granulação substitue o coágulo por volta do sétimo dia. As células sanguíneas vermelhas, células do sistema reticulo-endotelial e o cordão endotelial, formando capilares, estão presentes nesse estágio. A formação de trabéculas do tecido osteóide pode ser vista em aproximadamente 7 dias após a extração. Em 14 dias, trabéculas muito jovens, de tecido ósseo não calcificado, formam-se na parede alveolar e subsequente deposição/remodelação óssea, preenchendo o alvéolo continua por muitos meses. A epitelização começa aproximadamente 3 dias após a extração e a margem da ferida continua a exibir proliferação epitelial até a fusão total. Quando por alguma razão o coágulo instalado falha em se organizar ou desintegra-se, acontece o retardo clínico da reparação, fenômeno conhecido por alveolite seca. Este fenômeno é reconhecido por ocorrer após a formação do coágulo e previamente à completa organização do mesmo pelos fibroblastos, o que leva à degradação do coágulo original, com dissolução de eritrócitos e fibrinólise. Depósitos de hemossiderina, células mortas e restos necróticos estão presentes durante estágios precoces. Vários fatores podem contribuir, em conjunto ou isolados, para que ocorra esta ruptura ou desintegração do coágulo.

Dentre os fatores apontados por autores, descrevemos alguns a seguir:

FATORES RELACIONADOS

(CATELLANI, 1979)

- LOCAL DE EXTRAÇÃO

MACGREGOR (1968) e HANSEN (1960) relatam que feridas de extração de molares, tem maior incidência de alveolite e particularmente, a mandíbula têm incidência 3 vezes maior que a maxila.

CRAWFORD (1896), KROGH (1937) e MACGREGOR & HART (1970), observaram que a probabilidade aumenta com a dificuldade da extração e a incidência seria maior em molares, devido a dificuldade de extração desses dentes. O trauma aos tecidos moles e ósseo pode de fato ser uma explicação lógica para a dor terrível. Entretanto, muitos estudos que têm sido conduzidos por esse aspecto da alveolite, foram incapazes de demonstrar a relação entre trauma e formação imprópria do coágulo. Alguns autores sustentaram que o trauma diminui a resistência do tecido, facilitando a infecção. Essa diminuição da resistência é aceita por muitos, como sendo a causa da alveolite (SINCLAIR, 1943; SCHILLI et alii, 1967; RUSSEL, 1944; KATTERBACH & KRÖGER, 1966; RUD et alii, 1963). Outros autores não acharam qualquer correlação entre uma extração complexa e alveolite, pois essa complicação aparece após extrações simples, bem como em remoções traumáticas (ARCHER, 1939; ADKISSON & HARRIS, 1956; BIRN, 1973; SWANSON, 1966). De fato, parece que o trauma, tomado por si só, é de menor importância na produção de alveolite.

O suprimento sanguíneo, se insuficiente para o osso alveolar, devido a variações na sua estrutura anatômica normal (MATHIS & SCHACHTER, 1937; HUEBSCH, 1958) ou devido a alterações patológicas no alvéolo (LEHNER, 1958; ARMSTRONG, 1940), foi colocado como possível causa.

Tem sido sugerido que o osso cortical denso na região de molares inferiores, impediria o suprimento sanguíneo de alcançar o alvéolo vazio (MATHIS & SCHACHTER, 1937; SINCLAIR, 1943; HAYASHI, 1932), o que também poderia explicar a incidência relativamente alta de alveolite nessa região, em particular quando comparada com outras partes da mandíbula. Entretanto, BIRN (1966) demonstrou que o osso alveolar ao redor dos molares inferiores, uma área predisposta à alveolite, seria rica em suprimento sanguíneo.

Fragmentos de raízes ou de osso remanescente na ferida foram também apontados como fator etiológico, na formação de alveolite (WALD, 1932; COMMISSIONAT, 1964; EMAN, 1964), assim como certos resíduos poderiam causar sangramento pós-operatório ou uma reação de corpo estranho ocasionando alveolite (THOMA & GOLDMAN, 1960). Pode-se afirmar que não foi comprovado que tais desordens, são causadoras de alveolite.

Certos autores acreditam que a perda do coágulo sanguíneo, é o principal responsável pela alveolite. Entre outras causas sugeridas estariam a curetagem e irrigação excessivas, ou forte sucção do alvéolo após a extração, resultando na saída do coágulo sanguíneo com consequente sangramento renovado (BIRN, 1973; GARDNER, 1929). Entretanto, com a cessação das irritações, segue a formação imediata e rápida do coágulo sanguíneo, contrariando a afirmação anterior. Outros relatos na literatura, também negam qualquer relação entre o sangramento pós-operatório e alveolite (HARANG, 1948; COMMISSIONAT, 1964).

Foi sugerido ainda, a indução da patologia por diferentes tipos de técnicas utilizadas. Porém, BELIFANTE et alii (1973) encontraram os mesmos resultados de incidência, quando utilizaram broca, como quando utilizaram cinzel, demonstrando não haver correlação entre incidência e o tipo de técnica cirúrgica utilizada.

AITKEN (1964) sugeriu que a alveolite seca poderia ser causada pela saliva, que entra no alvéolo dental e mistura-se ao sangue, antes que tenha se coagulado. É sabido que a saliva contém ativadores e pro-ativadores do plasminogênio. Estes últimos agem, quando convertidos pelas lisoquinases em ativadores, conjuntamente com os ativadores para formar a plasmina que causa a fibrinólise.

BIRN (1970) mostrou que a atividade fibrinolítica do alvéolo com alveolite seca, era independente da atividade da saliva, porém concordou com o fato de uma atividade fibrinolítica aumentada ter íntima relação com a alveolite seca.

Por fim, SCHOW (1974) sugeriu que suturas no epitélio pós-extração, poderiam induzir um trauma adicional e mostrou ser evitável esta possibilidade.

- BACTÉRIAS

Na maioria dos casos, a alveolite não se assemelha a infecção porque a infiltração leucocitária e formação de pús não ocorrem.

Muitas pesquisas, entretanto, tem procurado dar substância à teoria de que, conquanto as bactérias serem parte da flora normal da boca, podem contribuir para a ocorrência de alveolite, sendo esta uma das teorias mais largamente aceitas, concernentes a etiologia da alveolite seca (SCHILLI et alii, 1967).

Este argumento torna-se muito convincente, pois é sustentado pela frequente ocorrência de alveolite seca em associação com infecções pré-existentes, principalmente doença periodontal ou pericoronarite (PELL, 1934; PARFITT, 1938; CHRISTOPHER, 1942; ADKINSSON & HARRIS, 1956; HAHN & LANGE, 1966; KAY, 1966; ROVIN et alii, 1966; SCHILLI et alii, 1967; TILL, 1969; RUD, 1970; BROWN et alii, 1970) e por diminuir-se a incidência dessa desordem, após tratamento local ou sistêmico com antibióticos (MILLHONNE et alii, 1943; KROGH, 1948; HARNISCH, 1949; QUINLEY et alii, 1960; RUD et alii, 1963; LEHNERT, 1966; SWANSON, 1966; RUD, 1970; HALL, 1971). BROWN et alii (1970) observaram que pacientes com alveolite, tinham maiores quantidades de microorganismos, tanto pré como pós-operatório, do que pacientes normais e sua razão de crescimento microbiano era mais rápida. Os estreptococos foram os mais prevalentes.

Entretanto, o grau de atividade fibrinolítica das bactérias comuns da cavidade oral, como *Streptococcus β hemolyticus* (SCHROFF & BARTELS, 1929; TILLET & GARNER, 1933; TILLET, 1938; MULLERTZ & LASSEN, 1953), *Staphylococcus* (LEWIS & FERGUSON, 1951) ou *Bacterioides melaninogenicus* (NITZAN et alii, 1978) não é suficiente para ser a causa da alveolite seca, pois a concentração dessas bactérias necessária para a fibrinólise, é tal, que seria esperado uma reação mais propriamente virulenta, acompanhada pelos sintomas característicos da infecção (vermelhidão, inchaço e formação de pús). Esses sintomas, não são típicos da alveolite seca (CLAFLIN, 1936; MEYER, 1924).

MACGREGOR & HART (1970) quando estudaram a flora de 50 feridas de extração, encontraram *Streptococcus viridans* em todas, mas em 2 de suas amostras encontraram *Streptococcus lactis*, *Corynebacterium*, *Neisseria*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacterioides melaninogenicus* e fusiformes em metade ou mais das feridas. Anaeróbios foram encontrados, somente quando estavam também presentes na saliva.

Das 50 feridas de extração, os autores relatam aparecimento de quatro alveolites secas, sendo que a forma de colonização bacteriana não pareceu seguir nenhum padrão, demonstrando não haver relação significativa entre formação de alveolite seca e colonização bacteriana.

NITZAN et alii (1978) em um trabalho relacionado com a atividade fibrinolítica das bactérias anaeróbicas orais, que incluía bactérias isoladas por BIRN (1973) da alveolite seca, mostrou que o *Treponema denticola* era o único microorganismo que tinha intensa atividade fibrinolítica semelhante à da plasmina.

A patogenicidade do *Treponema denticola* é obscura. Esse microorganismo é encontrado na linha de frente das áreas afetadas por doença periodontal (MACDONALD et alii, 1963) e mesmo quando injetados subcutâneamente, em animais, não provocam a formação de abscessos. Em qualquer evento, a ação deste microorganismo não está de acordo com o critério padrão de um processo inflamatório, pois eles se multiplicam e lisam o coágulo sanguíneo sem causar os sintomas clínicos tão característicos da infecção, como por exemplo a vermelhidão, edema e/ou formação de pús.

Alguns fatos apontam para este microorganismo como responsável pela doença. A infecção do tipo anaeróbica, por exemplo, explica o odor e gosto desagradável. O fato do mesmo estar intimamente relacionado com doença periodontal e esta doença estar ligada a alta incidência de alveolite seca, também deve-se levar em consideração.

Outro fato esclarecedor, é que a alveolite seca nunca está presente na infância, período no qual não existe o microorganismo, que só aparece na adolescência mais tardia, quando também aparece a alveolite seca (NITZAN et alii, 1978).

BIRN (1970) relatou fibrinólise ou uma atividade proteolítica capaz de destruir o coágulo sanguíneo, como possíveis fatores na etiologia. Além disso, observou enzimas produzidas por bactérias nas feridas ou quinases teciduais, liberadas durante a inflamação, por uma ativação direta ou indireta do plasminogênio do sangue.

SWANSON (1989) observa que encontrou similaridade entre a incidência de alveolite, obtida com um agente antimicrobiano (3,9%), com estudos realizados há 25 anos passados (3,8%), sugerindo que o uso profilático do mesmo agente microbiano não diminuiu sua eficácia. Acredita também, que estes fatos dão crédito a teoria que descreve a causa da alveolite como sendo de origem bacteriana. Argumenta ainda, que o isolamento de um microorganismo presente na alveolite seca, não significa necessariamente, que tenha qualquer papel na sua patogenia.

MEGGUIER (1971) estabeleceu a presença da atividade fibrinolítica e sugeriu que na alveolite, o ativador plasminogênico estaria aumentado.

- SEXO DO PACIENTE, CONTRACEPTIVOS ORAIS E TABAGISMO

KROGH (1937) reportou que em uma série de 6000 extrações, as mulheres tiveram a mesma incidência de alveolite, do que os homens. LEHNER (1958) reportou que em 100 casos de alveolite, não houve diferença entre os sexos.

MACGREGOR (1968) reportou que a incidência de alveolite, era 50% maior em mulheres do que em homens, numa série de 4000 extrações.

A razão dessas discrepâncias, só foi descoberta após 1974, quando SCHOW (1974) publicou um trabalho, comparando a incidência de alveolite em homens e mulheres que faziam uso de contraceptivos. A diferença entre homens e mulheres que não utilizavam contraceptivos não foi significativa, porém a diferença estatística entre estes e mulheres que faziam uso de contraceptivos, mostrou ser significativa. A diferença nos resultados anteriores, que comparavam a incidência entre os sexos e estudos mais recentes (após 1974), foi explicada devido ao fato de que os contraceptivos não eram usados frequentemente antes de 1960 (KROGH e LEHNER) e em 1968, 35% das mulheres, entre 20 e 44 anos, já utilizavam contraceptivos orais com frequência (MACGREGOR, 1968). No estudo de SCHOW (1974), 37% das mulheres faziam uso de contraceptivos orais. Foi encontrada incidência três vezes maior de alveolite, em mulheres fazendo uso de contraceptivos do que em mulheres que não faziam uso destes.

CATELLANI et alii (1980) encontraram resultados diferentes aos de SCHOW (1974) e ponderam que duas são as razões para tal diferença: 1) o estudo de SCHOW (1974) envolveu extrações mais traumáticas e 2) a dose de estrógeno, utilizada por SCHOW, foi maior do que a observada pelos autores. Apenas, aproximadamente 10% das extrações, foram feitas em mulheres que faziam uso de dose maior que 50 μg de estrógeno e justamente neste grupo, a incidência foi excepcionalmente grande.

SWEET & BUTLER (1978) encontraram incidência de alveolite, na faixa de 6,4% em pacientes fumantes, submetidos a extração de terceiros molares inferiores, sem levar em consideração a frequência de cigarros consumidos. A incidência foi de 1,4%, quando os pacientes não faziam uso do tabaco.

SWEET & BUTLER (1979) encontraram incidência de 12% de alveolite seca em fumantes e 2,6% em não fumantes. Notaram também, que a incidência dentro do grupo dos fumantes, aumentava proporcionalmente ao número de cigarros consumidos no período pós-operatório.

JOHNSON & BLANTON (1988) não observaram diferenças estatisticamente significantes entre fumantes e não fumantes, pois observaram 25% de incidência para pacientes fumantes e 38% em pacientes não fumantes.

RINGSDORF & CHERASKIN (1975), observaram uma prevalência mais alta de alveolite em diabéticos, além de uma distinta relação entre alveolite seca e desequilíbrio na concentração de glicose.

TURNER et alii (1982), apesar de outros achados em contrário, afirmaram que 3,8% das extrações que ocasionaram alveolite, foram de dentes com doença pulpar, enquanto que, nenhum dos dentes com doença periodontal ocasionaram o problema.

- OUTROS FATORES ASSOCIADOS

A infiltração excessiva de anestésicos contendo vasoconstritores, tem sido implicada no corte do suprimento sanguíneo ao alvéolo (SELDIN, 1933; HARANG, 1948; HUEBSCH, 1958), afirmação que é insustentável, em vista do fato de que o bloqueio do nervo ou a utilização de anestésico geral, falham em diminuir a incidência da alveolite (HAHN, 1962; KAY, 1966; RUD, 1970;). Além do mais, os vasoconstritores não ocluem totalmente os vasos sanguíneos, permitindo um suprimento sanguíneo para o alvéolo vazio, possibilitando desse modo, a formação do coágulo.

TURNER et alii (1982) não encontraram diferenças estatísticas entre os resultados obtidos quando injetaram rapidamente (3,4%) ou lentamente (1,9%) a solução anestésica.

MACGREGOR (1968) observou que a idade foi um fator significativo pois, o pico da incidência de alveolite ocorre em adultos jovens (idade entre 20 a 34 anos). Isto acontece, provavelmente, devido ao fato de que a maioria das extrações (especialmente terceiros molares) ocorrem durante esta idade.

Estado geral nutricional, foi considerado por SWETT et alii (1976) afetando a incidência, porém MACGREGOR (1968) observou que saúde geral e alveolite não tinham correlação.

BELIFANTE et alii (1973), a exemplo de vários outros autores, enumerou vários fatores que poderiam estar relacionados à alveolite. A seguir relacionamos esses fatores:

- bactérias;
- diminuição da circulação devido a densidade óssea;
- diminuição da circulação devido a atividade de vasoconstritores presentes em anestésicos locais;
- estado de saúde geral do paciente;
- desequilíbrio no nível de vitaminas;
- instrumentação;
- habilidade do operador;
- doença periodontal pré-existente;
- *stress* cirúrgico;
- pericoronarite prévia;
- sucção, cuspir excessivamente e/ou bochechar soluções após cirurgia;
- enzimas proteolíticas;
- anticoncepcionais;
- idade e sexo do paciente.

Em seu trabalho, BELIFANTE et alii (1973) relatam que quatrocentas extrações de terceiros molares impactados, realizadas no estudo por 4 cirurgiões (cem extrações cada um), obtiveram 0,5% de incidência de alveolite (2 casos).

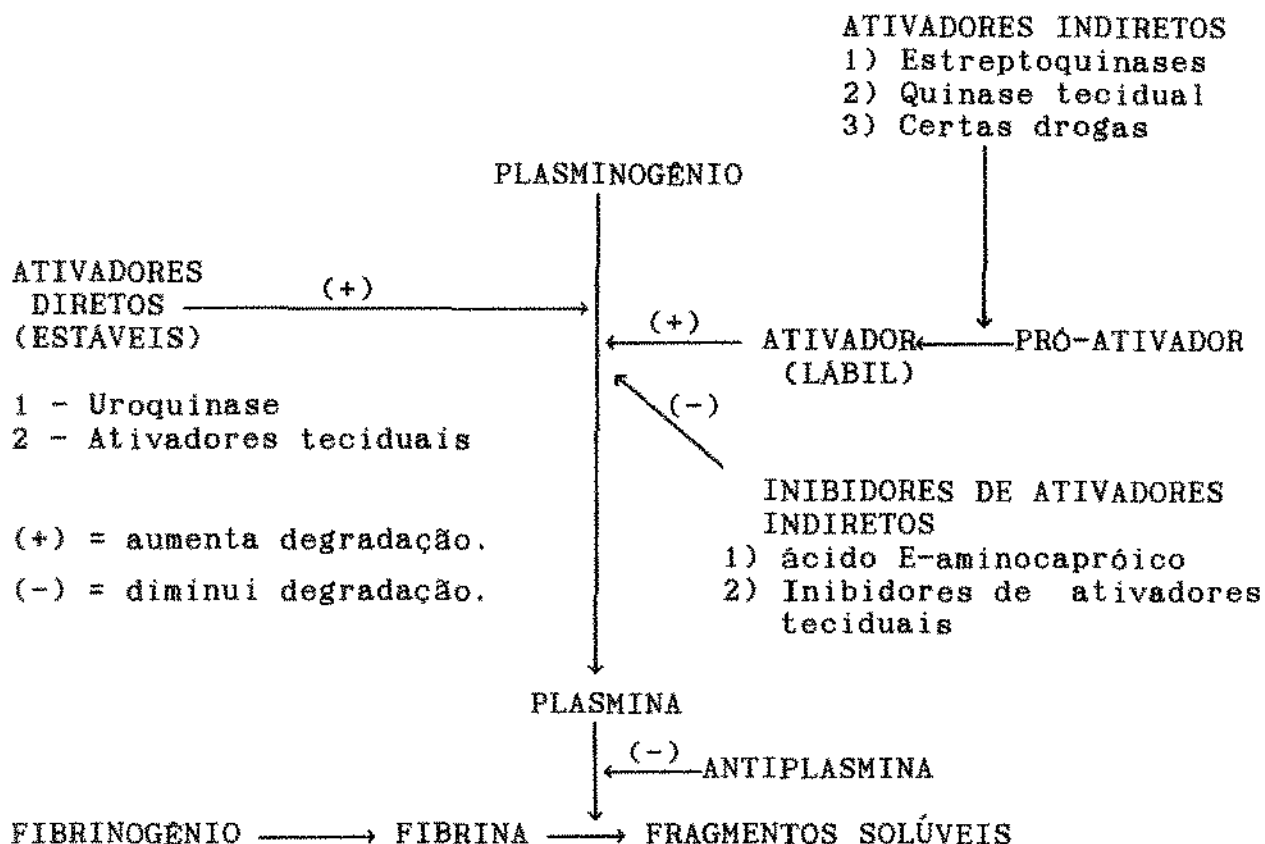
LILLY et alii (1974) relatam que a alveolite ocorreu em 200 casos das 2195 extrações de terceiros molares realizadas (9,1% de incidência).

Uma das mais salientes características clínicas da alveolite, é a liquefação do coágulo sangüíneo. Isto pode ser explicado pelo fato de que o alvéolo exibe uma alta atividade fibrinolítica (BIRN, 1970). A atividade fibrinolítica é conhecida como sendo gerada por agentes químicos (por exemplo o clorofórmio, uretano e ácido salicílico), bactérias e ativadores nos diferentes tecidos e fluidos corpóreos (por exemplo o útero, próstata, urina e saliva), por ativação direta ou indireta do plasminogênio no sangue humano (KONTTINEN, 1968). A microflora oral normal, não possui qualquer atividade fibrinolítica (BIRN, 1970). O osso alveolar contém ativadores teciduais de plasminogênio, os quais podem ser ativados durante a inflamação.

CATELLANI (1979) resumiu, de forma clara, os fenômenos envolvidos na fibrinólise. Basicamente, a fibrina é lisada pela plasmina, a qual é uma enzima inativa em pH neutro. Uma proenzima, o plasminogênio, é convertida em plasmina pela ação de ativadores, liberados de tecidos ou fluidos corporais ou ainda originam-se de precursores plasmáticos (WILLIAMS et alii, 1977). Agentes químicos, certas drogas sistêmicas, ativadores provindos de fluidos corporais, ativadores teciduais e bactérias são conhecidos por disparar a atividade fibrinolítica (BIRN, 1972a; WILLIAMS et alii, 1977). Entre esses fatores, deve existir um ou mais que, durante a lise, poderia ser responsável pelo adiamento do aparecimento da dor, odor fétido e gosto desagradável (sintomas típicos da alveolite), sem entretanto, explicar a ausência de vermelhidão, edema ou formação de pús (NITZAN, 1983).

O esquema a seguir, ilustra teoricamente os fenômenos em questão:

SISTEMA FIBRINOLÍTICO



BIRN (1972a e b), posteriormente, demonstrou atividade enzimática semelhante a plasmina na alveolite, ocorrência esta que não foi encontrada pelo mesmo, nos alvéolos sem alveolite (BIRN, 1971; BIRN, 1970). Este conceito do envolvimento dos ativadores teciduais, promove uma explicação aceitável para lise local do coágulo acompanhada de dor, enquanto, ao mesmo tempo, elucida porque a vermelhidão, edema ou formação do pús não tomam parte do quadro clínico. Entretanto, essa interpretação da geração de alveolite ainda deixa aberta a questão do porquê ativadores são liberados somente em certos pacientes e em determinados alvéolos, enquanto na maioria dos pacientes submetidos a esse procedimento cirúrgico, os ativadores permanecem inativos no osso alveolar.

Se os ativadores são realmente incorporados no coágulo sanguíneo na hora da cirurgia, a fibrinólise seria esperada dentro de um curto período de tempo após a extração. Isso não é compatível com o período tardio, de uns poucos dias, entre a remoção do dente e os sinais clínicos da alveolite. Portanto, se os ativadores teciduais são o fator causal, o ácido tranxenâmico, um inibidor-ativador tecidual (RITZAU, 1973), deveria ser eficaz na prevenção da alveolite seca. Entretanto, falhou em preveni-la, enfraquecendo então a hipótese do ativador tecidual. Por outro lado, o Aperylyl, um inibidor da plasmina, teve sucesso no tratamento da alveolite seca (BIRN, 1970; BIRN, 1972a). Portanto, é justo assumir que a plasmina descrita por BIRN (1972b) não era convertida por um ativador tecidual, mas era um produto independente. O desenvolvimento do odor fétido e gosto desagradável, é inconsistente com a liberação de ativadores teciduais. Além disso, os antibióticos locais reduzem a prevalência da alveolite seca, o que novamente é inconsistente com o conceito de ativadores teciduais.

Um dado relevante para o estudo da alveolite, é a sua incidência nas diversas regiões pois, segundo alguns autores, os dados anatômicos dessas regiões proporcionam dados referentes a vascularização e dificuldade de extração. Segundo HANSEN (1960), a incidência por região da extração seria a seguinte:

- primeiros e terceiros molares inferiores;
- segundos molares superiores;
- segundos molares inferiores;
- prés-molares superiores;
- primeiros molares superiores;
- prés-molares inferiores e
- terceiros molares superiores.

TURNER (1982) relataram uma ocorrência de 2,6% (33 casos em 1274 extrações), observando frequências não diferentes estatisticamente entre homens (2,6%) e mulheres (2%).

O autor não observou, nas mulheres, o fato de tomarem ou não anticoncepcionais. A maior frequência por região dental foi observada na área de primeiro molar inferior (6,2%) seguido pelo segundo molar inferior (5%), primeiro molar superior (4%), segundo pré-molar inferior (3,5%), terceiro molar inferior (3,2%), segundo pré-molar superior (2,4%) e primeiro pré-molar superior (1,3%). Não observaram nenhum caso, nas regiões de segundo e terceiros molares superiores e de primeiro pré-molar inferior. Observam ainda que, dos dentes terceiros molares extraídos, nenhum foi considerado impactado.

A incidência tem sido relatada por alguns, entre valores que variam desde 68% até 0,5%, sendo maior quando limitada somente aos terceiros molares impactados (BELINFANTE, 1973).

TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

Um dos aspectos que tem norteado as pesquisas sobre a alveolite é, sem dúvida, a sua terapêutica. Grande número de autores já descreveram diversas possibilidades de tratamento.

SAAD-NETO; CALLESTINI e OKAMOTO (1987) descrevem os vários tipos de materiais e sua forma farmacêutica (sólidos e pastosos) que podem ser utilizados na terapêutica da patologia. Argumentam que as substâncias pastosas têm a melhor indicação nos casos de alveolite, por permitir contato mais direto com a superfície óssea alveolar, oferecendo maior proteção pois, o tecido conjuntivo provém dos espaços ósseos inter-trabeculares após reabsorção parcial. Além deste fato, este tipo de material também é facilmente eliminado do interior do alvéolo. Porém, alguns fatores devem ser respeitados em relação ao medicamento do tipo pasta, segundo os autores:

- 1 - O conteúdo deve ter componentes com ação analgésica e antimicrobiana eficientes;
- 2 - Não devem ter fibras e partículas insolúveis que possam ocasionar reações de corpo estranho;
- 3 - Devem ser evitadas as pastas que tomam presa, endurendo no interior dos alvéolos;
- 4 - Devem ter baixo poder de irritabilidade dos tecidos;
- 5 - Evitar as pastas que contenham eugenol;
- 6 - Baixo custo e baixa toxicidade;
- 7 - Permitir fácil manuseio e ser estável no meio bucal;
- 8 - Ser facilmente eliminável e proteger toda a superfície interna da parede óssea alveolar.

APERNYL

Uma substancia muito empregada, desde seu surgimento até fim da década 70, foi o APERNYL. Este material, é composto por ácido acetilsalicílico e estér propílico do ácido p-hidroxibenzóico. O uso deste material foi abandonado quando em 1975, foi demonstrado por CARVALHO; OKAMOTO e SANCHES, a ocorrência de exacerbação do quadro inflamatório presente na alveolite.

O Apernyl, tanto em implantes nos alvéolos dentais de pacientes como em cavidades ósseas, mostrou resultados animadores (MENZEL, 1969; NEUNER & SCHEGG, 1969; NORDENRAM & BANG, 1970; NEUNER & PANZERA, 1972; KESKITALO & PERSSON, 1973; KJELLMAN, 1973).

LETHINEN (1975), utilizando Apernyl em comparação ao fenol canforado (medicamento amplamente usado na Escandinávia e Finlândia), concluiu que o medicamento foi consideravelmente melhor que o fenol canforado, principalmente porque reduziu melhor a dor nas primeiras 24 horas.

CARVALHO; OKAMOTO e SANCHES (1975) encontraram que o Apernyl, no interior do alvéolo com reparo perturbado de ratos, ocasionou intensa reação inflamatória, caracterizada pela presença de denso infiltrado neutrofilico em torno do implante, observada em todos os estágios. Além disso, e provavelmente como consequência da reação orgânica, houve extensa reabsorção da cortical óssea alveolar. Também foi visível o retardo da cronologia do reparo alveolar. Concluíram então, que o Apernyl não foi efetivo no combate à infecção instalada no interior do alvéolo, retardou consideravelmente a cronologia de reparo e portanto, não deve ser usado como tratamento profilático ou curativo das alveolites.

Argumentam também, que os resultados obtidos, na diminuição da dor, em alvéolos de pacientes por NEUNER & SCHEGG (1969) e NEUNER & PANZERA (1972) provavelmente foram ocasionados pelo fato de que, o ácido acetilsalicílico atua localmente como analgésico, o que foi sugerido por SCOTT (1968) e SCHUBERT (1972).

TURNER et alii (1982) utilizando quatro tipos diferentes de terapêutica obtiveram os seguintes resultados resumidos no quadro seguinte:

PROCEDIMENTO	NÚMERO DE CASOS	NÚMERO DE CASOS REQUERENDO MÚLTIPLAS VISITAS
ZnO e eugenol - pasta	7	4
gaze com eugenol e iodofórmio	7	7
cones de APERNYL	7	5
debridamento cirúrgico e rebatimento de retalho muco-periostal	12	1

SUMMERS & MATZ (1976) mostraram, que a inserção da mistura óxido de zinco/óleo de cravo e ALVOGYL (material fibroso que contém ácido acetilsalicílico), dentro do alvéolo no tempo de extração, prevenia a formação de coágulo, causando severa inflamação e retardo da cicatrização, sendo que as fibras do medicamento induziram formação de resposta inflamatória, do tipo corpo estranho, ocasionando um retardado processo de reparo.

ALVEOSAN

CURY et alii (1983) verificaram que o material implantado (Alveosan) funcionou não só como um mero protetor mecânico, impedindo a penetração de microorganismos (o que é esperado em material do tipo pasta), mas também como agente antimicrobiano (impedindo a proliferação), devido a presença de eugenol. Argumentam que o eugenol possui atividade antisséptica, devido ao fato de que o mesmo, quando penetra nas células, desnatura proteínas citoplasmáticas e nucleares, com resultante perda de função dos microorganismos. A análise da localização do material no alvéolo, em função do tempo após o implante, segundo os autores, permitiu entender que a gradual eliminação do material, até os 21 dias, não se deu graças a uma reação do tipo corpo estranho, devido a ausência das células gigantes ao redor do material implantado. Observaram que o processo de reparo, mesmo nas condições não ideais, obedeceu a uma sequência "normal" de eventos, reforçando a idéia da ação estimulante do material, seja por sua composição química ativa, seja por sua presença física.

SOUZA & CARVALHO (1985) concluíram após implante de três pastas (Alvogyl, Alveoliten e Alveosan) em tecido conjuntivo, que:

1 - ocorreram diferenças quanto ao tipo e intensidade de reação inflamatória e de proliferação celular, entre os três grupos tratados;

2 - os materiais mais irritantes, em ordem decrescente foram o Alvogyl, seguido pelo Alveoliten e pelo Alveosan;

3 - o grupo Alveosan foi o que apresentou melhores propriedades de biocompatibilidade.

CARVALHO; OKAMOTO e ZANETTA-BARBOSA (1991) encontraram os melhores resultados quando utilizaram limpeza cirúrgica do alvéolo e Alveosan como curativo. Porém, os resultados obtidos com o curativo de Alveosan isoladamente, foram apenas ligeiramente inferiores ao encontrados no grupo Alveosan mais limpeza. Foram encontradas células gigantes do tipo corpo estranho, aos 28 dias, ao redor do material, fato não encontrado por CURY et alii (1983). Provavelmente, a presença destas células se dá, devido ao material não ser constituído por partículas pequenas, para ser fagocitado por macrófagos, induzindo a presença de células gigantes. Argumentam que OKAMOTO & RUSSO (1973) em seu trabalho, não encontraram grande dilatação na cronologia do reparo, estando os alvéolos com alveolite já com neoformação óssea definida aos 21 dias. No entanto, os autores encontraram neoformação óssea, bastante discreta, somente aos 28 dias. Como CURY et alii (1983), encontraram resultados semelhantes aos de OKAMOTO & RUSSO (1973), seria esperado que não encontrassem reação de corpo estranho, devido ao fato destas células aparecerem somente aos 28 dias. Os autores concluem que todos os tratamentos, realizados em seu experimento (Limpeza cirúrgica com curetagem e irrigação com soro fisiológico, aplicação de ALVEOSAN, aplicação de ALVEOSAN mais limpeza cirúrgica), aceleram o processo de reparo em contraste com o grupo sem tratamento. A limpeza cirúrgica com aplicação de soro foi o tratamento menos eficiente e a limpeza mais o Alveosan foi o mais eficiente.

ANTISSÉPTICOS E AGENTES DIVERSOS

Com respeito a irrigação intra-alveolar com soro fisiológico, aquecido ou não, é o procedimento mais aceito pelos autores, pois todos indicam, inclusive como prevenção da alveolite (SWEET; BUTHLER e DRAGGER, 1976; BUTHLER & SWEET, 1977).

LEGARTH et alii (1977) encontraram redução na incidência de alveolite seca, de 13,7% para 7,5%, quando foram feitos dois bochechos diários com clorhexidina a 0,2% , após a cirurgia. TJERNBERG (1979) encontrou valores de redução de 17% para 3% em estudo semelhante. Já KREKMANOV & NORDENRAM (1986) encontraram valores de incidência de 19,4%, quando não utilizaram nenhum medicamento ou conduta; 5,4% quando utilizaram antibiótico (penicilina) pós-operatóriamente e 8,2% quando utilizaram clorhexidina, pré-operatóriamente.

JENSEN (1978) observa que menos casos de alveolite ocorreram em extrações, precedidas de lavagem com antisséptico fenolado (7,4%), do que em extrações não precedidas pela lavagem (10,5%). Encontrou 25% de incidência total de alveolite, valor este baixo, quando comparado com o estudo de SCHOW (1974), que encontrou 45% de incidência.

Os agentes químicos não são comumente usados no tratamento local de uma ferida de extração, e qualquer relação direta entre tais agentes e a alveolite parece remota. Um alvéolo vazio, sem coágulo sanguíneo, e acompanhado de dor lancinante aguda, como resultado de um curativo erroneamente prolongado com SURGICEL, por exemplo (KRUGER, 1979), não deve ser confundido com alveolite, especialmente porque esses sinais aparecem no dia do tratamento, enquanto o gosto desagradável e o odor fétido estão ausentes (NITZAN, 1983).

JOHNSON & BLANTON (1988) utilizando esponja de GELFOAM, saturada com solução de 1:40.000 de 9-aminocridino (antiséptico), trataram quarenta e seis alvéolos, após a extração. Destes, em 14 (30%) foram diagnosticados alveolite. Dos quarenta e seis controles, ocorreram alveolites em 17 (36%). Os autores observam que as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significantes.

BERWICK & LESSIN (1990) observam que a clorhexidina é ativa em microorganismos aeróbios e anaeróbios, gram positivos e gram negativos, tanto quanto em leveduras e poderia favorecer o tratamento da alveolite positivamente. Os resultados obtidos pelos autores, no entanto, não mostraram diferenças estatisticamente significantes, entre a incidência em grupo tratado pré-operatóriamente com solução de clorhexidina à 0,12%, cetopirido (PERIDEX) à 0,05% ou solução salina.

ANTIBIÓTICOS

QUINLEY et alii (1960) relataram uma diminuição na taxa de alveolite, de 33,5% para 0,78%, quando fizeram uso de hidrocloreto de tetraciclina, em tabletes, colocados no alvéolo. Entretanto observaram a presença, mesmo que em pequena quantidade, de células gigantes do tipo corpo estranho.

HALL; BILDMAN e HAND (1971) observaram que a incidência da alveolite, foi de 7% nos pacientes tratados com tetraciclina e em 19% dos pacientes que foram tratados com esponja de gelatina (placebo). Em alguns pacientes ambos os lados foram afetados, com dor pós-operatória (5%) ou alveolite (4%). Na realidade, a incidência verdadeira seria, desprezando os pacientes que receberam placebo, de 23% para alveolite e 22% para dor pós-operatória. Os autores argumentam que a tetraciclina, tem potencial insignificante para sensibilização, quando aplicada localmente, em comparação à penicilina. Entretanto observam que cones de tetraciclina em alvéolos, ocasionam o aparecimento de células gigantes do tipo corpo estranho, atrasando a cicatrização (QUINLEY et alii, 1960; BOYNE & KRUGER, 1962).

BELIFANTE et alii (1973) observaram em seu trabalho, que a alveolite ocorreu em 25 a 30% de extrações de terceiros molares, sem o uso de antibióticos, e 7 a 10% de incidência quando houve o uso destas drogas.

GOLDMAN et alii (1973) encontraram incidências de 1,1% quando utilizaram lincomicina com Gelfoam e 7,8% quando utilizaram Gelfoam com solução salina estéril (grupo controle-placebo). Argumentam que os valores encontrados, mesmo para o grupo controle-placebo, foram relativamente baixos, uma vez que na literatura observaram valores de 25 a 30% e os valores observados por eles mesmos situavam-se na faixa de 12,5%, antes da utilização do Gelfoam. A redução de 7,8% para 1,1%, foi atribuída a lincomicina. Observam ainda, que a lincomicina foi superior aos 7% de incidência, encontrados num experimento controlado, no qual a tetraciclina foi o antibiótico empregado (HALL et alii, 1971).

LILLY et alii (1974), encontraram que nem a terapia pré-operatória com antibióticos, como tampouco sedação intravenosa, afetaram significativamente a incidência de alveolite.

VERRI, CAMPOS e SANTINI (1978) observam que em nenhum caso (alveolite seca ou úmida), deve-se empregar antibióticos, em preparações para via sistêmica, topicamente no alvéolo, porém não justificam esta atitude.

ROOD & DANFORD (1981) utilizaram antibiótico por via sistêmica e justificam devido ao fato de que os materiais pastosos ou sólidos, utilizados na terapêutica da alveolite, frequentemente requerem trocas ou remoção, o que acaba ocasionando maior atraso no período do processo de reparo ósseo. Observaram que houve melhora no decorrer do tratamento, com metronidazol, na dor da alveolite, sendo que a maior taxa de melhora ocorreu no primeiro dia após o início do tratamento. Concluem que o metronidazol (FLAGYL®) pode auxiliar a resolver um dos grandes problemas da alveolite, sem contudo, interferir no processo de reparo da mesma.

BOYES-VARLEY; CLEATON-JONES e LOWNIE (1988) utilizaram macacos, machos e fêmeas, dos quais foram extraídos os 4 terceiros molares. Os animais foram separados em dois grupos distintos: grupo onde foi colocado somente Gelfoam e grupo onde utilizou-se Gelfoam impregnado com uma série de medicamentos (antifibrinolítico, antiséptico, anestésico, antibiótico e solução salina como excipiente). Cada animal serviu como seu próprio controle, uma vez que apenas dois alvéolos eram preenchidos com os tratamentos, os outros dois alvéolos nada recebiam. Observaram que houve uma maior quantidade de tecido fibroso, em crescimento, nos espécimes experimentais (grupo tratado) após 8 dias, e que o implante de Gelfoam retardou o crescimento do tecido fibroso e a substituição do coágulo sangüíneo. Nos alvéolos com Gelfoam, ocorreu um maior infiltrado inflamatório, quando comparado com o controle, estando presentes até células gigantes do tipo corpo estranho, após 6 a 8 dias do tratamento. Os implantes de Gelfoam tenderam a retardar a cicatrização alveolar e mostraram uma marcada redução no osso em crescimento. Os remanescentes do ligamento periodontal, estavam significativamente diminuídos após 8 dias, nos espécimes onde utilizou-se Gelfoam combinado com outros fármacos. Os autores concluem, entretanto, que a combinação dos fármacos com o Gelfoam aplicados tópicamente acelerou o processo de reparação. A utilização do Gelfoam, sem combinação com qualquer medicamento, reduziu hemorragias, porém retardou o processo cicatricial.

SWANSON (1989) observou que, das 100 extrações realizadas por um cirurgião, 12 desenvolveram alveolite, sendo que 10 (20,4%), ocorreram em pacientes nos quais utilizaram placebo e apenas 2 (3,9%) ocorreram em pacientes aos quais ministraram tetraciclina. Tanto o placebo quanto a tetraciclina, foram utilizados em associação com esponja de gelatina e colocados no alvéolo como medida preventiva. Trinta e duas extrações foram bilaterais. Destas, 14 receberam o placebo em um dos lados e no outro lado a tetraciclina.

A língua pilosa negra foi o único efeito colateral observado, embora ocasional, sempre assintomático e transitório.

BERNICK & LESSIM (1990) argumentaram que muitos estudos usando antibióticos profilaticamente, tanto sistêmica quanto localmente, demonstraram redução na incidência de alveolite seca, levando a crer no papel da infecção como agente ou fator causal (TJERNBERG, 1979; KAY, 1966; MITCHELL, 1986). Porém, quando utilizaram-se esterilização, anestesia, instrumental e técnicas cirúrgicas corretas, a infecção pós operatória em alvéolos de 3.os molares, foram as mesmas esperadas para outros procedimentos cirúrgicos (0,5%).

CORTICOSTERÓIDES

Os corticóides atuam por múltiplos mecanismos de ação (DI ROSA et alii, 1985), sendo que a ação combinada destes mecanismos acabará por provocar, principalmente, a redução de neutrófilos e monócitos (macrófagos) no sítio inflamado, modulando a resposta inflamatória (CLAMAN, 1983). Os macrófagos podem aumentar a destruição tissular, por secretarem três enzimas proteolíticas: a collagenase, que atua na destruição do colágeno em formação; a elastase, que promove a digestão da elastina e o ativador de plasminogênio, que provoca a conversão do plasminogênio em plasmina, que por sua vez, promove a dissolução do coágulo num fenômeno conhecido como fibrinólise. Os corticóides atuam de modo a inibir a secreção destas enzimas proteolíticas e de outras enzimas lisossomais. Tal inibição provoca diretamente o decréscimo da destruição tissular contribuindo para o potente efeito antiinflamatório dos corticóides (CLAMAN, 1983).

GALLOWAY et alii (1967) e LELE (1969) relataram que os corticóides e seus análogos quando usados profilaticamente diminuem as complicações pós-operatórias imediatas, mas não ocasionam diminuição na incidência da alveolite pós-extração.

JULIUS et alii (1982) realizaram um estudo comparativo entre os efeitos da aplicação tópica de esponjas de gelatina, saturadas ou não, numa suspensão de terramicina e acetato de hidrocortisona. Classificaram então a severidade da osteíte em leve, moderada ou severa, atribuindo números, de acordo com o desconforto sentido pelo paciente e o alívio obtido pelo eugenol. Observaram incidência de 6,6% de alveolite quando utilizaram esponja de gelatina saturada pelo medicamento, sendo esta incidência considerada bastante similar a valores apontados na literatura (7%), por autores que também fizeram uso de tetraciclina de um modo semelhante. Devido a essa similaridade, argumentam que o corticóide teria papel nulo no processo, porém, pode ter contribuído para a diminuição da dor, evitando o uso de substâncias analgésicas não biocompatíveis (como eugenol, por exemplo).

SORENSEN e PREISCH (1987), em seu trabalho, realizaram um total de 424 extrações (205 receberam placebo no alvéolo e 219 receberam tetraciclina). Em 210 extrações foi utilizada dexametasona 4mg, intravenosamente. Encontraram uma taxa total de alveolite na faixa de 21,5% (91 dos 424 alvéolos). Dos 205 alvéolos que receberam placebo, 59 (28,7%) desenvolveram alveolite. Daqueles 219 que receberam tetraciclina, aplicada topicamente no alvéolo, 32 (14,6%) desenvolveram alveolite. Não foram observadas diferenças estatísticas entre a utilização ou não de dexametasona, no grau de inflamação presente.

3 - PROPOSIÇÃO

3 - PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi verificar através de estudo histológico em ratos, a ação do OMCILON-A em Orabase e do ALVEOSAN, em feridas de extração dental perturbadas.

4 - MATERIAL E MÉTODOS

4 - MATERIAL E MÉTODO

1 - SELEÇÃO DOS ANIMAIS

Foram utilizados neste experimento 96 ratos (*Rattus norvegicus*, albinos da linhagem Wistar heterogenética), machos, com peso na faixa de 150 a 170g, procedentes do Centro de Bioterismo da UNICAMP (animais mantidos sob barreira de qualidade sanitária spf****).

Houve um período de aproximadamente uma semana para adaptação dos animais.

Os animais foram alimentados com ração sólida¹ e água *ad libitum*. Após a intervenção cirúrgica, por um período de 24 horas, os animais receberam a ração na forma triturada.

2 - PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS E INDUÇÃO DA ALVEOLITE

Os animais foram anestesiados com solução de Hidrato de Cloral² a 10% na dose de 30 mg/Kg de peso, através de injeção intraperitoneal. Em seguida foi realizada a antisepsia local com álcool iodado a 1%, e os animais submetidos à exodontia do incisivo superior direito, segundo a técnica preconizada por OKAMOTO & RUSSO (1973).

Uma vez removido o dente, foi introduzido no alvéolo remanescente, uma pequena mecha de algodão de tamanho padronizado, embebida em solução de Adrenalina 1:1000³, com o objetivo de provocar isquemia alveolar.

¹ - PURINA LABINA® (Purina Nutrimentos Ltda).

² - Hidrato de Cloral a 10%, PRODERMA - Farmácia de Manipulação.

³ - Adrenalina 1 mg/ml - SANTISA Laboratório Farmacêutica.

Após 48 horas dos procedimentos cirúrgicos, os animais foram novamente anestesiados e tiveram a mecha de algodão retirada cuidadosamente, quando notou-se a ausência do coágulo sanguíneo no interior do alvéolo dental, caracterizando o quadro de alveolite.

3 - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

Após os procedimentos descritos no item anterior, os animais foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos experimentais, cada um com 24 ratos, que receberam os seguintes tratamentos da ferida alveolar:

Grupo A - grupo controle, onde nenhum material foi introduzido no interior do alvéolo dental.

Grupo B - nos animais deste grupo, introduziu-se no alvéolo dental, Acetonido de Triancinolona (OMCILOM - A em ORABASE⁴). O material foi introduzido até que houvesse extravasamento do material para fora do alvéolo, sendo os excessos removidos.

Grupo C - nos animais deste grupo, introduziu-se no alvéolo dental, uma pasta composta ácido acetil salicílico, bálsamo do Peru, eugenol e lanolina como veículo (ALVEOSAN⁵).

Grupo D - nos animais deste grupo, foi introduzido no alvéolo dental, o veículo do OMCILOM - A⁶ EM ORABASE⁶.

Nos grupos onde os medicamentos foram introduzidos no alvéolo, foi empregada uma seringa própria para tal finalidade, de acordo com CURY et alii (1983).

⁴ - OMCILOM - A[®] EM ORABASE[®] - Laboratório SQUIBB - Indústria Química S.A.

⁵ - ALVEOSAM[®] - Odonto Comercial Importadora Ltda.

⁶ - Veículo (ORABASE) obtido junto ao laboratório SQUIBB - Indústria Química S.A.

Após os tratamentos, realizou-se a sutura com fio mononylon não reabsorvível⁷, as quais não foram removidas.

Decorridos os tempos de 1, 3, 6, 9, 13, 17, 21 e 28 dias após cada tratamento, os animais (3 por grupo experimental, em cada tempo de estudo) foram sacrificados por inalação de etér sulfúrico.

As peças para estudo foram removidas e fixadas em solução de Bowin por 48 horas, sendo em seguida armazenadas em solução de ácido tricloroacético a 6%, até que se verificasse a descalcificação.

Uma vez as peças descalcificadas, as hemi-maxilas foram separadas e a hemi-maxila direita submetida ao processamento histológico de rotina, foram obtidos cortes longitudinais de 6 μ m de espessura e corados pela técnica da Hematoxilina e Eosina (HE).

As lâminas foram então examinadas em microscópio óptico⁸, nos aumentos de 32, 100 e 400 vezes, levando-se em consideração principalmente o terço médio do alvéolo dental.

Cumpre-se salientar que o examinador, durante a análise das lâminas histológicas, não conhecia os grupos dos quais as mesmas pertenciam.

As fotomicrografias foram obtidas com o auxílio de filtros de luz monocromática de fotomicroscópio⁹ apropriado, no aumento original de 32 vezes.

⁷ - Fio MONONYLON® 5.0 ETHILON® com agulha ETHIPOIN de 1,5 cm J15
- ETHICON Ltda.

⁸ - ZEISS - WEST GERMANY.

⁹ - ZEISS - WEST GERMANY.

5 - RESULTADOS

5 - RESULTADOS

A seguir transcrevemos os resultados obtidos, da leitura ao microscópio óptico, das lâminas histológicas.

Todos os resultados são relativos ao TERÇO MÉDIO DOS ALVÉOLOS.

GRUPO A (CONTROLE) 1 DIA

Por toda a extensão do terço médio alveolar notamos a presença de uma rede ou "trama" de fibrina.

Verificamos a presença de um infiltrado neutrofilico já proeminente, aparecendo junto às paredes ósseas. Foi observado também restos necróticos da membrana periodontal, adjacente a parede óssea.

GRUPO B (CORTICÓIDE) 1 DIA

Notamos a presença de imagens negativas de material circundadas por neutrófilos. A imagem negativa do material, toma todo o alvéolo e não apenas o terço médio.

Uma pequena rede de fibrina é notada na maior parte deste terço, com presença de intensa hiperemia. Restos de membrana e células em decomposição são também observados.

GRUPO C (ALVEOSAN) 1 DIA

Há presença de uma discreta infiltração marginal de fibroblastos, no terço médio, e células provindas da membrana periodontal em degeneração.

Grande número de vasos em proliferação e em alguns deles notamos pigmentos de hemossiderina.

Um grande cordão de neutrófilos circundando e isolando o material, que toma todo o alvéolo, foi observado.

GRUPO D (ORABASE)
1 DIA

Grande quantidade de material implantado (imagem negativa) pode ser observado, sendo essas imagens circundadas por infiltrado neutrofilico.

Observamos ainda grande número de neutrófilos formando extensos cordões junto as paredes ósseas. As paredes ósseas apresentaram indícios de reabsorção.

Notamos alguns fibroblastos migrando das paredes ósseas alveolares para o centro do alvéolo.

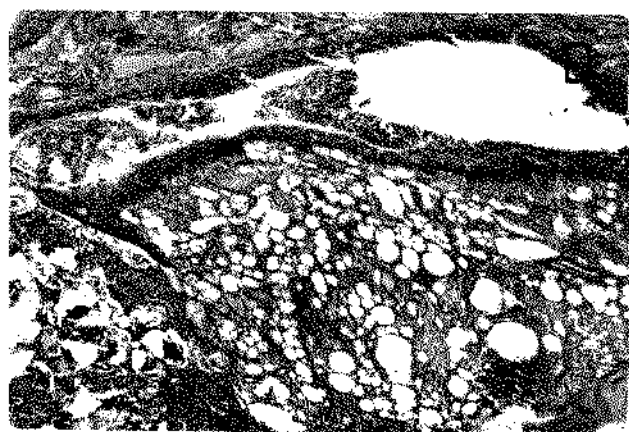
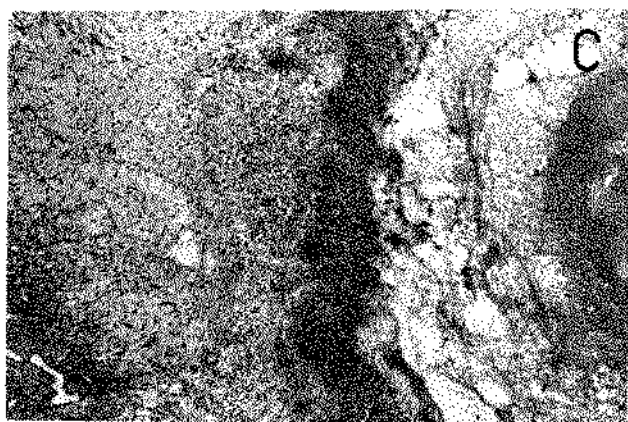
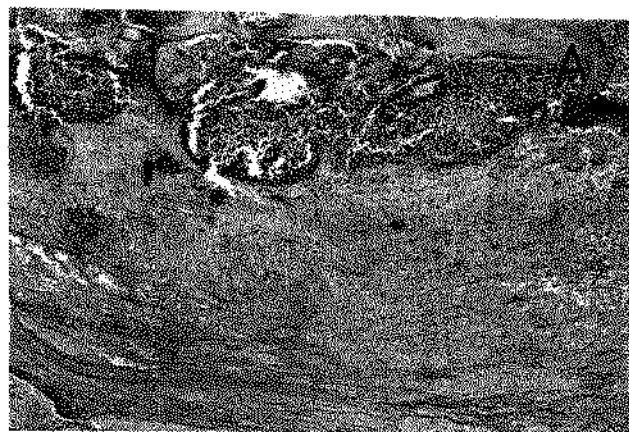
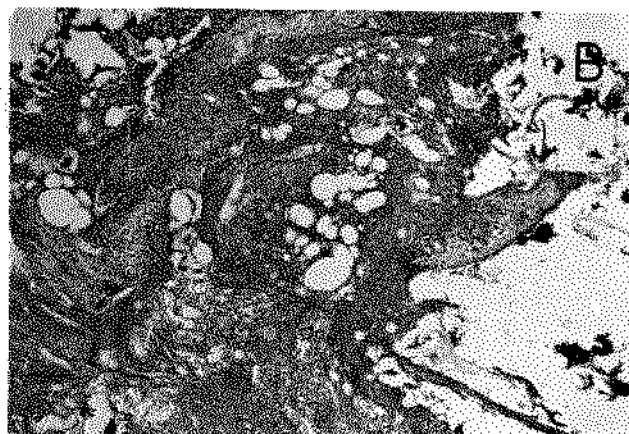


Figura 1 - Terço médio dos alvéolos dentais no tempo de 1 dia (coloração H.E. - aumento 32 vezes)

GRUPO A (CONTROLE)
3 DIAS

O alvéolo mostrou discreta infiltração de fibroblastos, principalmente na periferia, sem contudo aparecerem no centro do mesmo. Restos necróticos são notados por toda extensão do alvéolo.

Na rede de fibrina notamos um infiltrado neutrofilico disperso, porém numeroso.

Notamos reabsorção óssea nas duas paredes e pouca proliferação vascular, sendo que a hiperemia era pequena nos poucos vasos presentes.

GRUPO B (CORTICÓIDE)
3 DIA

Grandes imagens negativas, dos fragmentos do material implantado, pôde ser observada.

Não observamos rede de fibrina extensa e tampouco tecido de granulação.

Não foram notados proliferação vascular e hiperemia.

O infiltrado neutrofilico ai observado circundava os restos de material formando, cordões que chegavam até a periferia do alvéolo. As paredes osséas apresentaram reabsorção visível.

GRUPO C (ALVEOSAN)
3 DIAS

Presença de tecido conjuntivo neoformado, com intensa proliferação de fibroblastos, partindo da periferia em direção ao centro do alvéolo.

Hiperemia vascular intensa pôde ser observada ao longo do terço, sendo que existe infiltrado inflamatório do tipo neutrofilico, localizado próximo a região incisal do terço médio.

Notamos a presença de reabsorção óssea, nas paredes periféricas ao terço.

GRUPO D (ORABASE) 3 DIAS

Maciço infiltrado neutrofilico estava presente, grande quantidade de material implantado foi notada.

Uma discreta rede de fibrina na periferia, foi encontrada, além de uma reabsorção óssea nas paredes alveolares.

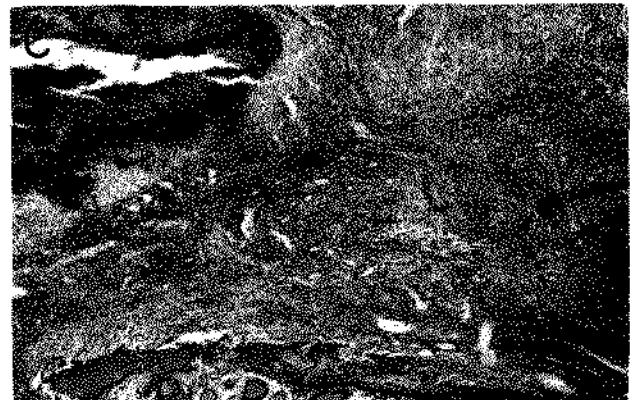
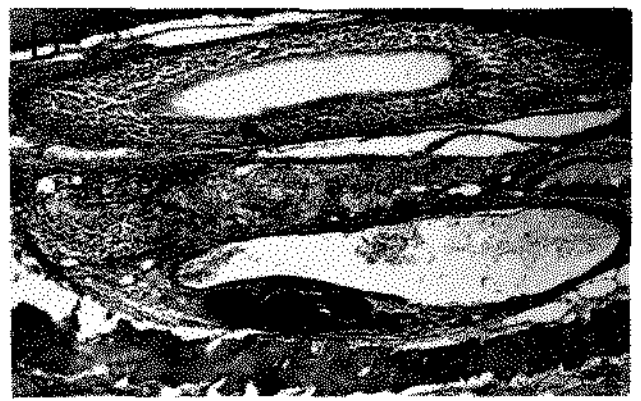
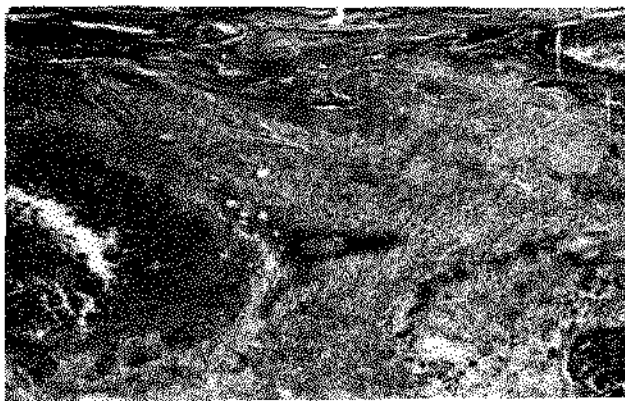


Figura 2 - Terço médio dos alvéolos dentais no tempo de 3 dias (coloração H.E. - aumento 32 vezes)

GRUPO A (CONTROLE)
6 DIAS

Presença de tecido conjuntivo neoformado, com migração de células fibroblásticas preenchendo todo o terço, foi observada.

Algumas espículas ósseas foram notadas na periferia, além de um grande número de vasos neoformados por todo o terço.

Nesta fase foi possível observarmos a ausência de infiltrado neutrofilico, sendo difícil verificar a presença de neutrófilos em grandes quantidades.

GRUPO B (CORTICÓIDE)
6 DIAS

Observamos grande infiltração inflamatória, do tipo neutrofilica, tomando todo o terço. Poucos vasos puderam ser observados.

Havia uma reabsorção das paredes intensa, sendo observáveis grandes ilhas de imagem negativa do material implantado.

GRUPO C (ALVEOSAN)
6 DIAS

Infiltrado inflamatório neutrofilico não mais prevalecia, apesar de ser ainda ser visível. Observamos grande número de vasos neo-formados.

Notamos a presença de imagens negativas de material implantado, circundados por neutrófilos e fibroblastos. Apareceram também grande número de fibroblastos, em proliferação, migrando em direção ao centro.

GRUPO D (ORABASE)
6 DIAS

Presença de intenso infiltrado neutrofilico, observando-se células gigantes em número significativo.

Pouca formação e migração de fibroblastos, bem como pouca proliferação vascular puderam ser notados.

No terço médio, mais voltado para o ápice, pudemos notar discreta formação de fibras. A reabsorção das paredes alveolares adjacentes era grande.

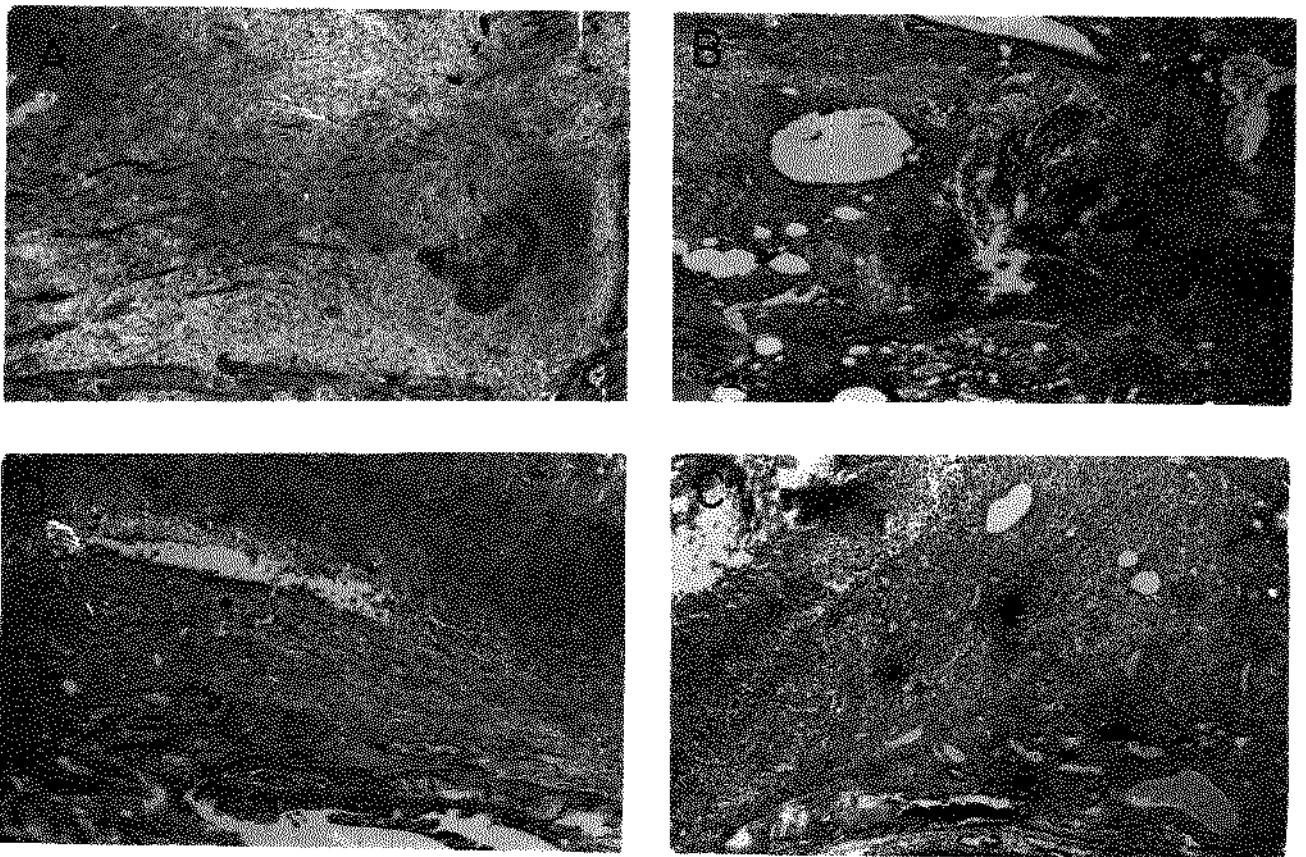


Figura 1 - Terço médio dos alvéolos dentais no tempo de 6 dias (coloração H.E. - aumento 32 vezes)

GRUPO A (CONTROLE)
9 DIAS

Presença de tecido ósseo jovem, neo-formado, na periferia do alvéolo indo em direção central.

Grande proliferação de vasos por todo o terço. Presença de tecido conjuntivo frouxo, em organização, na parede lingual.

GRUPO B (CORTICÓIDE)
9 DIAS

Apresentou-se ainda, quase todo o terço, tomado pelo material implantado, com presença de infiltrado neutrofilico intenso.

Pouco tecido conjuntivo pôde ser identificado, sendo impossível distinguir a presença de trabeculado ósseo em formação. PerifERICAMENTE notamos reabsorção óssea intensa.

GRUPO C (ALVEOSAN)
9 DIAS

O infiltrado neutrofilico presente aparecia em pequena quantidade, quase imperceptível. Grande proliferação vascular foi notada.

Existia um trabeculado ósseo jovem, neo-formado, esparso, situado no centro do alvéolo, porém a maioria do tecido aí encontrado, era tecido conjuntivo frouxo, com presença de algumas imagens de material implantado circundado por macrófagos e grande quantidade de fibroblastos.

GRUPO D (ORABASE)
9 DIAS

Observamos a presença de tecido de granulação e formação óssea, proliferando da periferia para o centro.

Restos de material em meio a um infiltrado inflamatório, ainda visível, principalmente no centro, onde era pobre a proliferação fibroblástica, foi notado.

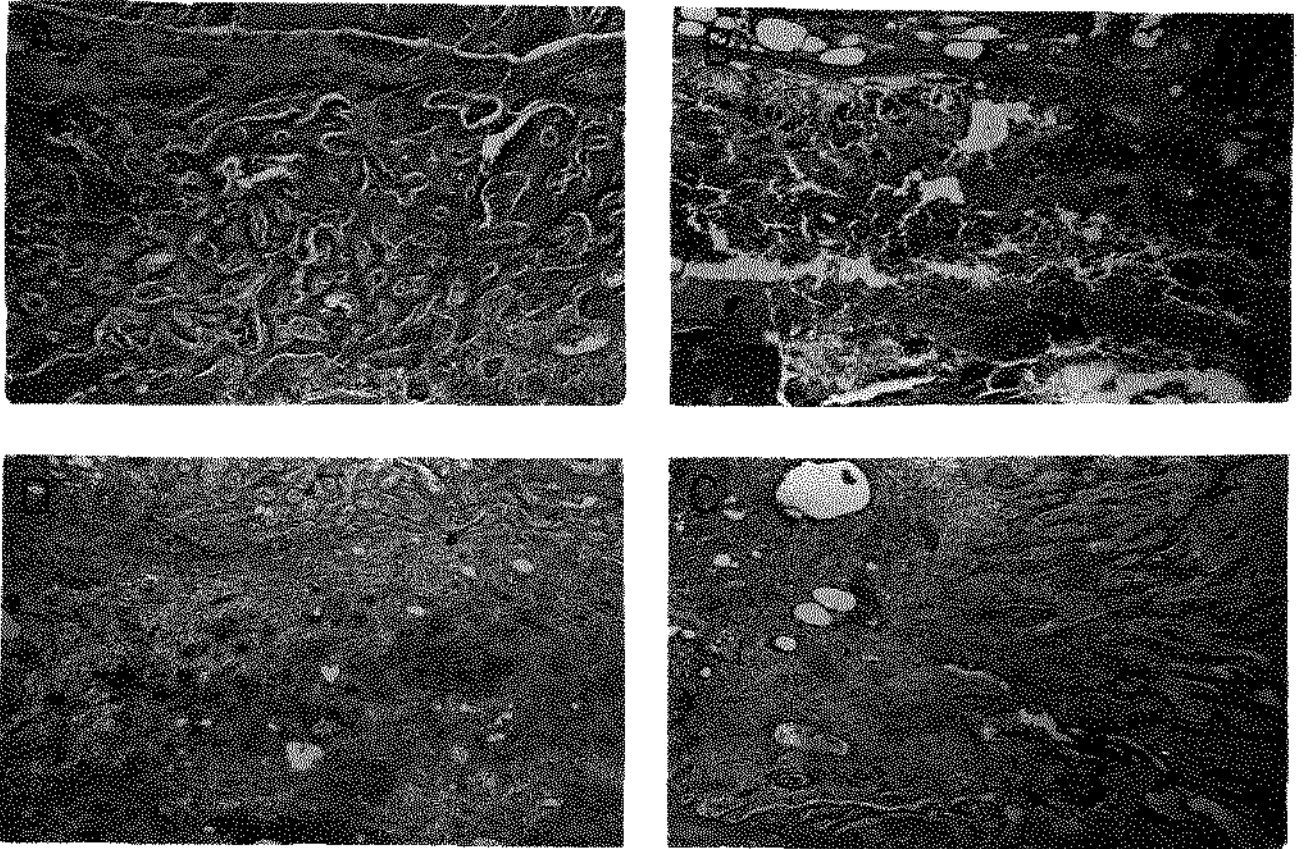


Figura 3 - Terço médio dos alvéolos dentais no tempo de 9 dias (coloração H.E. - aumento 32 vezes)

GRUPO A (CONTROLE) 13 DIAS

Observamos grandes áreas de neoformação óssea, tomando todo o terço e não somente na periferia.

Presença de vasos em proliferação, espaçando as trabéculas ósseas, indicando a precocidade da formação das mesmas.

GRUPO B (CORTICÓIDE)
13 DIAS

Notamos ainda a presença de imagem negativa de material.

O tecido de granulação ai presente, não se apresentou organizado neste periodo de estudo.

Ainda observamos presença de infiltrado inflamatório agudo, apesar de incipiente, notando-se presença de células gigantes de corpo estranho.

O trabeculado ósseo em formação estava limitado à palatina do terço.

GRUPO C (ALVEOSAN)
13 DIAS

Presença de tecido de granulação, com boa organização, intensa proliferação e infiltração de fibroblastos.

Intensa formação óssea pôde ser observada indo da periferia para o centro alveolar.

Não notamos a presença de infiltrado inflamatório, porém observamos algumas imagens negativas de material, de pequeno tamanho, circundadas por macrófagos.

GRUPO D (ORABASE)
13 DIAS

Presença de material (imagem negativa) foi notada ainda nesta etapa. Havia discreta formação óssea.

O tecido de granulação estava formado por fibroblastos, bastante diferenciados de outras células (jovens) e fibras em intensa formação.

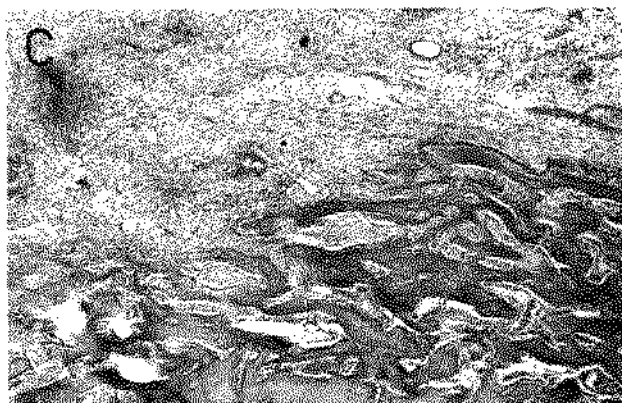
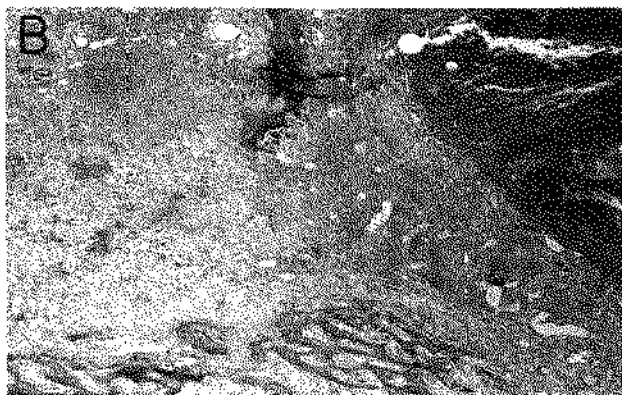
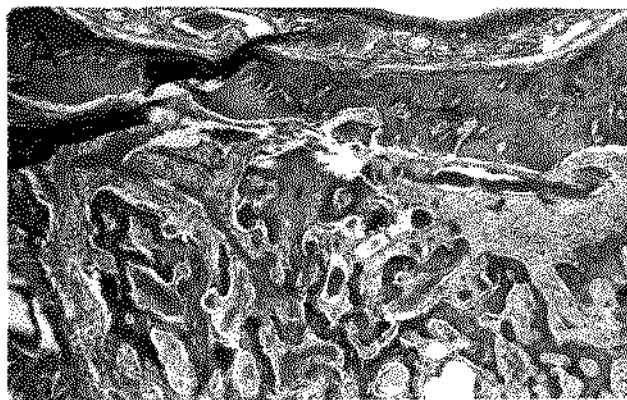


Figura 4 - Terço médio dos alvéolos dentais no tempo de 13 dias (coloração H.E. - aumento 32 vezes).

GRUPO A (CONTROLE) 17 DIAS

Grande número de vasos em intensa atividade e um trabeculado ósseo bem formado, mas não maduro foi observado.

Infiltrado inflamatório estava totalmente ausente nesta fase.

GRUPO B (CORTICÓIDE) 17 DIAS

Observamos tecido de granulação ainda pouco organizado, restos de material (imagem negativa) com infiltrado inflamatório e células gigantes ao seu redor.

O trabeculado aí presente, era escasso e disperso por todo o terço.

GRUPO C (ALVEOSAN)
17 DIAS

Trabeculado ósseo tomando quase totalmente o terço, sendo este trabeculado mais maduro. Muitos vasos hiperemiados, mostrando intensa atividade, foram observados.

Discreto infiltrado e pequenos restos de material, com macrófagos ao seu redor, foram notados.

GRUPO D (ORABASE)
17 DIAS

Observamos restos de material com infiltrado inflamatório e células gigantes ao seu redor.

Tecido de granulação estava presente no centro do terço, sendo que a formação óssea localizava-se na periferia do mesmo.

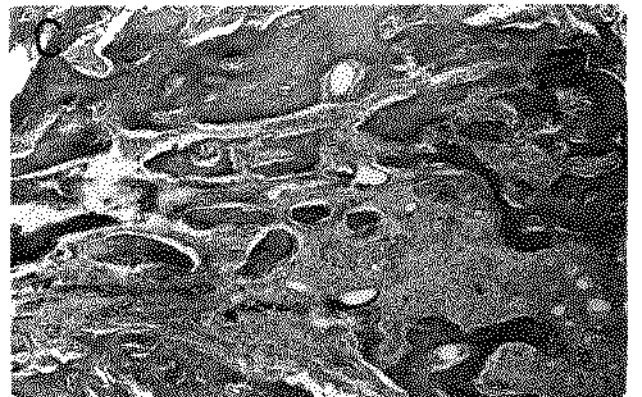
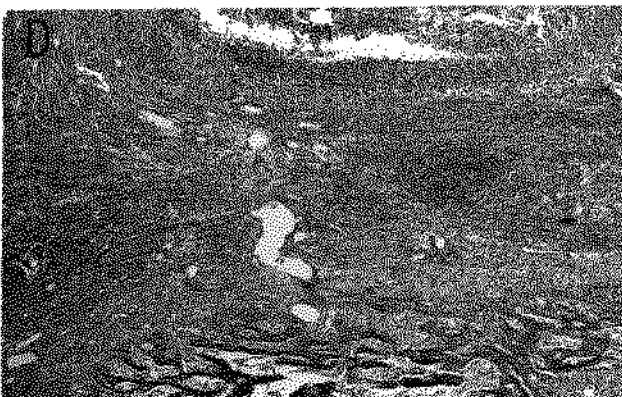
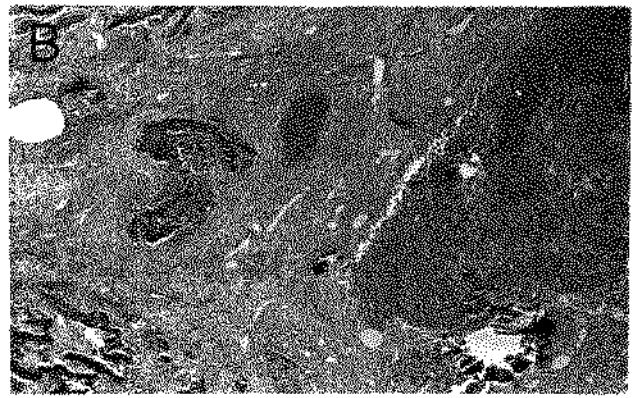
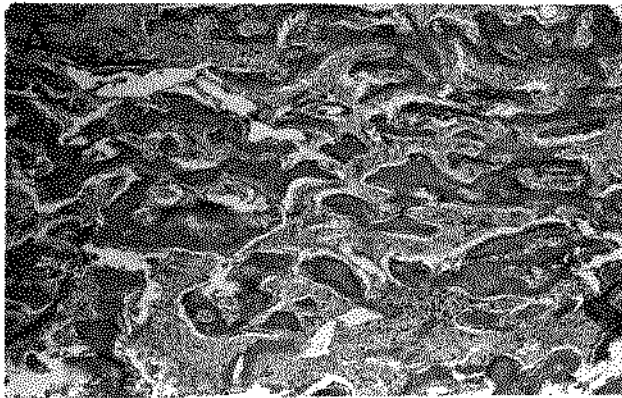


Figura 5 - Terço médio dos alvéolos dentais no tempo de 17 dias (coloração H.E. - aumento 32 vezes).

GRUPO A (CONTROLE)
21 DIAS

O trabeculado ósseo já toma praticamente todo o terço, com poucas áreas de tecido de granulação.

Cabe salientar que no terço incisal do alvéolo, o epitélio já está totalmente formado, com a presença de infiltrado inflamatório em áreas hemorrágicas pequenas.

GRUPO B (CORTICÓIDE)
21 DIAS

Tomado ainda por tecido de granulação, apresenta tecido ósseo só na periferia do terço.

Existem ilhas de material, com infiltrado inflamatório com células gigantes ao redor e vasos em intensa atividade na direção apical do terço.

GRUPO C (ALVEOSAN)
21 DIAS

Tomado em parte por tecido de granulação e parte por tecido ósseo principalmente na periferia.

Não apresentou infiltrado inflamatório, mas intensa formação de vasos foi notada. Ilhas esparsas e reduzidas de material, circundadas por células gigantes, foram observadas.

GRUPO D (ORABASE)
21 DIAS

Observou-se grande proliferação e atividade vascular no terço médio e o pouco trabeculado ósseo encontrado, estava presente na periferia deste terço.

Ilhas pequenas de material circundadas por células gigantes, eram visíveis. O tecido de granulação aí presente estava maduro.

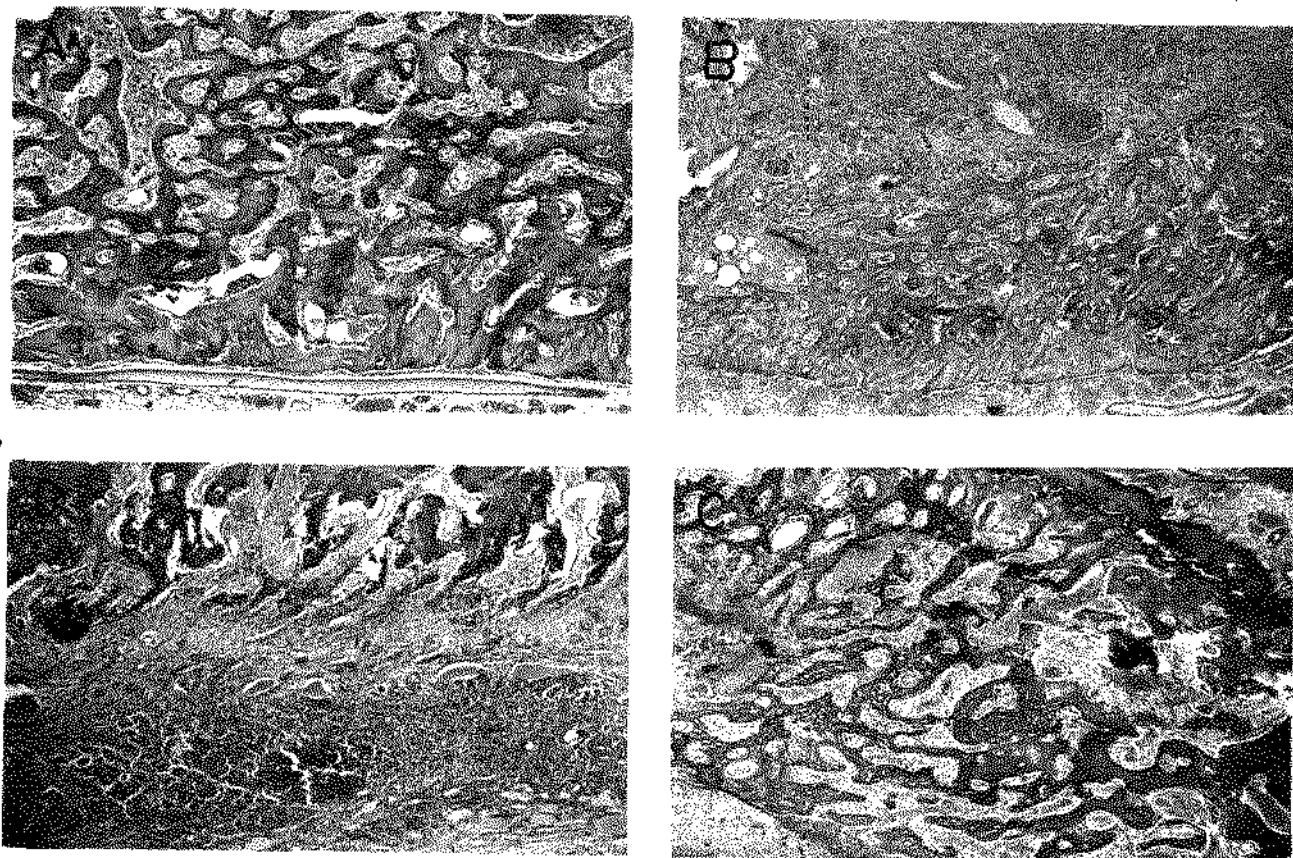


Figura 6 - Terço médio dos alvéolos dentais no tempo de 21 dias (coloração H.E. - aumento 32 vezes).

GRUPO A (CONTROLE)
28 DIAS

Observou-se a total reparação óssea, em todo o alvéolo, sendo o tecido ósseo, formado aí, maduro e aparentemente entrando em fase de remodelação.

GRUPO B (CORTICÓIDE)
28 DIAS

Terço médio apresentando osso maduro no centro e perifericamente, porém com tecido de granulação jovem, com numerosos feixes de fibras colágenas, foram observados.

Algumas áreas de infiltrado, circundando espículas ósseas, com presença de células gigantes, também foram observadas.

GRUPO C (ALVEOSAN)
28 DIAS

Tecido de granulação pôde ser observados em alguns trechos do terço, porém o alvéolo todo já estava tomado por tecido ósseo maduro, sendo que o tecido mais jovem era encontrado no centro do terço.

GRUPO D (ORABASE)
28 DIAS

Apresenta diversas áreas com restos de material, circundados por infiltrado inflamatório, com presença de células gigantes.

Notamos a presença de tecido de granulação e discreto trabeculado ósseo no terço.

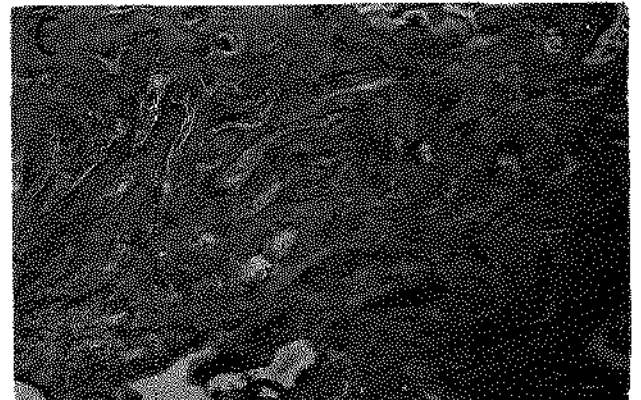
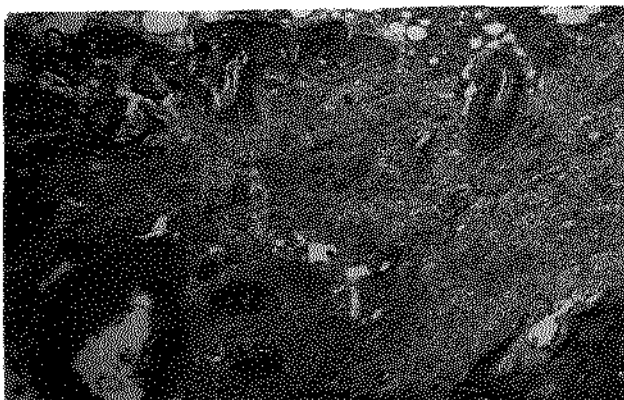
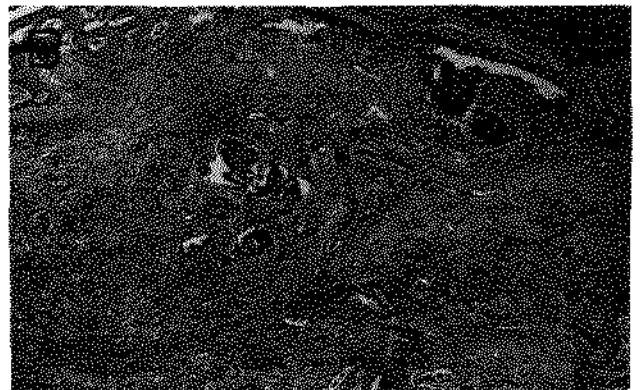
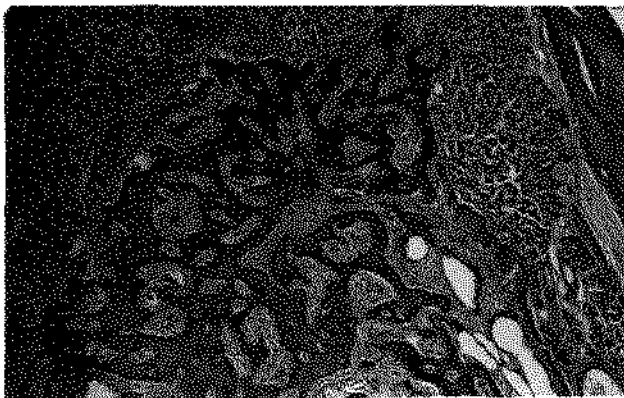


Figura 7 - Terço médio e apical dos alvéolos dentais no tempo de 28 dias (coloração H.E. - aumento 32 vezes).

6 - DISCUSSÃO

6 - DISCUSSÃO

Os resultados observados no primeiro período de sacrifício mostraram claramente, para todos os animais, a presença de uma degradação acentuada do coágulo sanguíneo, comprovada pela existência de restos necróticos da membrana periodontal adjacente ao osso alveolar, com aparente reabsorção e infiltrado inflamatório intenso, principalmente ao redor das imagens negativas do material (menos no grupo CONTROLE). Esses sinais descritos, que caracterizam a presença da alveolite, estão concernentes aos achados por AMLER (1973); CARVALHO, OKAMOTO e SANCHES (1975); SAAD-NETO, CARVALHO e OKAMOTO (1975) e ROZANIS et alii (1976). Fica evidente também, pelas observações histológicas, que os materiais utilizados atingiram todo alvéolo, comprovando a penetração dos materiais e a validade da técnica preconizada por ARAÚJO (1989), permitindo assim uma margem de comparação segura, para os diferentes grupos experimentais.

Quando analisamos os resultados obtidos ao terceiro dia, podemos observar que começa a diferenciação histológica entre os grupos pois, a resposta inflamatória encontrada nos animais tratados com os materiais, é exacerbada em relação aos animais controle, confirmando os achados de autores que utilizaram materiais similares e não fizeram tratamento algum aos animais controle, como por exemplo SASAKI e OKAMOTO (1968); SAAD-NETO, CARVALHO e OKAMOTO (1975); LASKIN et alii (1981) e CURY et alii (1983).

Cabe ainda observarmos que dos três grupos tratados com pastas, o que melhor se apresentou em relação aos outros dois, foi o grupo tratado com ALVEOSAN pois, apesar de apresentar reação exacerbada em relação ao CONTROLE, em relação aos alvéolos tratados com OMCILON ou ORABASE, apresentaram uma reação mais moderada.

A partir do sexto dia, foi possível verificar que o processo cicatricial começa a se estabelecer no grupo CONTROLE. A respeito deste fato, a literatura é bastante divergente pois, alguns autores mostram discreta neoformação conjuntiva, pouco infiltrado inflamatório e até presença de pequenas espículas ósseas neoformadas (SAAD-NETO, CARVALHO e OKAMOTO, 1975; LASKIN et alii, 1980 e CARVALHO, OKAMOTO e ZANETTA-BARBOSA, 1991), concordando com os nossos achados, e outros apontam infiltrado inflamatório agudo ainda presente, degeneração tissular e ausência de proliferação conjuntiva (SASAKI & OKAMOTO, 1968; CARVALHO, OKAMOTO e SANCHES, 1975 e CURY et alii, 1983) diferentemente dos nossos achados.

Para os alvéolos tratados com as pastas, no mesmo período, observou-se que entre os três grupos aumentou a disposição observada no período anterior, pois o grupo tratado com o ALVEOSAN, parece guardar maior semelhança com o grupo CONTROLE, do que com os grupos tratados com OMCILON e ORABASE. Os achados referentes ao ALVEOSAN, são coerentes com os verificados por CURY et alii (1983), enquanto que os outros dois grupos citados, começam a guardar a partir deste período, semelhanças entre si. Verificamos que neste período, foram observadas, pela primeira vez, células gigantes do tipo corpo estranho nos alvéolos tratados com o OMCILON e ORABASE. Este fato é altamente relevante pois a literatura, bem como nossos resultados, mostram fenômeno semelhante nos alvéolos tratados com ALVEOSAN, somente em períodos de tempo bem posteriores (CARVALHO, OKAMOTO e ZANETTA-BARBOSA, 1991), sendo um provável indicador da não compatibilidade biológica dessas duas substâncias.

Aos nove dias de tratamento, consolida-se a tendência à reparação nos alvéolos CONTROLE e sua semelhança com os alvéolos tratados com ALVEOSAN, ambos tendendo a neoformação óssea, apesar de que os alvéolos tratados com ALVEOSAN apresentaram menor quantidade de trabéculas ósseas, em formação, quando comparados aos alvéolos do grupo CONTROLE.

Esses achados são semelhantes aos de CURY et alii (1983), quando compararam o ALVEOSAN, com um grupo de animais que não sofreu tratamento algum.

A reparação atinge um grau bastante adiantado, aos treze dias, quando observamos neoformação óssea tomando todo o terço médio nos alvéolos CONTROLE e tratados com o ALVEOSAN, sendo este último apenas diferenciado do CONTROLE, pelo fato de que o tecido conjuntivo no interior de suas trabéculas ósseas, era maior em volume, indicando precocidade de formação. Esses achados também são confirmados por SASAKI e OKAMOTO (1968); SAAD-NETO, CARVALHO e OKAMOTO (1975); CURY et alii (1983) e CARVALHO, OKAMOTO e ZANETTA-BARBOSA (1991).

A mesma observação, descrita acima, não pode ser considerada para os alvéolos que sofreram tratamento com OMCILON e ORABASE, pois em ambos os grupos, encontravam-se evidências do atraso, ocasionado pela presença das pastas. Semelhante atraso foi descrito por CARVALHO, OKAMOTO e SANCHES (1975) e SUMMERS e MATZ (1976) que utilizando ALVEOGL, relataram que após 14 dias pós-operatórios não havia atividade osteoblástica visível.

Uma tentativa de formação óssea começa a ser notada, aos 17 dias de tratamento com OMCILON e ORABASE, quando observou-se que havia um aumento na quantidade de osteoblastos. Notou-se, entretanto, a existência de restos de ambos os materiais, circundados por células gigantes do tipo corpo estranho, afirmando a não biocompatibilidade de ambos os materiais.

A sequência da reparação observada, aos 21 dias, nos grupos onde utilizou-se OMCILON e ORABASE, demonstra a tentativa de amadurecimento ósseo nos alvéolos, atingindo aos 28 dias um estágio onde se observa todo o alvéolo tomado por trabéculas ósseas, porém as mesmas apresentaram seu interior tomado por tecido conjuntivo jovem, indicando formação muito recente. Cabe salientar que neste estágio, notou-se para ambos os grupos a presença de material circundado por células gigantes.

Tais achados, comparandos com os alvéolos tratados com ALVEOSAN ou sem tratamento algum (CONTROLE), indicam claramente o retardo cicatricial em cerca de 15 dias, visto que os aspectos histológicos dos grupos tratados com OMCILON e ORABASE, correspondem aos observados aos 13 dias, nos alvéolos tratados com ALVEOSAN e CONTROLE.

No período de tempo de 28 dias, observou-se nos alvéolos tratados com ALVEOSAN e CONTROLE, grau semelhante de formação óssea, sendo que o osso estava maduro e em estado de remodelação.

Os achados referentes aos últimos períodos de estudo em relação ao grupo ALVEOSAN e CONTROLE, encontram semelhanças em trabalhos de SAAD-NETO, CARVALHO e OKAMOTO (1975); CARVALHO, OKAMOTO e SANCHES (1975); CURY et alii (1983) e MARIANO (1991).

Resultados semelhantes aos grupos tratados com OMCILON e ORABASE, só encontram equiparação aos resultados de CARVALHO, OKAMOTO e ZANETTA-BARBOSA (1991) quando os mesmos utilizaram CURETAGEM e IRRIGAÇÃO COM SORO para tratamento da alveolite. Convém lembrar, que estes mesmos autores, observaram resultados diferentes dos nossos, em animais CONTROLE, pois relatam que neste grupo havia pouca formação óssea e presença de infiltrado inflamatório, mesmo após 28 dias.

Assim como SAAD-NETO et alii (1987) indicam a forma pastosa como a mais adequada de veículo para terapêutica, não só por ser uma barreira à penetração de restos alimentares e partículas, como também por dispensar o uso de materiais sólidos, que implicam em atraso significativo do reparo (CARVALHO e OKAMOTO, 1987), nos parece também viável a utilização de materiais pastosos para terapêutica da alveolite, devido as observações histológicas com o grupo tratado com o ALVEOSAN.

Corroboram ainda com esta idéia, os achados clínicos de SYRJANEN & SYRJANEN (1981), que apontam o conforto da dor e comodidade de uso ao paciente, como os fatores primordiais para escolha de pastas como veículo.

Uma característica evidenciada pelos autores que fizeram análises com corticóides em alveolite (GALLOWAY et alii, 1967; LELE, 1969; JULIUS et alii, 1982 e SORENSEN & PREISCH, 1987) é o fato de que o corticóide não teria papel na redução da incidência, porém causaria diminuição do principal sintoma, ou seja, a dor intensa. Em nosso trabalho, nos pareceu que o corticóide não somente tem papel nulo, como causa atraso no processo cicatricial; quanto ao aspecto da diminuição ou não da dor, não foi possível avaliar, pela metodologia empregada em nosso experimento, qualquer correlação com os fármacos empregados.

Outro fato que despertou a atenção, foi que o dano provocado pela aplicação do OMCILON em Orabase é proporcional, senão igual, ao dano causado pelo veículo ORABASE. Tem-se a impressão de que, novamente como apontado por GALLOWAY et alii (1967); LELE (1969); JULIUS et alii (1982) e SORENSEN & PREISCH (1987) que o corticóide teria papel nulo no processo, quando observamos somente esses dois grupos isoladamente. Corroboram com esta observação os achados de VOLPATO & ANDRADE (1990), que não verificaram retardo cicatricial em feridas de extração alveolar normais de ratos, quando utilizaram BETAMETASONA em dose única por via sistêmica. SANCHES et alii (1975) encontraram resultados parecidos histologicamente, com os resultados obtidos por nós quando utilizaram prednisolona por via sistêmica na dose de 2 mg por dia, por via sistêmica. Estes autores relatam exacerbado atraso no desenvolvimento do tecido ósseo.

7 - CONCLUSOES

7 - CONCLUSÕES

- 1 - O ALVEOSAN foi a substância que menos atrasou o processo de reparo.
- 2 - O acetonido de triancinolona, na forma comercial OMCILON - A em Orabase, atrasou o processo de reparo.

8 - RESUMO

8 - RESUMO

Como a alveolite é uma complicação pós-operatória relativamente comum e que, apesar da extensa lista de possíveis terapêuticas propostas, ainda não se tem uma terapêutica definida, resolvemos testar a ação de um corticóide, aplicado tópicamente, no processo cicatricial desta patologia.

Para tal foram utilizados 96 ratos, submetidos à extração do incisivo superior direito, induzindo-se posteriormente, um quadro de alveolite seca.

Constatada a alveolite, injetou-se o acetono de triancinolona (OMCILON - A em Orabase), ALVEOSAN, ORABASE e num quarto grupo nenhum tratamento foi realizado. Os animais foram sacrificados em tempos experimentais e as peças processadas através de técnicas histológicas de rotina.

Os resultados mostraram uma alta interferência no processo cicatricial, para os grupos do corticóide e do veículo até o último período de estudo. Pequena interferência foi verificada quando utilizou-se o ALVEOSAN, sendo que após 6 dias do tratamento, não foi possível verificar diferenças entre o grupo CONTROLE e tratado com ALVEOSAN.

Em vista dos resultados histológicos obtidos, concluiu-se que ambas as pastas (OMCILON-A em Orabase e ORABASE), interferiram negativamente no reparo alveolar perturbado enquanto que o ALVEOSAN não causou retardo.

9 - SUMMARY

9 - SUMMARY

As the dry socket is a relatively common postoperative complication and there is no agreement in the literature related to the therapy, in spite of the extensive possible therapeutics, we decided to avaliated the action of one corticoid prescribed topicaly in healing process of this pathology.

Thus, it was used 96 rats, submits to extraction of upper right incisor tooth and induce to dry socket.

When the dry socket was verified, it was injected triancinolon acetonide (OMCILON - A in Orabase), ALVEOSAN, ORABASE and in one group no treatment was done (CONTROL).

The animals was sacrificed in many experimental times and the pieces were processed through of rotine histological tecnics.

The results showed high negative interference on the healing process for corticoid and of vehicle therapy group, as far as the conclusion of this study.

Little negative interference was verified when ALVEOSAN was used, however at 6 days of the begining of the treatment, it was not possible to verify any difference between the group CONTROL and ALVEOSAN treated.

As the consequence of the results, we concluded that both pastes (OMCILON-A in Orabase and ORABASE), interfered negatively in the disturbed repair of the alveolus, but the ALVEOSAN not interfered with this.

10 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

10 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ABRÃO, A. Alveolite: sua terapêutica. R.G.O., 28(2): 130-2, 1980.
- 2 - ADKINSSON, S.R. & HARRIS, P.F. A statistical study of alveolar osteitis. U.S. Armed Forces Med. J., 7: 1749, 1956.
- 3 - AITKEN, H.N. Factors involved in the etiology of dry socket. J. Dent. Res., 43(5): 982, 1964.
- 4 - AMLER, M.H. Pathogenesis of disturbed extraction wounds. Oral Surg., 31(9): 666-74, 1973.
- 5 - ARAÚJO, S.V. Influência do "alveoliten" no processo de reparo alveolar em feridas de extração dental infectadas. Estudo histológico em ratos. Araçatuba: UNESP, 1989. 46p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, 1989.
- 6 - ARCHER, W.H. An analysis of 226 cases of alveolalgia. J. Dent. Res., 18: 256-7, 1939.
- 7 - ARMSTRONG, J.E. Challenging dry socket theories. Calcium imbalance advanced as a new theory. Dent. Surv., 16: 897, 1940.
- 8 - BELIFANTE, L.S. et alii Incidence of dry socket complication in third molar removal. J. Oral Surg., 31(2): 106-8, 1973.
- 9 - BERWICK, M.J.E. & LESSIN, M.E. Effects of a chlorhexidine gluconate oral rinse on the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. J. Oral Maxillofac. Surg., 48: 444-8, 1990.

- 10 - BIRN, H. The vascular supply of the periodontal membrane - an investigation of the number and size of perforations in the alveolar wall. J. Period. Res., 1(1): 51-68, 1966.
- 11 - _____. Bacteria and fibrinolytic activity in "dry socket". Acta Odont. Scand., 28(6), 773-83, 1970.
- 12 - _____. Fibrinolytic activity of alveolar bone in "dry socket". Acta Odont. Scand., 29: 141, 1971.
- 13 - _____. Fibrinolytic activity of alveolar bone in "dry socket". Acta Odont. Scand., 30(1): 23-32, 1972a.
- 14 - _____. Antifibrinolytic effect of Aperylin in "dry socket". Int. J. Oral Surg., 1(5): 190-4, 1972b.
- 15 - _____. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis ("dry sockets"). Int J. Oral Surg., 2: 211-63, 1973.
- 16 - BOYNE, P.J. & KRUGER, G.O. Topical implantation of oxitetracline cones in extraction sockets. J. Amer. Dent. Ass., 64: 224-35, 1962.
- 17 - BOYES-VARLEY, S.G.; CLEATON-JONES, P.E.; LOWNIE, J.F. Effect of a topical drug combination on the early of extration sockets in the vervet monkey. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 17(2): 138-41, 1988.
- 18 - BROWN, L.R.; MERRIL, S.S. e ALLEN, R.E. Microbiologic study of intraoral wounds. J. Oral Surg., 28(2): 89-95, 1970.
- 19 - BUTHLER, D.P. & SWEET, J.B. Effect of lavage of the incidence of localized osteitis in mandibular third molar extraction sites. Oral Surg., 44(1): 14-20, 1977.

- 20 - CARVALHO, P.S.P. Influência da curetagem e irrigação e/ou aplicação de "alveosan" sobre o processo de reparo em feridas de extração dental infectadas: estudo histológico em ratos. Araçatuba: UNESP, 1989. 75p. Tese (Livre Docência em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, 1989.
- 21 - _____; OKAMOTO, T.; SANCHES, M.G. Comportamento do alvéolo dental em presença de "Apernyl". Rev. fac. Odont. Araçatuba, 4(1): 99-107, 1975.
- 22 - _____ ; _____ ; ZANETTA-BARBOSA, D. Influência da limpeza cirúrgica e/ou aplicação de "alveosan" no processo de reparo em feridas de extração dental infectadas. Estudo histológico em ratos. Rev. Odont. UNESP, 20: 165-73, 1991.
- 23 - CATELLANI, J.E. Review of factors contributing to dry socket through enhanced fibrinolysis. J. Oral Surg., 37(1): 42-6, 1979.
- 24 - _____. et alii. Effect of oral contraceptive cycle on dry socket (localized alveolar osteitis). J. Am. dent. Ass., 101(5): 777-80, 1980.
- 25 - CHRISTOPHER, E.R. Histological study of bone healing in relation to the extraction of teeth. Northwest Univ. Bul. Dent. Res., 45(5): 1942.
- 26 - CLAFLIN, R.S. Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds. J. Amer. Dent. Ass., 23(6): 945-59, 1936.
- 27 - CLAMAN, H.N. Glucocorticosteroids I: anti-inflammatory mechanisms. Hosp. pract., 18(7): 123-6, 1983.

- 28 - CLAMAN, H.N. Glucocorticosteroids II: the clinical responses. Hosp. pract., 18(7): 143-6, 1983.
- 29 - COMMISSIONAT, Y. Quelques considerations sur la pathogenie des alveolites. Actual. Odontostomatol., 18: 203, 1964.
- 30 - CRAWFORD, Y. Dry socket. Dental Cosmos, 38: 929, 1896.
- 31 - CURY, A. et alii. Influência do Alveosan sobre o processo de reparo perturbado de feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. Rev. Odont. UNESP, 12(1/2): 29-35, 1983.
- 32 - DI ROSA, M. et alii Multiple control of inflammation by glucocorticoids. Agents and actions, 17: 284-9, 1985.
- 33 - EMAN, V.H. The dry socket problem. J. Oral Surg., 2: 158, 1964.
- 34 - GARDNER, B.S. Postoperative considerations regarding extraction of teeth. J. Am. Dent. Assoc., 16(2): 235-42, 1929.
- 35 - GALLOWAY, C.R. et alii Clinical and laboratory evaluation of streptokinase-streptodornase in oral surgery. J. Oral Surg., 25: 147, 1967.
- 36 - GOLDMAN, L.R. et alii. Prevention of dry socket by local application of lincomycin in Gelfoam. Oral Surg., 35(4): 472-4, 1973.
- 35 - HAHN, W. Die Wundheilungsstörung der Extraktionswunden und die Wege Zu ihrer Vermeidung. Dtsch Zahnartl. Z. (Munchen), 16: 431-3, 1962.

- 36 - HAHN, W. & LANGE, D. Zahnentfernung und Versorgung der Alveole als erste praeprotetisch - chirurgische Massnahme. Dtsch Zahnartl. Z., 21: 354-62, 1966.
- 37 - HALL, D.H.; BILDMAN, B.S.; HAND, C.D. Prevention of dry socket with local application of tetracycline. J. Oral Surg., 29: 35-7, 1971.
- 38 - HANSEN, E.H. Alveolitis sicca dolorosa (dry socket) with frequency of occurrence and treatment with trypsin. J Oral Surg 18: 409, 1960.
- 39 - HARANG, H.C. The prevention of dry sockets in the extraction of teeth. Oral Surg., 1(7): 601-7, 1948.
- 40 - HARNISCH, H. Zur Prophylaxe des Dolor post extractionem. Zahnarztl. Welt., 4: 55-9, 1949.
- 41 - HAYASHI, S. Untersuchungen uber die arterielle blutversorgung des Periodontiums. Dtsch Monatschr. Zahnheilk, 50: 145, 1932.
- 42 - HUEBSCH, R.F. Clinical and histological study of alveolar osteitis. J. Oral Surg. Anaesth., and Hosp. Dent. Serv., 16(6): 473-82, 1958.
- 43 - JENSEN, J.O. Alveolar osteitis (dry socket): a review. Australian Dental Journal, 23(2): 159-63, 1978.
- 44 - JOHNSON, W.S. & BLANTON, E.E. An evaluation of 9-aminoacridine/gelfoam to reduce dry socket formation. Oral Surg Oral Med Oral Path, 66(2): 167-70, 1988.
- 45 - JULIUS, L.L. et alii. Prevention of dry socket with local application of terra-cortril in Gelfoam. J. Oral Maxillofac. Surg., 40(5): 285-6, 1982.

- 46 - KATTERBACH, R. & KRÖGER, H. Untersuchungen zur Behandlung des Dolor post Extractionem. Dtsch Zahnartl. Z., 20: 475, 1966.
- 47 - KAY, L.W. Investigations into the nature of pericoronitis. Br. J. Oral Surg., 4:52, 1966.
- 48 - KESKITALO, E. & PERSSON, G. A clinical trial of Apernyl cones and tamponade with Ward's Wordr Pak in the treatment of dry socket. Swed. Dent. J., 66(5): 475-80, 1973.
- 49 - KJELLMAN, O. Apernyl as alveolar inlay in connection with the removal of impacted third molars of the lower jaw. a clinical double blind investigation in 100 patients. Svenk Tandläk. Tidskr., 66: 197-200, 1973.
- 50 - KREKMANOV, L. & NORDENRAM, A. Postoperative complications after irrigation on the incidence of dry socket: a pilot study. Br. J. Oral Maxillofac. Surg., 15: 25, 1966.
- 51 - KROGH, H.W. Incidence of dry socket. J. Am. dent. Ass., 24: 1829, 1937.
- 52 - _____. Prevention of dry sockets. J. Dent. Res., 27(1): 3-8, 1948.
- 53 - KRUGER, G.O. Cirurgia bucal e Maxilo-Facial. 5.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1984. 546p.
- 54 - LASKIN, J.L. et alii The effects of a granular gelatin preparation on the healing of experimental bone defects. Oral Surg., 52(1): 23-7, 1981.

- 55 - LEGARTH, N. et alii Klorheksidins virkning per vdriklingen of alveolitis sicca dolorosa efter operativ fjernelse of visdonstaender i under Kaeben (abstract). Tanglaegebladet, 81: 451, 1977.
- 56 - LEHNER, T. Analysis of 100 cases of dry socket. Dent. Pract., 8:275, 1958.
- 57 - LEHNERT, S. Zur Aetiologie, Diagnose und Therapie des Dolor post Extractionem. Dtsch Zahnartl. Z., 20: 344, 1966.
- 58 - LELE, M.V. Alveolar osteitis. J. Indian Dent. Ass., 69: 69, 1969.
- 59 - LETHINEN, R. Analgesic effect of Apernyl and phenol-camphor solution on alveolitis. Int. J. Oral Surg., 4: 157-9, 1975.
- 60 - LEWIS, J. & FERGUSON, J. A proteolytic enzyme system of blood. III. Activation of dog serum profibrinolysin by staphylokinase. Am. J. Physiol., 166: 594, 1951.
- 61 - LILLY, G.E et alii. Alveolar osteitis associated with mandibular third molar extractions. J. Am. dent. Ass., 88: 802-6, 1974.
- 62 - MACDONALD, J.B. et alii Aspects of the pathogenesis of mixed anaerobic infections of mucous membranes. J. Dent. Res., 42(1): 529-44, 1963.
- 63 - MACGREGOR, A.J. Aetiology of dry socket: A clinical investigation. Br. J. oral Surg. 6(1): 49-58, 1968.
- 64 - _____, & HART, P. Bacteria of the extraction wound. J. Oral Surg., 28(12): 885-7, 1970.

- 65 - MARIANO, R.C. Influência da "Rifocina M", associada ou não ao "gelfoam", no processo de reparo alveolar em feridas de extração dental infectadas. Estudo histológico em ratos. Araçatuba: UNESP, 1991. 82p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial), Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, 1991.
- 66 - MATHIS, H. & SCHACHTER, H. Über die Entfernung retinierter Zähne. Z. Stomatol., 35: 1136, 1937.
- 67 - MEGGUIER, R. Fibrinolytic activity in human dental sockets after extraction. J. Oral Surg. 29: 321, 1971.
- 68 - MENZEL, H.J. Die behandlung der Ostitis post extractionem mit Aperylyl. Dtsch. Zahnärztebl., 23: 80-3., 1969.
- 69 - MEYER, W. Die Heilung von Extraktionswunden unter abnormem Verhaftenissen. Zschr. Stomat., 22: 521, 1924.
- 70 - MILLHONE, J.A. et alii An evaluation of the sulfa drug and other dressings in dry socket in lower third molars. J. Amer. Dent. Assoc., 30(23): 1839-44, 1943.
- 71 - MITCHELL, L. Topical metronidazole in the treatment of "dry socket". Br. Dent. J., 156: 132-4, 1986.
- 72 - MULLERTZ, S. & LASSEN, M. An activator system in blood indispensable for formation of plasmin by streptokinase. Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.), 82: 264, 1953.
- 73 - NEUNER, O. & SCHEGG, H.K. Erfahrungen mit Aperylyl bei der Berhandlung und verhütung des Dolor post extractionem. Schweiz. Mschr. Zahnheilk., 82: 858-61, 1969.

- 74 - NEUNER, O & PANZERA, M. Prevention of pain after extraction with Apernyl. Schweiz. Mschr. Zahnheilk., 82: 858-61, 1972.
- 75 - NITZAN, D.N. On the genesis of "dry socket". J. Oral Maxillofac Surg., 41: 706-10, 1983.
- 76 - _____ et alii Fibrinolytic activity of oral anaerobic bacteria. Arch. Oral Biol., 23(6): 465-70, 1978.
- 77 - NORDENRAM, A. & BANG, G. Bone-healing after topical application of Apernyl. a histopathologic study in guinea pigs. Scand. J. dent. Res., 78: 544-6, 1970.
- 78 - OKAMOTO, T. & RUSSO, M.C. Wound healing following tooth extraction: histochemical study in rats. Rev. Fac. Odont. Araçatuba, 2(2): 153-69, 1973.
- 79 - PARFITT, J.B. Symposium on extraction of teeth. IV - Complications and sequelae of extraction. Br. Dent. J., 65: 355, 1938.
- 80 - PELL, G.J. So-called dry socket. J. Am. Dent. Assoc., 21(6): 1062-5, 1934.
- 81 - QUINLEY, J.F. et alii Dry socket after mandibular odontectomy and use of soluble tetracycline hydrochloride. Oral Surg., 13(1): 38-42, 1960.
- 82 - RINGSDORF, W.M. Jr. & CHERASKIN, E. Dry socket and dysglycemia. J. Dent. Res., 54(1): 184, 1975.
- 83 - RITZAU, M. The prophylactic use of tranexamic acid (cyklokapron) on alveolitis sicca dolorosa. Int. J. Oral Surg., 2: 196, 1973.

- 84 - ROOD, J.P. & DANFORD, M. Metronidazole in the treatment of "dry socket". Int. J. oral Surg., 10:345-7, 1981.
- 85 - ROVIN, S. et alii Healing in germfree and conventional mice after tooth extraction. J. Oral Surg., 24: 239, 1966.
- 86 - ROZANIS, J.; SHCOFIELD, I.; KOGON, S.L. Simulated dry socket: delayed healing of extraction wounds in rats. J. Canad. Dent. Ass., 1: 41-5, 1976.
- 87 - RUD, J. Removal of impacted lower third molars with acute pericoronaritis and necrotising geingivitis. Brit. J. Oral Surg., 7: 153-60, 1970.
- 88 - _____; BAGGESEN, H. e MOLLER, J.F. Effect of sulfa cones and suturing on the incidence of pain after removal of impacted lower third molars. J. Oral Surg., 21: 219-26, 1963.
- 89 - RUSSEL, L.T. A comparison in methods of prevention of local alveolar osteitis. J. Oral Surg., 30: 95, 1944.
- 90 - SAAD-NETO, M.; CALLESTINI, E.A.; OKAMOTO, T. Indicações clinicas e perpectivas futuras de substâncias e materiais empregados no alvéolo dental. Rev. Reg. de Araçtuba - A.P.C.D., 8(1): 5-17, 1987.
- 91 - _____.; CARVALHO, A.C.P e _____. Comportamento do processo de reparo em feridas de extração dental após o implante de esponja de gelatina. Estudo histológico em ratos. Revista A.P.C.D., 29(3): 44-7, 1975.
- 92 - SASAKI, T. & OKAMOTO, T. Tratamento local das infecções do alvéolo dental após exodontia. Rev. Bras. Odont., 25(150): 82-92, 1968.

- 93 - SCHILLI, W. et alii Die trackene alveole-ein problem der Zahnarztlichen Sterilisations? Dtsch. Zahnarztl. Z., 22: 1026-29, 1967.
- 94 - SCHOW, S.R. Evaluation of postoperative localized osteitis in mandibular third molar surgery. Oral Surg., Oral Med., Oral Path., 38(3): 352-8, 1974.
- 95 - SCHROFF, J. & BARTELS, H.A. Painful sockets after extractions. J. Dent. Res., 9(1): 81-8, 1929.
- 96 - SCHUBERT, J. The local application of acetylsalicylic acid in instances of postoperative pain. Dtsch. Stomat., 22: 686-693., 1972.
- 97 - SCOTT, D. Jr. Aspirin: action on receptor in the tooth. Science, 167: 180-1, 1968.
- 98 - SELDIN, H.M. Accidents in exodontia and how to avoid them. Dent. Items Interests, 55: 705, 1933.
- 99 - SINCLAIR, J.A. Factors involved in the production of painful, slow healing operative lesios, with special reference to the so-called "dry socket". Dent. Items Int., 65(9): 835-48, 1943.
- 100 - SORENSEN, D.C. & PREISCH, J.W. The effect of tetracycline on the incidence of postextraction alveolar osteitis. J. Oral Maxillofa. Surg., 45: 1029-33, 1987.

- 101 - SOUZA, A.L. & CARVALHO, A.C.P. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo a medicamentos empregados no tratamento de alveolite. Estudo histológico em ratos. *Odontólogo Moderno*, 12(6): 16-24, 1985.
- 102 - SUMMERS, L. & MATZ, L.R. Extraction wound sockets: histological changes and paste packs - a trial. *Brit. Dent. J.*, 141(12): 377-9, 1976.
- 103 - SWANSON, A.E. Reducing the incidence of dry socket: a clinical appraisal. *J. Can. Dent. Assoc.*, 32: 25, 1966.
- 104 - _____. A double-blind study on the effectiveness of tetracycline in reducing the incidence of fibrinolytic alveolitis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 47(2): 165-7, 1989.
- 105 - _____. Prevention of dry socket: an overview. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.*, 70(2): 131-36, 1990.
- 106 - SWEET, J.B. & BUTLER, D.P. Predisposing and operative factors: effect on the incidence of localized osteitis in mandibular third molar surgery. *J. Oral. Surg.*, 46: 206-215, 1978.
- 107 - _____ & _____. The relationship of smoking to localized osteitis. *J. Oral Surg.*, 37(10): 732-5, 1979.
- 108 - _____; _____ & DRAGGER, J.L. Effects of lavage techniques with third molar surgery. *Oral Surg.*, 41: 152, 1976.
- 110 - SYRJANEN, S.M. & SYRJANEN, K.J. A new combination of drugs intended to be used as a preventive measure for the post-extraction complications. *Int. J. Oral Surg.*, 10: 17-22, 1981.

- 111 - TILL, T. Berücksichtigung der bakteriellen Gegebenheiten in der Mundhöhle nach operativen Eingriffen. Schweiz Monatsschr Zahnheilk, 79: 584, 1969.
- 112 - TILLET, W.S. The fibrinolytic activity on hemolytic streptococci. Bact. Rev., 2: 161-216, 1938.
- 113 - _____. & GARNER, R.L. The fibrinolytic activity on hemolytic streptococci. J. Exp. Med., 58: 485, 1933.
- 114 - TJERNBERG, A. Influence of oral hygiene measures on the development of alveolitis sicca dolorosa after surgical removal of mandibular third molars. Int. J. Oral Surg., 8: 430-4, 1979.
- 115 - THOMA, K.H. Oral surgery. 5th ed. St. Louis, C.V. Mosby, 1969. 2 vols, vol.1, 648p.
- 116 - _____. & GOLDMAN, H.M. Oral pathology. 5th ed. St. Louis, C.V. Mosby, 1960. 1348p.
- 117 - TURNER, P.S. A clinical study of "dry socket". Int. J. oral Surg., 11: 226-31, 1982.
- 118 - VERRI, R.A.; CAMPOS, G.M.; SANTINI, C.E. Odontogramas - diagnóstico e tratamento das alveolites. Odontólogo Moderno, 4: 4-9, 1978.
- 119 - VOLPATO, M.C. & ANDRADE, E.D. Efeitos de duas formas farmacêuticas de betametasona sobre o processo de reparação alveolar dental. Estudo histológico em ratos. Tese de Dissertação (Mestrado na Área de Farmacologia), Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, 1989.

- 120 - WALD, A. Postoperative complications in exodontia: their treatment and prevention. Dent. Cosmos, 74(72): 72, 1932.
- 121 - WILLIAMS, W. et alii Hematology. 2nd ed. New York, Toronto, London, McGraw Hill, 1977, part Iv, 1105-1113p.