

SERGIO DE TOLEDO

INFLUÊNCIA DE ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DA GLÂNDULA  
TIRÓIDE E DA IRRITAÇÃO MARGINAL NOS  
TECIDOS PERIODONTAIS.

ESTUDO RADIOGRÁFICO E HISTOLÓGICO EM RATOS

*(Rattus norvegicus albinus)*

*Leandro de Toledo*

Tese apresentada para o Concurso de Livre Docência na Área de Periodontia, do Departamento de Prótese e Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas.

PIRACICABA  
1985

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

Aos meus pais,

a minha esposa, Carlota Maria,

e a minha filha Raquel.

Ao Prof. Dr. APARECIDO DO NASCIMENTO,

Professor Livre Docente de Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Unicamp, mestre e amigo, a quem patenteamos o nosso reconhecimento pelo estímulo, cooperação cultural e confiança em nos deposiitada, e que, com sua visão científica, ofeereceu valiosa contribuição na realização deste trabalho, o nosso agradecimento e admiração.

Ao Prof. Dr. **LUIZ VALDRIGHI,**

Diretor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Unicamp, exemplo de dinamismo e de dedicação à pesquisa, o qual sempre nos distinguiu com sua confiança;

Ao Prof. Dr. **SIMONIDES CONSANI,**

Diretor Associado da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Unicamp, pelo apoio, incentivo e amizade;

Ao Prof. Dr. **OSLEI PAES DE ALMEIDA,**

Professor Livre Docente de Patologia, da Faculda de de Odontologia de Piracicaba, pela colaboração na interpretação dos dados histopatológicos deste trabalho;

A Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> SONIA VIEIRA,

Titular da disciplina de Biostatística, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela orientação e realização das análises estatísticas;

Ao Prof. OSVALDO DI HIPÓLITO JUNIOR,

Assistente da disciplina de Semiologia Clínica, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela valiosa cooperação na documentação fotográfica;

Ao Prof. Dr. ANTONIO WILSON SALLUM,

Professor Livre Docente de Periodontia, colega e sobretudo amigo, pelos constantes auxílios prestados na elaboração desta tese;

À Bibliotecária IVANY DO CARMO GUIDOLIM GEROLA,  
pela revisão da listagem bibliográfica;

Aos Srs. ANTONIO KERCHES DE CAMPOS, ADÁRIO CANGIANI,  
CICERO DE ALMEIDA LEITE e LUZIA SANT'ANNA CAR  
VALHO, que desinteressadamente cooperaram co-  
nosco, desde a fase experimental até a reda  
ção e impressão;

A todos aqueles que, de uma maneira ou de outra, ano  
nimamente nos incentivaram durante todo o tem  
po, através de uma opinião sincera ou de uma  
palavra amiga;

o nosso profundo agradecimento.

Í N D I C E

	p.
Capítulo I	
INTRODUÇÃO .....	2
Capítulo II	
REVISTA DA LITERATURA .....	5
Capítulo III	
MATERIAL E MÉTODOS .....	18
Capítulo IV	
RESULTADOS .....	25
Capítulo V	
DISCUSSÃO .....	70
Capítulo VI	
CONCLUSÕES .....	78
Capítulo VII	
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	81
APÊNDICE .....	92

CAPÍTULO I  
INTRODUÇÃO

## INTRODUÇÃO

A placa dental bacteriana ocupa hoje um lugar de destaque na patogenia da Doença Periodontal Inflammatory Crônica, existindo um consenso quase unânime de que tais alterações não ocorrem sem a presença dos microrganismos nela encontrados.

Pesquisas em animais (LINDHE e cols., 1975; SCHROEDER e cols., 1975; HOOPS e JOHNSON, 1976), e em humanos (LÖE e cols., 1965; HOUTHUIS e cols., 1977; BAEHNI e cols., 1979; NORMAN e cols., 1979; PATTERS e cols., 1979), demonstram que o aumento dos níveis de placa dental e as modificações de sua composição (O'LEARY, 1970; LISTGARTÉN, 1976) estão diretamente relacionados com a instalação e evolução da Doença Periodontal Inflammatory Crônica.

Como fatores coadjuvantes ou predisponentes ao desenvolvimento desta doença inflamatória, são citadas alterações sistêmicas, que podem atuar modificando as respostas teciduais, frente aos irritantes locais (ORBAN, 1960; STAHL, 1960; CARRANZA (h) e CARRARO, 1978; LASCALA e MOUSSALI, 1980; GLICKMAN, 1983). Entre estas, situam-se as alterações funcionais da glândula tireóide.

Diversos autores, como BIER (1961), LÓPEZ(1965), nas experiências em humanos, e FISHER e MITCHELL (1962), EISENMANN e cols. (1963), SCHNEIDER (1969), PINTO (1972), em animais de laboratório, têm procurado correlacionar o efeito das disfunções tiroideanas nos tecidos periodontais, sem, contudo, se preocuparem em analisar a interação do fator irritan

te local com a disfunção hormonal.

O objetivo deste trabalho consiste em estudar o efeito de alterações funcionais da glândula tiróide sobre a Doença Periodontal Inflamatória Crônica provocada experimentalmente em ratos.

CAPÍTULO II  
REVISTA DA LITERATURA

## REVISTA DA LITERATURA

### 1. SOBRE A TIRÓIDE NORMAL

A glândula tiróide é um dos órgãos de secreção interna de maior tamanho (INGBAR e WOEBER, 1969). É formada por dois lóbulos de tecido glandular, unidos por uma faixa larga de tecido chamada istmo, que repousa sobre o segundo e o terceiro anéis cartilagosos da traquéia, enquanto os lóbulos, em sua maior parte, ajustam-se sobre a frente e em torno das porções laterais da traquéia, imediatamente abaixo da laringe (WRIGHT, 1967; INGBAR e WOEBER, 1969; BOWMAN e cols., 1970; HAM, 1972; ASPER e FERMEPIM, 1977).

O tecido da glândula está formado por folículos fechados, que contêm um líquido amarelado, viscoso e homogêneo, de natureza colóide e que possui tal coloração devido à hemoglobina proveniente de eritrócitos em diferentes fases de desintegração e descoloração (ASPER e FERMEPIM, 1977). O colóide contido no interior dos folículos, aparece nos cortes microscópicos como material acidófilo e homogêneo (HAM, 1972).

Entre os hormônios tiroideanos, temos a tiroxina e a triiodotironina, que são aminoácidos iodados, sintetizados no colóide por iodação e condensação de moléculas de tironina e que estão unidos por ligação peptídica a uma glicoproteína: a tiroglobulina (HAM, 1972; ASPER e FERMEPIM, 1977).

Embora não se conheçam as proporções exatas dos hormônios segregados pela glândula tiróide normal, INGBAR e WOEBER (1969) presumem que a concentração plasmática da triiodotironina seja menor do que a da tiroxina. No entanto, segun

do estes autores, a nível celular ou enzimático, não tem sido demonstrada diferença na potência de ação entre estes dois hormônios.

Mais recentemente, tem sido descrito um hormônio que seria produzido pela glândula tiróide: a calcitonina. HAM (1972) afirma que ele é produzido pelas células claras ou parafoliculares da glândula tiróide.

Os hormônios tiroideanos são necessários para o crescimento e desenvolvimento dos tecidos do organismo (WRIGHT, 1967), atuando em todas as células; portanto, os processos metabólicos de cada célula dependem intimamente do estado tiroideano do indivíduo.

## 2. SOBRE OS DESVIOS FUNCIONAIS DA TIRÓIDE

As funções tiroideanas podem variar, em relação ao normal, em ambas as direções: a glândula tiróide de alguns indivíduos pode segregar escassamente os hormônios, enquanto a de outros pode fazê-lo em demasia. Estes casos são chamados, respectivamente, de hipotiroidismo e de hipertiroidismo ou tirotoxicose.

### 2.1. HIPOTIROIDISMO

Foi Gull, em 1874, quem primeiro associou a atrofia da glândula tiróide com os sintomas que hoje sabemos serem característicos da deficiência tiroideana (ASTWOOD, 1967).

Mixedema e cretinismo são duas alterações devidas à diminuição funcional da glândula tiróide, com consequen

te redução do nível de proteínas ligadas ao iodo. No mixedema, o acúmulo de substância mucóide no tecido, origina um pseudo edema. Neste caso há diminuição de reações mentais e metabólicas; a pele torna-se seca e dura; o cabelo esparso e quebradiço e há edema da face, pálpebras e mãos (LEVIN, 1965).

O mixedema pode ser devido à atrofia da glândula ou à sua destruição por alterações malignas, inflamatórias, ou à sua extirpação (WRIGHT, 1967).

Com relação às consequências do hipotiroidismo nos tecidos dentais e periodontais, a bibliografia tem-se mostrado contraditória.

MACNEIL, em 1949, afirmou que a única condição oral definitivamente associada ao mixedema é a periodontite e cita um estudo feito por BECKS, em 1941, em 80 pacientes com doença periodontal, dentre os quais 83,75% mostravam distúrbios endócrinos; destes, 53,75% sofriam de hipotiroidismo associado a outros distúrbios e 27,50% somente de hipotiroidismo.

No entanto, para GARDNER e cols. (1963), em casos de mixedema, não há influência da hipofunção tiroideana nos dentes e estruturas periodontais. As anormalidades notadas poderiam estar relacionadas com a idade e mudanças nutricionais.

Estudando o efeito do hipotiroidismo em mandíbulas de ratos albinos, GLICKMAN e PRUZANSKY, em 1947, observaram que elas são menores que as normais e que a erupção dos incisivos e molares é retardada, fato este comprovado por BAUME e cols. (1954).

ROSENBERG e cols., em 1961, trabalhando com

coelhos hipotiroideos, verificaram histologicamente alterações na gengiva, como hiperqueratose e edema intercelular. O tecido conjuntivo apresentava edema e áreas de fragmentação de fibras, com moderada desorganização dos feixes de colágeno. O ligamento periodontal apresentava celularidade diminuída, degeneração hidrópica e edema intersticial. O tecido ósseo mostrava um quadro de relativa inatividade, com reduzida deposição periosteica e endosteica.

MITCHELL (1950) e FISCHER e MITCHELL (1962) demonstraram que não há aumento na incidência de doença periodontal em animais tornados hipotiroideos. SCHNEIDER (1969), estudando alterações periodontais em ratos adultos, observou, também, que grupos controle e experimentalmente tireoidectomizados eram igualmente suscetíveis à doença periodontal inflamatória.

PINTO (1969) notou em ratos que receberam 6-propil-2-tiouracil durante 10 dias, dissociação das fibras de colágeno do periodonto. Após 85 dias de administração continuada da droga, foi possível constatar a presença de tecido mixematoso no ligamento periodontal próximo ao osso alveolar. PINTO, em 1972, usando agora o isótopo radioativo do iodo ( $I^{131}$ ) para a inibição da tireóide de ratos, observou no periodonto, discreta dissociação de fibras; esta ligeira alteração apareceu 30 dias após a administração do  $I^{131}$ ; contudo, após 120 dias, o quadro ainda era o mesmo.

TOLEDO e cols. (1979), trabalhando com sagüis levados ao hipotiroidismo pela administração do  $I^{131}$ , constataram que havia consideráveis alterações nos tecidos periodontais, caracterizadas pela diminuição do número de células e

fibras, desinserção e rompimento dos feixes de fibras, reabsorções ósseas cementárias e dentinárias.

GERMECK JR. e cols. (1974), usando ratos como modelo experimental, observaram que a estrutura geral do cemento dentário não sofre, aparentemente, interferência da hipofunção tiroideana; porém, nas zonas periféricas do cemento, notaram alterações na formação do mesmo, caracterizadas pela presença de lacunas de reabsorção, cavidades com vasos e cementoblastos em seu interior.

HEILMEYER e KAHLER (1964) admitiram que a hipofunção da tiróide, nas enfermidades crônicas, influiria desfavoravelmente nas defesas do organismo, as quais ocorrem paralelamente com os processos inflamatórios. Segundo eles, no hipotiroidismo existiria um prolongamento na duração de reação inflamatória, a qual se normaliza mediante a terapêutica com triiodotironina.

Estudos histoquímicos têm revelado que no hipotiroidismo, a formação e renovação de colágeno estariam diminuídas (FREIHOFFER e WELLBAND, 1963; KIVIRIKKO e cols., 1964).

A hipofunção da tiróide em animal de laboratório pode ser conseguida cirurgicamente ou bloqueando-se a síntese e secreção do hormônio tiroideano. A preferência de muitos autores, GLICKMAN e PRUZANSKY (1947), MITCHELL (1950), PINTO (1969), BARROZO (1974), AGOSTINI (1979), tem recaído sobre o uso de fármacos do grupo das Tionamidas, entre as quais estão o tiouracil e o propiltiouracil, substâncias estas que interferem na síntese do hormônio tiroideano.

## 2.2. HIPERTIROIDISMO

O termo hipertiroidismo ou tirotoxicose se refere ao complexo bioquímico e fisiológico resultante da ação de quantidades excessivas de hormônios tiroideanos nos tecidos.

Existem várias causas da tirotoxicose, sendo que a mais importante é a Doença de Graves. Podem ser devidas, também, entre outras causas, à ingestão de grandes quantidades de hormônios exógenos (tirotoxicose falsa) (INGBAR e WOEBER, 1969; ALBUQUERQUE, 1970; BOWMAN e cols., 1970).

Em humanos, a tirotoxicose causa sensação de umidade na pele, devido à vasodilatação cutânea e exudação excessiva; o cabelo é fino e quebradiço; as unhas são moles e frágeis; a função cardíaca é afetada e há aumento do metabolismo periférico. A dispnéia é um sintoma comum, assim como o aumento de apetite, embora a maior ingestão de alimento seja insuficiente para cobrir o aumento das necessidades calóricas, produzindo, então, uma perda de peso acentuada (INGBAR e WOEBER, 1969; BOWMAN e cols., 1970; HAM, 1972).

A tirotoxicose geralmente é acompanhada de aumento de excreção de cálcio e fósforo, bem como aceleração da reabsorção e da aposição óssea (INGBAR e WOEBER, 1969).

Para HEILMEYER e KAHLER (1964), no hipertiroiidismo, o tempo de inflamação é inferior ao normal, devido, sem dúvida, à intensificação da reação inflamatória, com o conseguente aumento dos processos metabólicos, que ocasionam uma eliminação mais rápida do estímulo inflamatório, ao que contribuem a melhor irrigação cutânea e o aumento da circulação

de líquido nos tecidos.

Em crianças, o hipertiroidismo produz um aumento de crescimento e do desenvolvimento, com erupção precoce dos dentes, embora estes e os maxilares sejam normais e bem formados (GLICKMAN, 1983).

XHONGA e VAN HERLE, em 1973, trabalhando com humanos, relataram que 80% dos pacientes com hipertiroidismo, mostravam erosões dentais em vários graus, sendo estas mais frequentes na mandíbula. Os caninos e primeiros pré-molares de ambos os arcos, foram os dentes mais afetados.

PIRK e cols., em 1974, utilizando animais de laboratório, afirmaram que, em animais que receberam hormônios tiroideanos, a cicatrização de alvéolos pós-extração ocorreu em tempo mais rápido do que a daqueles do grupo controle.

HANSSON e cols. (1978), trabalhando com ratos tornados hipertiroideos, mostraram significativo aumento na formação de dentina, sendo em quantidade maior na parte media na do dente e menor em direção apical ou incisal.

Nos tecidos periodontais, o hipertiroidismo tem sido citado como causador de osteoporose alveolar, reabsorção lacunar no tecido ósseo, aumento na largura e vascularização do ligamento periodontal (GLICKMAN, 1983).

ROSENBERG e cols., em 1961, estudando a tirotoxicose em coelhos que receberam diariamente injeção subcutânea de tiroxina, por um período que variou de 4 a 6 meses, verificaram que a gengiva dos animais permaneceu relativamente inalterada, o ligamento periodontal ligeiramente espessado, mas bastante celularizado e organizado, enquanto o tecido ósseo mostrou pequena atividade formativa.

O quadro do hipertiroidismo em animais de laboratório tem sido induzido por administração de hormônios tireoideanos sintéticos, sendo que a maioria dos autores tem preferido a via subcutânea. Assim, MILLER (1961), MALT e SPEAKMAN (1965), KRONMAN e LEVENTHAL (1967), CARBONE e PANNAIN (1975), PANNAIN e CARBONE (1976), HOSKINS e ASLING (1977), HANSSON e cols. (1978), utilizaram esta via para injetarem L-tiroxina sódica, enquanto KIVIRIKKO e cols. (1964) empregaram triiodótironina.

Em 1963, TATA e cols., utilizando ratos machos de 3 a 6 meses de idade, pesando entre 150 e 220 gramas, conseguiram reproduzir o hipertiroidismo, administrando, através de repetidas injeções subcutâneas de 25-35 mcg de L-tiroxina a cada 4 dias ou 15-25 mcg de 3,5,3'-triiodo-L-tironina a cada 3 dias, por um período mínimo de 3 e de 2 semanas, respectivamente.

### 3. SOBRE A PLACA DENTAL BACTERIANA E A IRRITAÇÃO MARGINAL

Inúmeros trabalhos (ASH e cols., 1964; LÖE e cols., 1965; SOCRANSKY e cols., 1970; LINDHE e cols., 1975; LISTGARTEN, 1976; WAERHAUG, 1977; RANIERI e cols., 1979; RYDER, 1980; PAGE e SCHROEDER, 1982) têm mostrado uma correlação positiva entre a presença da placa dental bacteriana e suas características quantitativas e qualitativas com as características clínicas e a intensidade da doença periodontal inflamatória crônica.

LISTGARTEN e ELLEGAARD (1973) e KRYGIER e cols. (1973), no mesmo ano, estudando as manifestações clínicas da gengivite em primatas, concluíram que elas podem ser induzidas de modo razoavelmente rápido por dieta alimentar mole, permitindo o acúmulo de placa bacteriana no dente; no entanto, a progressão da gengivite para periodontite destrutiva tanto pode falhar, como ocorrer de forma extremamente lenta.

Para facilitar o estudo da doença periodontal inflamatória crônica, diversos autores criaram um modelo experimental para animais de laboratório, colocando-se um fio de seda ou algodão ao redor do colo do dente.

Assim, ROVIN e cols., em 1966, observaram que um fio de sutura em seda, colocado entre dois dentes de ratos "livres de germes", promovia um pequeno aumento da resposta inflamatória pré-existente. Eles também mostraram que ratos, com a sua própria e convencional microbiota, sem a colocação de irritante, não exibem uma severa inflamação ou perda óssea. Entretanto, a presença do fio de seda colocado interdentalmen

te, levava à formação de bolsas e intensa inflamação gengival, semelhante à doença periodontal em humanos. Para LINDHE e ERICSSON (1978), estes trabalhos estabelecem linha básica de todos os estudos de aplicações de ligadura até 1978.

Em 1973, KENNEDY e POLSON estudaram tecidos de macacos, tomados 2, 10, 26 e 52 semanas após a colocação de ligadura de algodão ao redor dos pré e molares e concluíram, através de análise histológica e histométrica, que o irritante marginal induz a uma periodontite marginal progressiva, caracterizada por migração apical do epitélio juncional.

SCHROEDER e LINDHE, em 1975, a fim de observar, em cães, a conversão de gengivite estabelecida em periodontite destrutiva, procederam à raspagem e polimento dental, nesses animais, duas vezes por dia, durante um período pré-operatório de 2 meses; nos 3 meses seguintes, os métodos de profilaxia foram suspensos e eles aplicaram periodicamente os índices de placa, de cálculo, o índice gengival de Løe e Silness, de exudato, de profundidade de bolsas e o de perda de inserção. Findo este período, uma ligadura de algodão foi colocada em torno da coroa do quarto pré-molar inferior direito, tendo permanecido neste local por mais 5 meses. Este estudo permitiu aos autores a conclusão de que, em cães, uma gengivite superficialmente localizada, com características aparentes de uma lesão estabelecida, pode transformar-se em uma periodontite progressiva e altamente destrutiva, com características histológicas de uma lesão avançada. Este procedimento de colocação de ligadura leva a um acúmulo de placa no terço gengival, a um rápido aumento na profundidade das bolsas e perda de inserção, migração para apical do epitélio juncional, formação

de placa subgingival mineralizada, a reabsorção de tecidos ósseos e dentais, assim como deslocamento para apical do tecido gengival. Nenhum destes efeitos foi observado antes da colocação da ligadura.

Segundo HEIJL e cols. (1976), 24 horas ap<sup>o</sup>s a colocação da ligadura, o epitélio juncional de macacos torna-se ulcerado e a gengiva fica agudamente inflamada. Depois de 3 dias, as bactérias estendem-se entre a face epitelial ulcerada e a ligadura. Ap<sup>o</sup>s 7 dias, a flora bacteriana é complexa, cêlulas inflamatórias e reabsorção óssea ativa, podem ser detectadas histologicamente. Ap<sup>o</sup>s 14 dias, a flora subgingival é quase toda constituída de filamentos e bastonetes gram negativos e muitos espiroquetas; os neutr<sup>o</sup>filos, no infiltrado, diminuem em número e os macr<sup>o</sup>fagos e fibroblastos aumentam.

Para PAGE e SCHOROEDER (1982), a ligadura proporciona considerável aceleração na progressão da periodontite e suporta a idéia de que a destruição do tecido, especialmente a reabsorção óssea, está associada com a forma aguda da inflamação. A ligadura ou o acúmulo de microrganismos envolvidos nela, leva à ulceração da camada epitelial do sulco gengival. Este é o primeiro evento crítico e é possível ocorrer um dia ap<sup>o</sup>s a colocação da ligadura. O fio também permite o desenvolvimento de uma flora associada com a destruição aguda, isto é, filamentos gram negativos e bastonetes juntamente com espiroquetas. Estes microrganismos desenvolvem-se sob a ligadura, entre ela e a face dental, ou então, entre ela e a face do tecido mole; este é o segundo evento significativo. Estes eventos são acompanhados por uma resposta do hospedeiro,

caracterizada por inflamação aguda com aparecimento de grande número de neutrófilos e destruição de tecidos periodontais moles e duros. O epitélio ulcerado é distendido e a proliferação vascular torna-se aparente. Esta reação é desenvolvida totalmente num período de 1 a 2 semanas e começa a ceder por volta da 8<sup>a</sup> semana, sendo caracterizada por diminuição do número de neutrófilos no infiltrado inflamatório.

CAPÍTULO III  
MATERIAL E MÉTODOS

## MATERIAL E MÉTODOS

### 1. ANIMAIS UTILIZADOS

Para o desenvolvimento desta pesquisa, foram utilizados 60 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), linhagem Wistar, machos, adultos jovens, oriundos do Biotério Central da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) e tidos como em perfeito estado de saúde geral.

### 2. PREPARAÇÃO EXPERIMENTAL DOS ANIMAIS

#### 2.1. ADAPTAÇÃO AO MEIO AMBIENTE

Após um período de 7 dias, para a adaptação ao ambiente, a alimentação(\*) e a ingestão de água através de bebedouros especiais (bebedouros graduados), os animais foram pesados.

#### 2.2. COLOCAÇÃO DO IRRITANTE MARGINAL

Os 60 ratos foram anestesiados através da inalação de éter sulfúrico e um fio de algodão(\*\*) foi colocado ao redor da coroa do 1º molar inferior esquerdo, ao nível da margem gengival. Esta ligadura atua como irritante marginal, favorecendo o acúmulo de placa bacteriana (ROVIN e cols., 1966;

---

\* Ração granulada CERES (RAÇÃO CERES S/A).

\*\* Fio de algodão nº 24, cor preta, marca CORRENTE.

JOHNSON, 1975; LINDHE e ERICSSON, 1978; SALLUM, 1982; NASCIMENTO e cols., 1985) e permaneceu no local durante todo o período experimental.

### 2.3. CONSTITUIÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

Os animais foram divididos, aleatoriamente, em 3 grupos experimentais, contendo 20 ratos cada um.

#### . Grupo I - Controle - (G I)

Os animais do grupo I receberam apenas o irritante marginal ao redor do 1º molar.

#### . Grupo II - Hipertiroidismo - (G II)

O grupo II foi formado também por 20 ratos e destinado à obtenção do quadro de hipertiroidismo; receberam eles, 360 mcg de Levotiroxina sódica e 90 mcg de L-triiodotironina sódica(\*), adicionados em 1000 ml de água de beber, além da colocação do irritante.

#### . Grupo III - Hipotiroidismo - (G III)

Este grupo foi constituído por animais destinados à obtenção do quadro de hipotiroidismo e receberam, além da ligadura, propiltiouracil(\*\*) adicionado à água de beber, na concentração de 1 grama por 1000 ml.

---

\* LEVOID 3 - comprimidos com 180 mcg de Levotiroxina sódica (T4) e 45 mcg de L-triiodotironina sódica (T3). (ACHE-LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S/A).

\*\* PROPILTIOURACIL ANDRÔMACO - comprimidos com 100 mg de propiltiouracil. (LABORATÓRIOS ANDRÔMACO).

## 2.4. SISTEMATIZAÇÃO DA PESQUISA

Esses três grupos foram subdivididos respectivamente em 4 sub-grupos, contendo 5 ratos cada um, correspondendo cada uma destas subdivisões a um período experimental de 30, 60, 90 e 120 dias. Cada sub-grupo foi mantido em gaiola separada.

Para todos os animais, foi fornecido o mesmo tipo de ração e o líquido foi oferecido "*ad libitum*" sempre em bebedouros graduados, a fim de possibilitar a verificação diária, por gaiola, da quantidade de líquido ingerida. Esta leitura era sempre efetuada num mesmo período do dia.

O controle do peso corpóreo de cada animal foi feito através de pesagens semanais. As médias das pesagens foram calculadas por sub-grupos e serviram para elaboração de gráficos estatísticos.

## 3. COLETA DO MATERIAL

Decorridos 30, 60, 90 e 120 dias do início do experimento, os 5 animais de cada sub-grupo foram sacrificados com golpe occipital, sendo que individualmente foi removida a mandíbula e a tiróide. A glândula foi retirada juntamente com a cartilagem tiróidea e parte da traquéia. Tanto a mandíbula como a tiróide foram fixadas em formol cálcio a 10% por 48 a 72 horas.

#### 4. EXAME RADIOGRÁFICO

As mandíbulas, após a fixação, foram separadas pela sínfise mentoniana, obtendo-se, assim, hemí-mandíbulas do lado direito e do esquerdo, as quais foram radiografadas para posterior análise estatística das áreas de perdas ósseas dos septos interradiculares dos 1º molares.

Para a tomada das radiografias, foi utilizado um aparelho de Raios X, de 50 kVp e 7 mA(\*) e filmes radiográficos periapicais(\*\*). O tempo de exposição foi de 0,2 segundos, a uma distância área focal-filme de 20 centímetros. As hemimandíbulas foram posicionadas, com a superfície lingual voltada para o filme, de tal modo que as cúspides vestibulares e linguais dos molares ficassem sempre no mesmo plano vertical. As radiografias foram processadas em revelador e fixador por 3 e 15 minutos, respectivamente, à temperatura ambiente.

Utilizando um projetor para diapositivos(\*\*\*), regulado para oferecer uma ampliação de 10 vezes a imagem original, as radiografias (fig. 1) foram projetadas sobre uma folha de papel branco, onde se demarcaram os contornos do 1º molar inferior e do osso alveolar interradicular do mesmo dente.

No traçado do papel, foi delimitado o espaço interradicular com uma linha reta unindo a porção mais apical das raízes mesial e distal. A raiz mediana foi desprezada vo-

---

\* Raios X - Tipo Heliodent - (SIEMENS).

\*\* Filmes Periapicais - KODAK ULTRASPEED DF-58 (EASTMAN KODAK COMPANY).

\*\*\* Projetor para Diapositivos - KODAK EKCTAGRAFIC AF-2 (EASTMAN KODAK COMPANY).

luntariamente, passando-se um traço reto na sua porção mais coronária.

Com o auxílio de um planímetro polar(\*), obtivemos como média de 5 medições e em milímetros quadrados, a área total do espaço interradicular (fig. 2) e a área de ausência de tecido ósseo, delimitada pelas imagens do contorno das raízes e do tecido ósseo, correspondente na radiografia à zona radio-lúcida interradicular (área de perda óssea - PO) (fig. 3).

De posse destes dados, obtivemos a porcentagem da área reabsorvida (PO) em relação à área total do espaço interradicular, que foi submetida à análise estatística (análise de variância e teste de Tukey) (GOMES, 1963; VIEIRA, 1981).

## 5. PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO

As tiróides foram processadas rotineiramente, de modo a obterem-se cortes de 7 micrômetros de espessura, no sentido axial, e corados com hematoxilina e eosina.

As hemi-mandíbulas, direitas e esquerdas, depois de radiografadas, foram desmineralizadas em ácido tricloroacético a 6%, por 8 a 16 dias, incluídas em parafina, seccionadas com 7 micrômetros de espessura no sentido mesio-distal, plano axial, dos primeiros molares e coradas com hematoxilina e eosina.

Para as observações histológicas, selecionamos 3 lâminas de cada peça cortada; a documentação fotográfica foi obtida com o auxílio de um fotomicroscópio\*\*.

---

\* Planímetro Polar - (ROSENHEIN).

\*\* Fotomicroscópio Pol 01 - (CARL ZEISS).



Fig. 1 - Aspecto radiográfico da mandíbula de rato, do grupo III, hipotiroidismo, tratado com propiltiouracil e com irritante marginal no 1º molar esquerdo. A área radiolúcida na região interradicular corresponde à perda óssea periodontal (P 0).

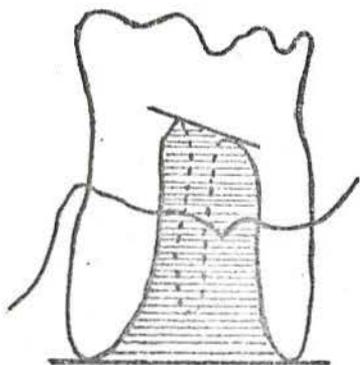


Fig. 2 - Contorno do 1º molar inferior e do nível ósseo, obtidos através da ampliação da imagem radiográfica, mostrando a área total do espaço interradicular, que foi medido com planímetro polar.

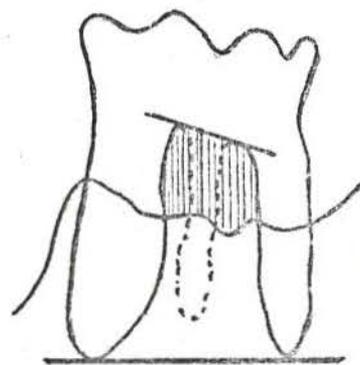


Fig. 3 - Contorno do 1º molar inferior e do nível ósseo, obtidos através da ampliação da imagem radiográfica, mostrando a área de ausência de tecido ósseo, correspondente à zona radiolúcida interradicular (área de perda óssea-P 0).

CAPÍTULO IV  
RESULTADOS

## RESULTADOS

### 1. PESO CORPÓREO DOS ANIMAIS

Os resultados das pesagens dos animais dos grupos I, II e III estão apresentados em apêndice, nas tabelas A1, A2, A3 e A4. Em todos os grupos a pesagem inicial foi realizada no mesmo dia em que se colocou a ligadura no 1º molar inferior esquerdo, quando também se iniciou a administração das drogas aos grupos II e III. As demais pesagens se realizaram a cada 7 dias, mas a última pesagem, dos animais de cada sub-grupo, foi efetuada respectivamente aos 30, 60, 90 e 120 dias.

O gráfico 1 demonstra que os animais controle ganharam peso durante todo o período experimental.

Os animais do grupo II, hipertiroidismo, de modo geral mostraram um ganho acentuado de peso até a 4ª ou 5ª semana, havendo, então, uma perda para os dos sub-grupos de 60, 90 e 120 dias, por 2 semanas, continuando em seguida a ganharem peso até o final do experimento (gráfico 2).

No grupo III, hipotiroidismo, conforme mostra o gráfico 3, houve uma queda acentuada do peso, sendo que somente os animais do sub-grupo de 30 dias não emagreceram na primeira semana; no entanto, os ratos dos sub-grupos de 60, 90 e 120 dias, recuperaram parcialmente o peso na 2ª, 3ª, 4ª e 5ª semanas, para depois irem perdendo gradativamente até o final do experimento.

O gráfico 4 apresenta os resultados dos grupos I, II e III, segundo o tempo decorrido após o início do experimento (120 dias) e constata-se que a perda de peso do grupo

III é bastante significativa em relação a do grupo II; no grupo II, esta diminuição em relação ao controle é evidente, mas menos acentuada.

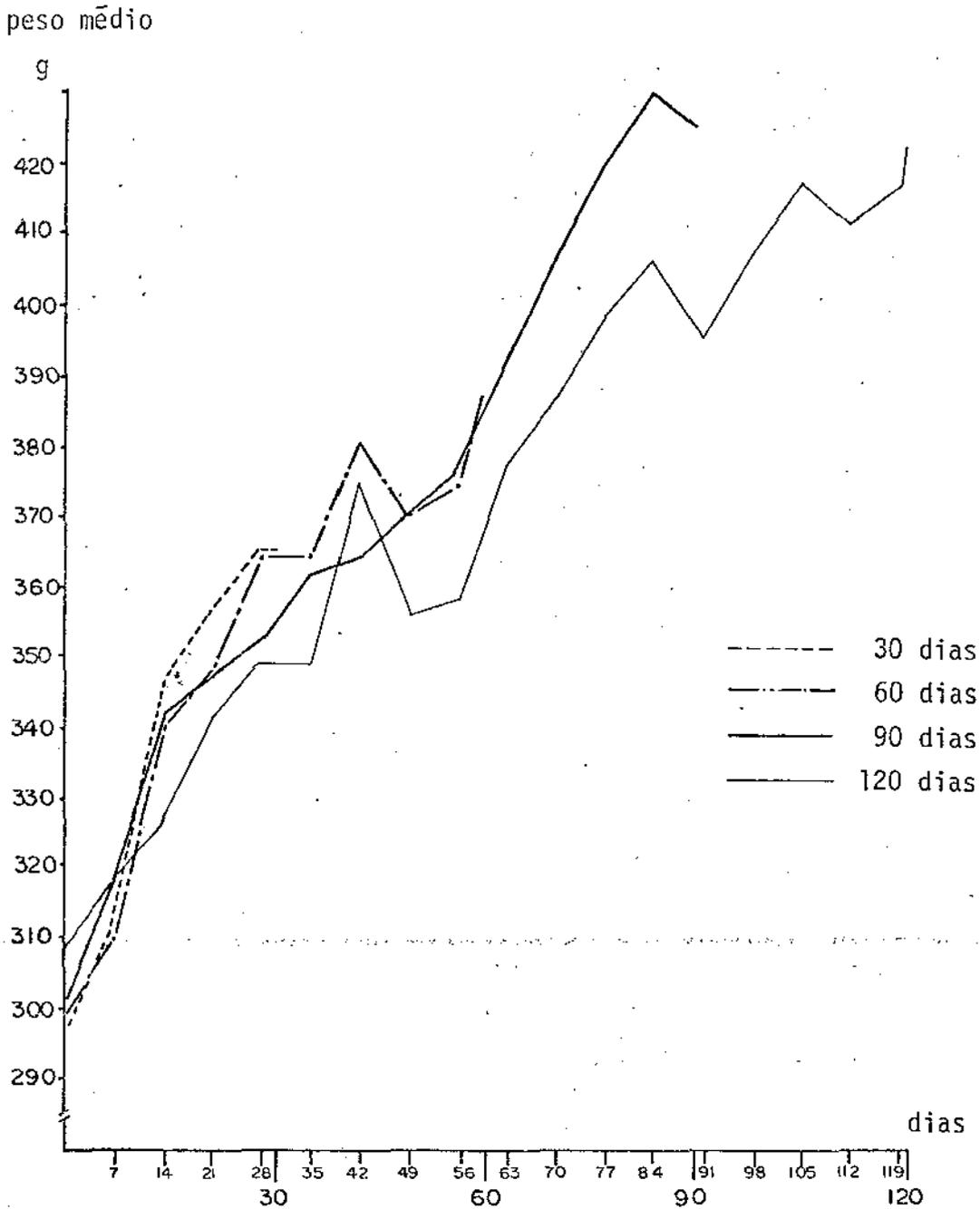


Gráfico 1 - Curvograma para o peso médio, em gramas, de 5 ratos machos, linhagem Wistar, relativo a 4 sub-grupos, constituídos em função do tempo, em dias, decorrido após o início do experimento (respectivamente 30, 60, 90 e 120 dias). Todos os animais são do grupo I (controle) e não receberam medicação na água de beber.

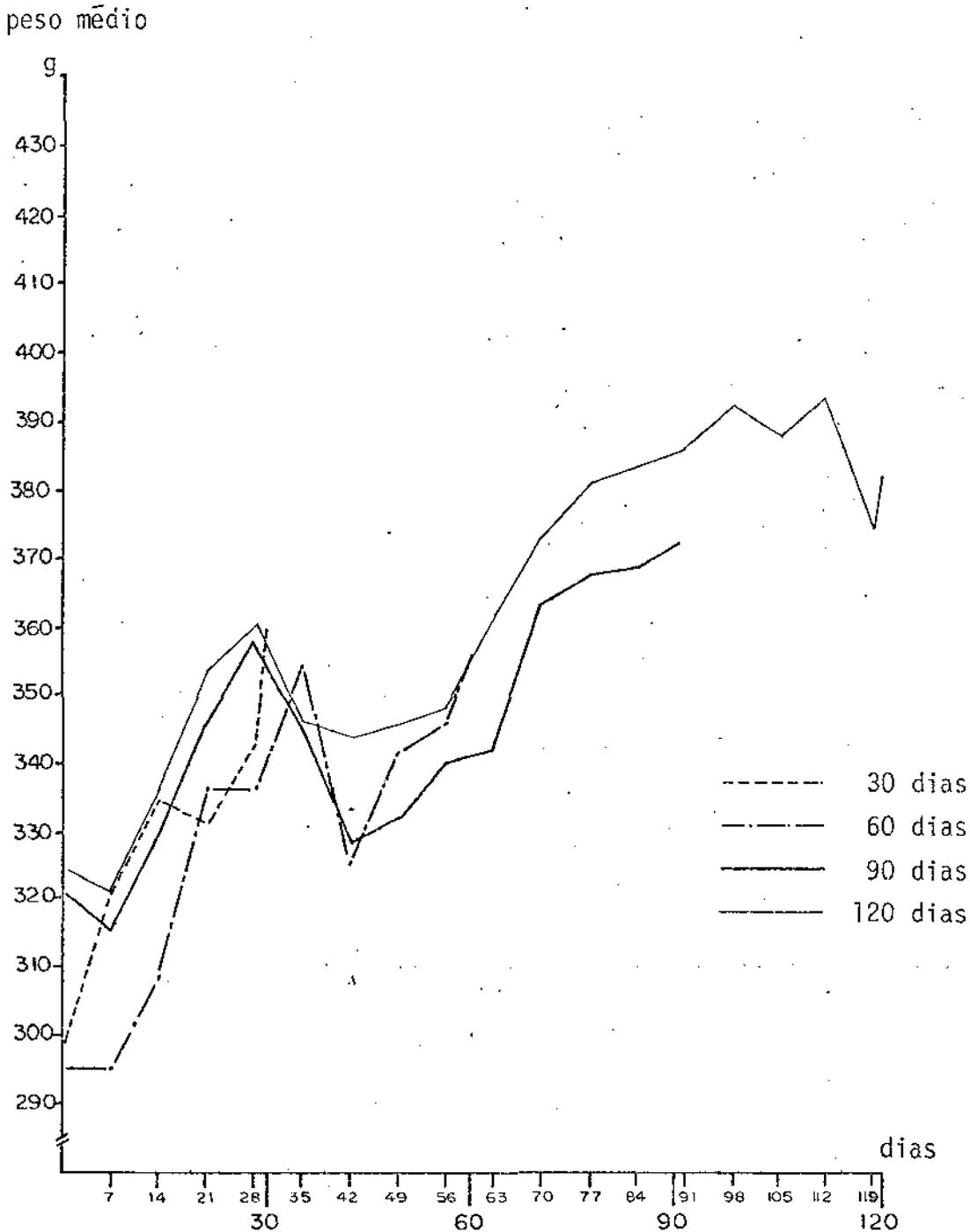


Gráfico 2 - Curvograma para o peso médio, em gramas de 5 ratos machos, linhagem Wistar, relativo a 4 sub-grupos, constituídos em função do tempo, em dias, decorrido após o início do experimento (respectivamente 30, 60, 90 e 120 dias). Todos os animais são do grupo II (hipertiroidismo) e receberam Levotiroxina sódica e L-triiodotironina sódica na água de beber.

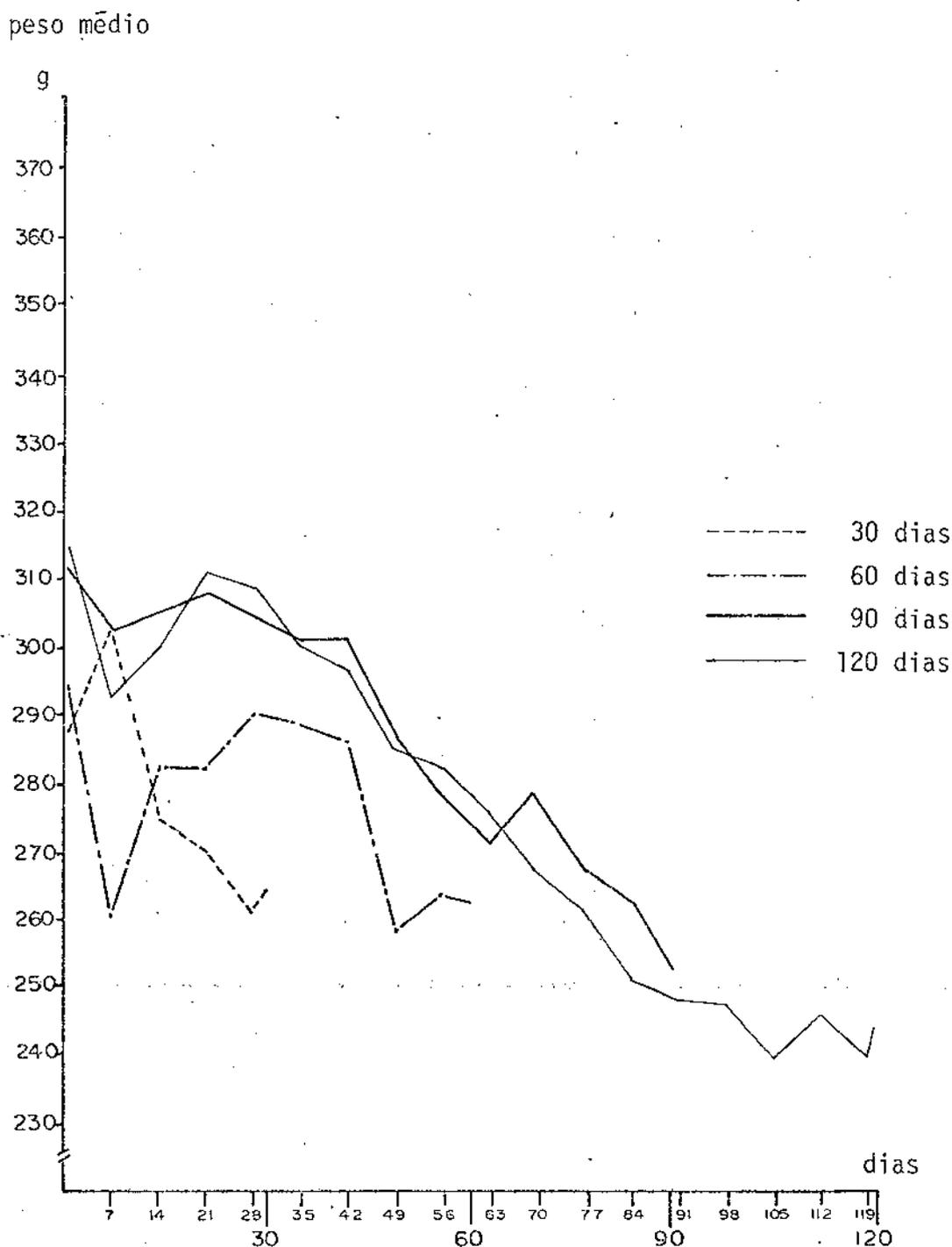


Gráfico 3 - Curvograma para o peso médio, em gramas, de 5 ratos machos, linhagem Wistar, relativo a 4 sub-grupos, constituídos em função do tempo, em dias, decorrido após o início do experimento (respectivamente 30, 60, 90 e 120 dias). Todos os animais são do grupo III (hipotireoidismo) e receberam 0,1% de propitiouracil na água de beber.

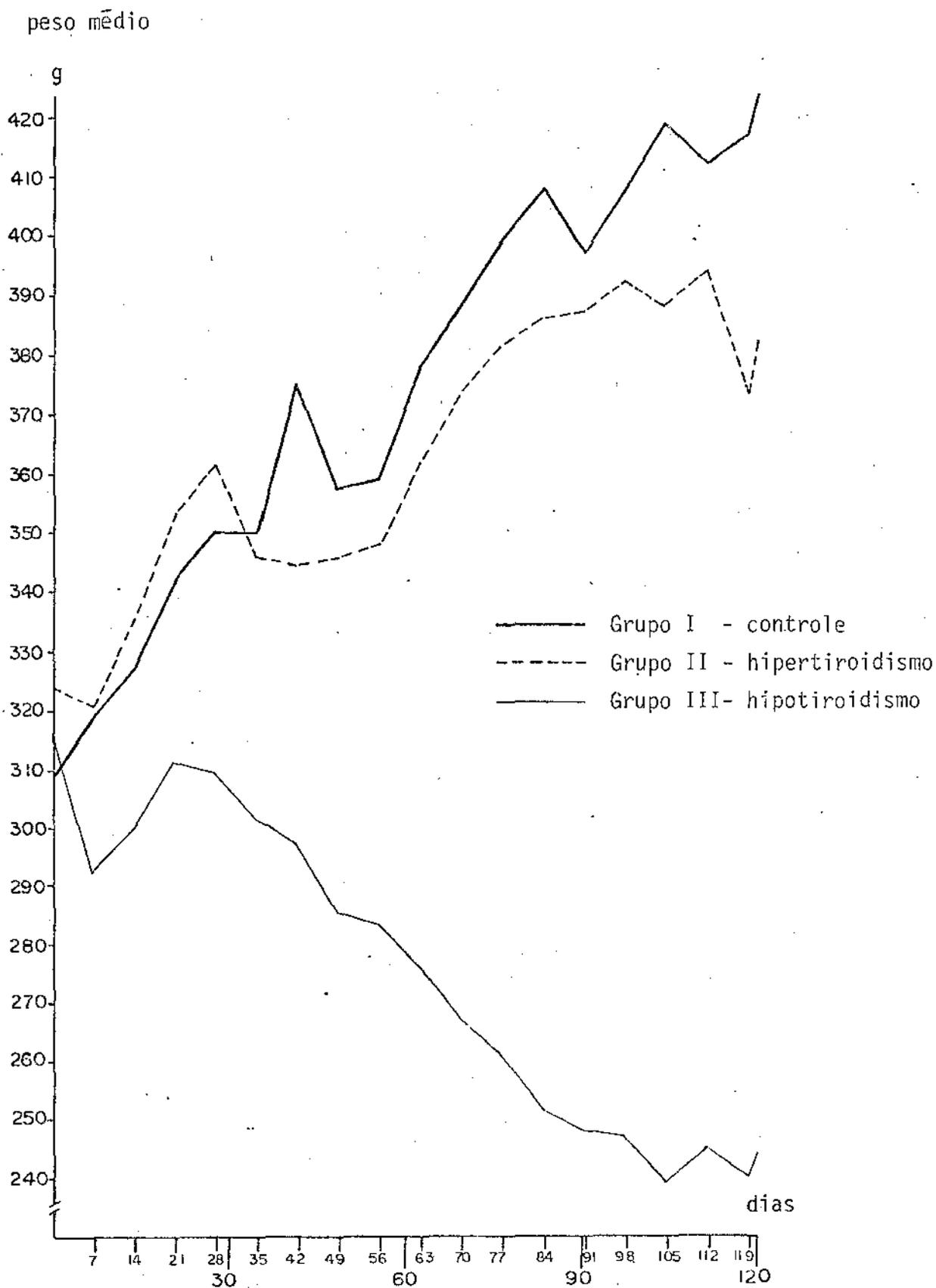


Gráfico 4 - Curvograma para peso médio, em gramas, de 3 grupos, tendo em cada um 5 ratos machos, linhagem Wistar, de acordo com a medicação recebida na água de beber (grupo II - Levotiroxina sódica e L-triiodotironina sódica; grupo III - propiltiouracil) ou do grupo controle (G I), em função do tempo decorrido desde o início do experimento - 120 dias.

## 2. EXAME RADIOGRÁFICO: ÁREA DE PERDA DE TECIDO ÓSSEO NOS SEPTOS INTERRADICULARES (P O)

Os dados referentes à perda de tecido ósseo nos septos interradiculares dos animais dos grupos I, II e III, obtidos através do exame radiográfico nos lados com ligadura e sem ligadura, estão apresentados nas tabelas 1, 2, 3 e 4. Estes dados foram submetidos a uma análise de variância feita em "split-plot", utilizando a transformada  $y = \arcsen \sqrt{p}$ , onde "p" foi a proporção da área de perda óssea, medida em função da variação do tempo decorrido do experimento, do estado funcional da tiróide e da presença do irritante marginal.

Com base nessa análise, apresentada na tabela 5, é possível afirmar que:

a) existe diferença significativa entre as médias de proporções da área de perda óssea, observadas em diferentes tempos;

b) observou-se diferença significativa entre as médias de estado funcional da tiróide (controle, hipotireoidismo e hipertireoidismo), quando decorridos 120 dias do início do experimento;

c) as proporções das áreas de perda óssea obtidas em lados com irritante foram, em média, significativamente maiores, em todos os grupos e em qualquer tempo.

Para a verificação da influência do tempo decorrido desde o início do experimento, na proporção da área de perda óssea, foi feito um teste de Tukey. As médias em comparação estão na tabela 6 e verifica-se que, decorridos 90 e 120 dias após a administração do medicamento, as proporções

das perdas de tecido ósseo nos septos interradiculares são, em média, maiores que aos 30 e 60 dias, ao nível de 5% de significância.

Com a finalidade de comparar as proporções de perda de tecido ósseo nos septos interradiculares, em animais dos três grupos (G I, G II e G III), caracterizados pelo estado funcional da tiróide, decorridos 120 dias após o início do experimento, foi feito um teste de Tukey. As médias estão apresentadas na tabela 7. Com base no teste, pode-se concluir que a proporção da ausência de tecido ósseo nos septos interradiculares é, em média, maior no grupo III (hipotiroidismo) do que nos grupos II (hipertiroidismo) e I (controle), ao nível de 5% de significância.

Tabela 1 - Valores médios de 5 leituras, em milímetros quadrados, da projeção radiográfica da área total do espaço interradicular, da área radiolúcida, correspondente à ausência de tecido ósseo (PO) e da porcentagem desta área em relação à área total, na região do 1º molar inferior, lado esquerdo com ligadura e lado direito sem ligadura, nos animais dos 3 grupos experimentais, 30 dias após o início do experimento.

CONTROLE - G I					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
444	90	20,2702	454	28	6,1674
404	32	7,9207	382	8	2,0942
476	84	17,6470	378	22	5,8201
336	62	18,4523	369	28	7,0707
378	32	8,4656	382	20	5,2326

HIPERTIROIDISMO - G II					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
458	48	10,4803	500	14	2,8000
374	100	26,7379	358	46	12,8491
390	92	23,5897	480	42	8,7500
384	58	15,1041	434	10	2,3041
490	102	20,8163	442	14	3,1674

HIPOTIROIDISMO - G III					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
462	34	7,3593	504	14	2,7777
466	82	17,5965	388	24	6,1855
424	122	28,7735	474	32	6,7510
480	40	8,3333	410	20	4,8780
514	106	20,6225	510	40	7,8431

Tabela 2 - Valores médios de 5 leituras, em milímetros quadrados, da projeção radiográfica da área total do espaço interradicular, da área radiolúcida, correspondente à ausência de tecido ósseo (PO) e da porcentagem desta área em relação à área total, na região do 1º molar inferior, lado esquerdo com ligadura e lado direito sem ligadura, nos animais dos 3 grupos experimentais, 60 dias após o início do experimento.

CONTROLE - G I					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
516	54	10,4651	404	22	5,4455
324	50	15,4320	394	50	12,6903
456	94	20,6140	414	26	6,2801
456	70	15,3508	356	20	5,6179
434	76	17,5115	490	34	6,9387

HIPERTIROIDISMO - G II					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
396	80	20,2020	454	14	3,0837
434	150	34,5622	488	34	6,9672
436	72	16,5137	464	16	3,4482
506	102	20,1581	492	46	9,3495
384	86	22,3958	472	32	6,7796

HIPOTIROIDISMO - G III					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
436	50	11,4678	560	8	1,4285
392	68	17,3469	410	12	2,9268
468	90	19,2307	256	20	7,8125
436	70	16,0550	428	36	8,4112
494	112	22,6720	540	30	5,5555

Tabela 3 - Valores médios de 5 leituras, em milímetros quadrados, da projeção radiográfica da área total do espaço interradicular, da área radiolúcida, correspondente à ausência de tecido ósseo (PO) e da porcentagem desta área em relação à área total, na região do 1º molar inferior, lado esquerdo com ligadura e lado direito sem ligadura, nos animais dos 3 grupos experimentais, 90 dias após o início do experimento.

CONTROLE - G I					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
400	80	20,0000	444	34	7,6576
492	80	16,2601	502	52	10,3585
548	54	9,8540	444	32	7,2072
528	110	20,8333	492	24	4,8780
550	100	18,1818	530	60	11,3207

HIPERTIROIDISMO - G II					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
444	142	31,9819	382	22	5,7591
402	172	42,7260	466	38	8,1545
502	164	32,6693	552	20	3,6231
390	66	16,9230	472	14	2,9661
460	124	26,9565	442	32	7,2398

HIPOTIROIDISMO - G III					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
594	174	29,2929	448	28	6,2500
512	174	33,9843	364	36	9,8901
436	182	41,7431	562	34	6,0498
482	154	31,9502	396	10	2,5252
474	194	40,9282	430	42	9,7674

Tabela 4 - Valores médios de 5 leituras, em milímetros quadrados, da projeção radiográfica da área total do espaço interradicular, da área radiolúcida, correspondente à ausência de tecido ósseo (PO) e da porcentagem desta área em relação à área total, na região do 19 molar inferior, lado esquerdo com ligadura e lado direito sem ligadura, nos animais dos 3 grupos experimentais, 120 dias após o início do experimento.

CONTROLE - G I					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
394	46	11,6751	386	14	3,6269
506	96	18,9723	464	36	7,7586
530	114	21,5094	492	36	7,3170
420	136	32,3809	350	52	14,8571
462	98	21,2121	424	36	8,4905

HIPERTIROIDISMO - G II					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
402	92	22,2855	420	20	4,7619
540	122	22,5925	446	42	9,4170
474	130	27,4261	600	40	6,6666
408	124	30,3921	392	60	15,3061
540	100	18,5185	442	20	4,5248

HIPOTIROIDISMO - G III					
COM LIGADURA			SEM LIGADURA		
Área Total	Área PO	% de PO	Área Total	Área PO	% de PO
286	100	34,9650	422	50	11,8483
434	160	36,8663	436	30	6,8807
440	146	33,1818	456	48	10,5263
410	136	33,1707	428	36	8,4112
440	132	30,0000	456	82	17,9824

Tabela 5 - Análise de variância para os dados apresentados nas tabelas 1, 2, 3 e 4.

CAUSAS DE VARIAÇÃO	G L	S Q	Q M	F
TEMPOS	3	620,4500	206,8166	8,08**
ESTADOS (30 dias)	2	20,7047	10,3523	0,40
ESTADOS (60 dias)	2	31,4263	15,7131	0,61
ESTADOS (90 dias)	2	142,8624	71,4312	2,79
ESTADOS (120 dias)	2	173,8476	86,9238	3,40*
RESÍDUO (a)	48			
RATOS	59	2217,2206		
LADOS G I (30 dias)	1	202,4478	202,4478	25,53**
LADOS G II (30 dias)	1	387,7864	387,7864	48,91**
LADOS G III(30 dias)	1	237,0813	237,0813	29,90**
LADOS G I (60 dias)	1	151,7266	151,7266	19,14**
LADOS G II (60 dias)	1	527,0803	527,0803	66,48**
LADOS G III(60 dias)	1	348,5178	348,5178	43,96**
LADOS G I (90 dias)	1	145,9568	145,9568	18,41**
LADOS G II (90 dias)	1	975,0338	975,0338	122,98**
LADOS G III(90 dias)	1	1176,4678	1176,4678	148,39**
LADOS G I (120 dias)	1	281,7646	281,7646	35,54**
LADOS G II (120 dias)	1	445,3446	445,3446	56,17**
LADOS G III(120 dias)	1	655,4764	655,4764	82,68**
RESÍDUO (b)	48	380,5483	7,9281	
TOTAL	119	8132,4482		

Tabela 6 - Proporção das áreas de perda de tecido ósseo nos septos interradiculares dos 1<sup>os</sup> molares inferiores dos animais dos grupos I, II e III, segundo o tempo decorrido após o início do experimento.

Tempo	Proporção	d.m.s.
30	18,54	
60	19,71	
90	23,13	3,48
120	23,99	

Tabela 7 - Proporção das áreas de perda de tecido ósseo nos septos interradiculares dos 1<sup>os</sup> molares inferiores dos animais dos grupos I, II e III, segundo o estado funcional da glândula tireóide.

Grupo	Estado	Proporção	d.m.s.
I	controle	21,80	
II	hipertiroidismo	22,82	5,47
III	hipotiroidismo	27,34	

### 3. RESULTADO HISTOLÓGICO - GLÂNDULA TIRÓIDE

#### 3.1. GRUPO I - CONTROLE

Nos animais deste grupo, a tiróide apresentava-se formada de dois lóbulos orais, situados de cada lado da traquéia, e nas proximidades da cartilagem cricóide. A vascularização mais superficial da glândula podia ser observada facilmente com auxílio de lupa estereoscópica ou mesmo a olho nu (fig. 4). Microscopicamente a tiróide apresentava seus aspectos morfológicos normais. Externamente a glândula estava envolvida por tecido fibroso; o tecido conjuntivo e vasos sanguíneos localizavam-se entre as estruturas foliculares. Os folículos tinham dimensões diversas e eram formados por parede de células epiteliais cubóides, com núcleo esférico e citoplasma claro. As células epiteliais delimitavam a luz dos folículos que continham quantidades variáveis de colóide (fig. 8).

#### 3.2. GRUPO II - HIPERTIROIDISMO

A tiróide dos animais, tratados diariamente com Levotiroxina sódica e L-triiodotironina sódica, mostrou macroscopicamente uma diminuição evidente de volume em todos os períodos experimentais (fig. 5). Microscopicamente, os folículos estavam distendidos, contendo, na luz, grande quantidade de colóide de aspecto estriado e fortemente corado pela eosina.

A parede do folículo estava delgada, visto que as células epiteliais perderam a morfologia cuboidal, tendo

escasso citoplasma e núcleo achatado (fig. 9).

### 3.3. GRUPO III - HIPOTIROIDISMO

O tratamento com propiltiouracil provocou aumento do volume da tiróide e macroscopicamente apresentava aspecto de intensa hiperemia (figs. 6 e 7). Microscopicamente, os folículos tinham a luz menor em relação ao controle e a quantidade de colóide, quando presente, era mínima e corando-se fracamente com a eosina. As células epiteliais do folículo aumentaram de volume e altura, adquirindo aspecto cilíndrico, fazendo com que a parede do folículo aumentasse de espessura. Como houve diminuição do tamanho dos ácinos, da quantidade de colóide e aumento do tamanho da glândula, ocorreu aumento no número de folículos e de células epiteliais. Entre as estruturas foliculares havia grande quantidade de vasos sanguíneos hiperemiados (fig. 10).

## 4. RESULTADOS HISTOLÓGICOS - TECIDOS PERIODONTAIS

### 4.1. LADO DIREITO DA MANDÍBULA - SEM IRRITANTE MARGINAL

As estruturas periodontais na região do 1º molar inferior direito, lado que não recebeu o irritante marginal, apresentaram aspectos histológicos semelhantes, não são em todos os períodos experimentais (30-60-90-120 dias), como também nos 3 grupos (G I, G II e G III) e, por esta razão, serão descritos conjuntamente.



Fig. 4 - Aspecto macroscópico da glândula tiróide de rato do grupo I - controle. A vascularização mais superficial pode ser facilmente observada.



Fig. 5 - Aspecto macroscópico da glândula tiróide de rato do grupo II, hipertiroidismo, aos 30 dias do início do experimento, mostrando diminuição de volume da glândula.



Fig. 6 - Aspecto macroscópico da glândula tiróide de rato do grupo III, hipotiroidismo, aos 30 dias do início do experimento, mostrando aumento de volume e vascularização mais abundante.



Fig. 7 - Aspecto macroscópico da glândula tiróide de rato do grupo III, hipotiroidismo, aos 30 dias do início do experimento, com aumento acentuado de volume e intensa hiperemia.

Fig. 8 - Glândula tiróide de rato do grupo I - controle. Os folículos apresentam dimensões variáveis e estão formados por células epiteliais cubóides. Colóide pode ser observado no interior de alguns folículos.  
H.E. - Aum. orig. 63x.

Fig. 9 - Glândula tiróide de rato do grupo II - hipertiroidismo, 30 dias após a administração diária de L-levotiroxina sódica e L-triiodotironina sódica. Os folículos estão distendidos, contendo grande quantidade de colóide. As células foliculares estão achatadas, com escasso citoplasma.  
H.E. - Aum. orig. 63x.

Fig. 10 - Glândula tiróide de rato do grupo III - hipotiroidismo, 30 dias após a administração diária de propiltiouracil. Os folículos são menores, em relação à glândula normal, e praticamente não há evidências de colóide em seu interior. Deve-se ressaltar a grande quantidade de vasos hiperemiados entre os folículos.  
H.E. - Aum. orig. 63x.

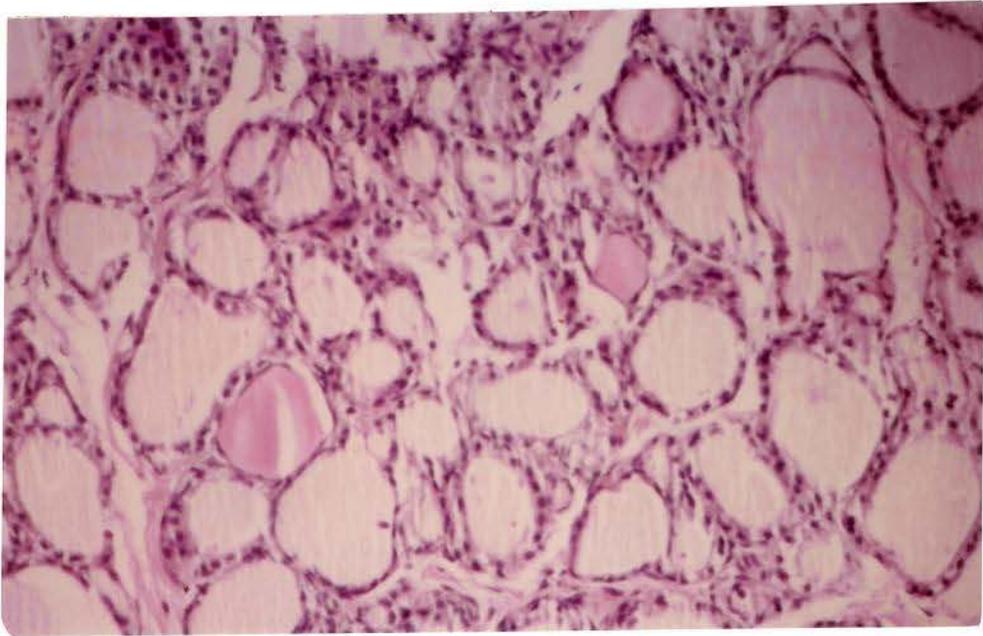


Fig. 8

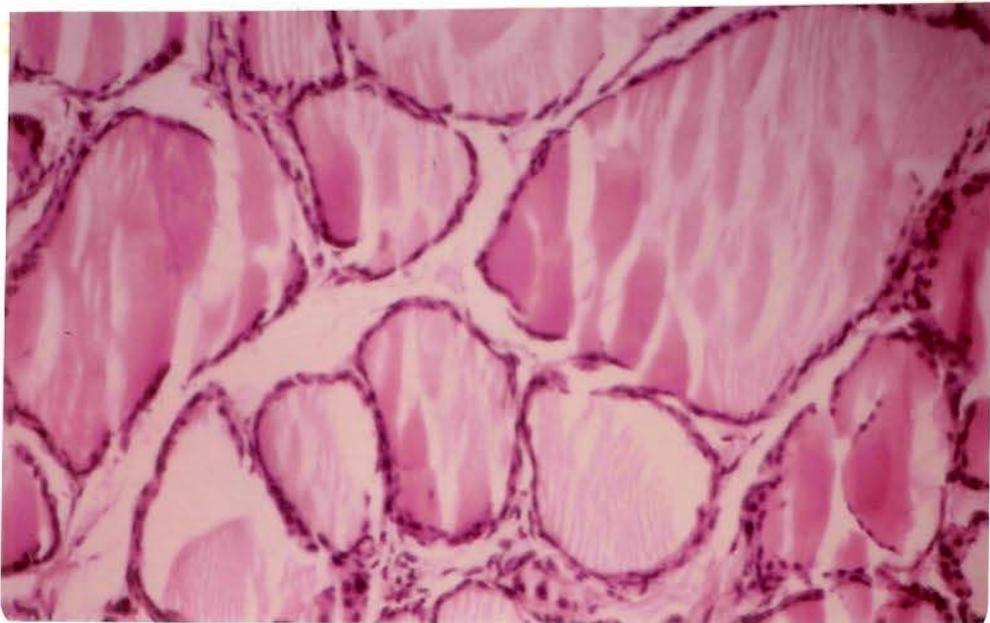


Fig. 9

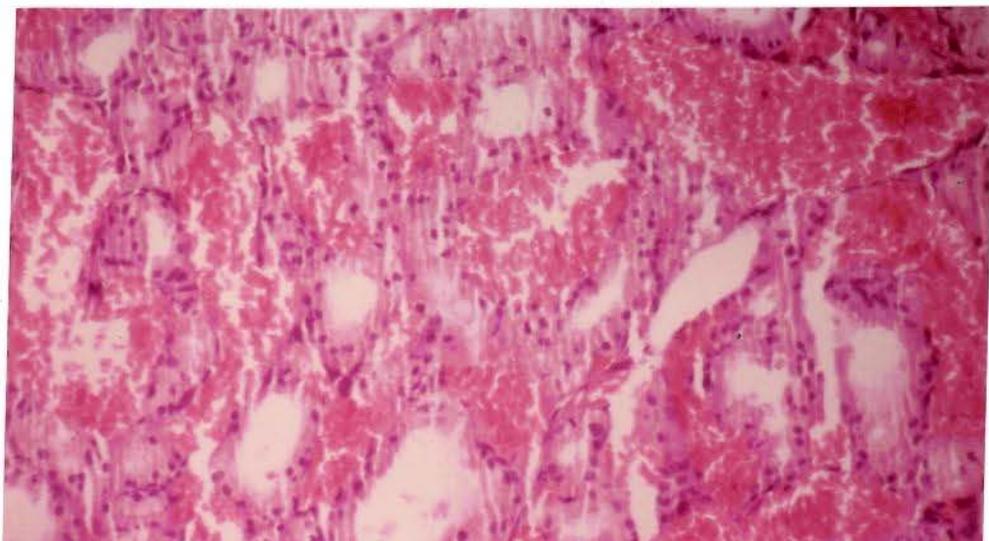


Fig. 10

. Região Mesial do 1º Molar Inferior Direito

Na região mesial, o tecido gengival estava re coberto por epitélio escamoso, estratificado, queratinizado, e o conjuntivo subjacente mostrava predominância de fibras co lágneas e fibroblastos. Próximo à superfície dental, o epitélio do sulco era queratinizado, com camadas granular e cônica bem desenvolvidas, enquanto o epitélio juncional era mais del gado, não queratinizado e apresentava grande quantidade de leucócitos polimorfonucleares (fig. 11). Em alguns casos, os epitélios sulcular e juncional formavam com o cõrion sub jacente uma superfície regular, plana e sem evidências de proliferação para o conjuntivo. Outras vezes, a camada basal do epi tório sulcular projetava-se mais profundamente do tecido sub jacente. O conjuntivo, abaixo da região de epitélio queratinizado, apresentava-se bem estruturado, com fibras colágneas e fibroblastos, enquanto sob a região não queratinizada (epitélio juncional) estava presente um infiltrado inflamatório de intensidade variável, mas sempre com predominância de polimor fonucleares. Na maioria dos casos estudados, a junção dento-gengival não evidenciava proliferação epitelial para apical; entretanto, em alguns casos, essa migração podia ser notada.

O tecido ósseo mostrava características de re lativa inatividade, dando inserção às fibras periodontais e, apenas ocasionalmente, osteoclastos foram observados, sem, en tretanto, estarem associados a típicas lacunas de Howship.

### Região Distal do 1º Molar Inferior Direito

A papila interdental entre os 1º e 2º molares tinha forma triangular com base voltada para o tecido conjuntivo. Os epitélios sulcular e juncional eram não queratinizados e estavam infiltrados por grande quantidade de polimorfonucleares. As células epiteliais projetavam-se para o cõrion subjacente, formando interdigitações com o conjuntivo, que continha grande número de células inflamatórias e estruturas vasculares. Entre o infiltrado inflamatório e o septo ósseo, estavam as fibras interdentais que se inseriam na porção cervical do cemento. A superfície do tecido ósseo era regular e frequentemente se observava continuidade entre tecido periodontal e a medula óssea (figs. 12 e 13).

### Região Interradicular do 1º Molar Inferior Direito

Na região interradicular, o cemento apresentava superfície irregular, dando inserção às fibras ósteodentais. Entre as fibras de colágeno, observavam-se fibroblastos e poucas estruturas vasculares. O tecido ósseo frequentemente mostrava áreas de reabsorção, com comunicação entre o periodonto e a medula óssea (fig. 14).

Deve-se ressaltar que foram observadas áreas de reabsorção de cemento e dentina, especialmente na porção média do nariz, tanto em animais do grupo controle (G I), como no grupo II e grupo III.



Fig. 11



Fig. 12

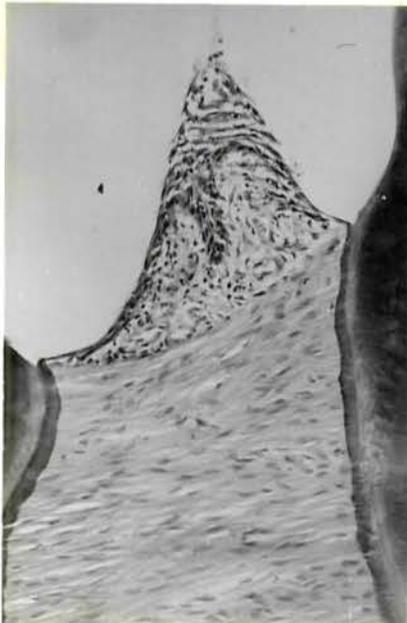


Fig. 13



Fig. 14

Fig. 11 - Aspecto histológico da gengiva, correspondente à face mesial do 1º molar inferior direito. O epitélio sulcular é queratinizado, enquanto que o juncional é não queratinizado e mostra alguns polimorfonucleares no seu interior.  
H.E. - Aum. orig. 25x.

Fig. 12 - Papila interdental entre os 1º e 2º molares inferiores, sem irritante marginal. A papila tem forma triangular e na superfície mostra epitélio delgado e não queratinizado; o conjuntivo subjacente está infiltrado por células inflamatórias.  
H.E. - Aum. orig. 25x

Fig. 13 - Papila interdental entre os 1º e 2º molares inferiores, sem irritante marginal. O tecido epitelial está invadido por células inflamatórias e há nítida separação entre as fibras periodontais normais e o conjuntivo inflamado.  
H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 14 - Aspecto microscópico da região interradicular do 1º molar inferior direito, sem irritante marginal. A superfície do tecido ósseo está irregular; o cemento mostra suas características normais e os espaços entre as fibras periodontais correspondem principalmente a vasos sanguíneos.  
H.E. - Aum. orig. 63x.

## 4.2. LADO ESQUERDO DA MANDÍBULA - COM IRRITANTE MARGINAL

### 4.2.1. GRUPO I (G I) - CONTROLE

Período: 30 Dias

#### REGIÃO MESIAL DO 1º MOLAR INFERIOR ESQUERDO (1º MIE)

Na região mesial do 1º molar inferior esquerdo, o tecido epitelial estava hiperplásico, apresentando-se queratinizado tanto na superfície oral, como no terço cervical do sulco gengival (fig. 15). O epitélio juncional apresentava-se espessado, inserindo-se no cimento, ou então na dentina, em áreas onde ocorreram reabsorções cementárias.

O tecido conjuntivo subjacente ao epitélio que queratinizado era fibrosado, exibindo áreas de proliferação fibroblástica e formação de fibras colágenas. Abaixo do epitélio juncional, o conjuntivo estava desorganizado, mostrando um evidente infiltrado inflamatório.

O tecido ósseo apresentava-se bem organizado, mostrando sinais de neoformação na região do septo. A superfície radicular mostrava um contorno irregular devido às áreas de reabsorção de cimento e dentinal (fig. 16).

#### REGIÃO DISTAL DO 1º MIE

A papila interdental apresentava forma côncava, por estar envolvendo parcialmente o fio de algodão que atuou como irritante marginal (fig. 17). O tecido epitelial era não queratinizado em toda superfície e infiltrado por células inflamatórias. A camada basal apresentava evidências de

proliferação, formando interdigitações com o conjuntivo subjacente (fig. 18). Em alguns casos, observavam-se sequestros ósseos no conjuntivo, envolvido por células inflamatórias, ou sendo eliminados através do tecido epitelial (fig. 19); outras vezes, os restos necróticos do tecido ósseo foram observados na superfície do epitélio (fig. 20). O epitélio juncional estava aderido ao cimento no terço cervical ao médio do dente, invaginando-se algumas vezes para o interior de cavidades formadas na dentina.

O conjuntivo estava intensamente inflamado, havendo predominância de polimorfonucleares e sendo observados, frequentemente, eosinófilos, em número variável de caso para caso.

No tecido situado entre o infiltrado inflamatório e o tecido ósseo, havia intensa proliferação de fibroblastos e organização das fibras colágenas. O tecido ósseo apresentava superfície irregular, sendo notadas, eventualmente, células multinucleadas. O septo ósseo interdental mostrava-se com altura reduzida.

#### . REGIÃO INTERRADICULAR DO 19 MIE

O 19 molar inferior esquerdo apresentava, na região interradicular, pequenas áreas de reabsorção de cimento e dentina (fig. 21). O ligamento mostrava discreto infiltrado inflamatório, com polimorfonucleares dispersos entre as fibras de colágeno (fig. 22).

O septo ósseo exibia pequena redução em altura, com superfície irregular e com fibras periodontais penetrando em seu interior.

Período: 60 Dias

REGIÃO MESIAL DO 1º MOLAR INFERIOR ESQUERDO (1º MIE)

Sessenta dias após a colocação do irritante marginal, a gengiva da face mesial do 1º molar inferior apresentava-se achatada, devido à presença do fio de algodão, e com aumento de volume (fig. 23). A porção mais distante da superfície dental estava recoberta por epitélio escamoso queratinizado, apresentando camada basal bem organizada. A parte mais próxima ao dente, mostrava epitélio não queratinizado, infiltrado por grande número de polimorfonucleares. Subjacente a este epitélio não queratinizado, o conjuntivo estava inflamado, com grande número de polimorfonucleares e vasos.

Apesar da diferença estrutural das duas partes do epitélio, deve-se ressaltar que o irritante esteve em contato direto com as duas superfícies epiteliais. O epitélio junctional estava aderido ao terço médio do cimento e, aparentemente, num nível mais apical do que ocorreu aos 30 dias.

O cimento exposto apresentava propriedades tintoriais semelhantes às das regiões não expostas. No conjuntivo havia proliferação de fibroblastos, as fibras periodontais não estavam bem orientadas e o infiltrado inflamatório localizava-se, principalmente, na área subjacente ao epitélio não queratinizado. Além dos polimorfonucleares, em alguns casos observava-se grande número de eosinófilos. Áreas de reabsorção de cimento e dentina foram observadas (fig. 24), assim como alguns osteoclastos associados à reabsorção do septo ósseo mesial.

### . REGIÃO DISTAL DO 1º MIE

O epitélio da papila interdental apresentava-se mais organizado em relação ao período anterior. Parte do cemento exposto foi eliminado naturalmente ou durante o processamento histológico e a inserção epitelial aparecia no terço médio da raiz (fig. 25). A reação inflamatória era mais delimitada, localizando-se na região subjacente ao epitélio. Abaixo do infiltrado inflamatório, as fibras periodontais estavam mais organizadas, com os feixes de fibras interdentais já formados. O tecido ósseo estava com altura reduzida, mas, microscopicamente, era difícil afirmar se existia diferenças em relação ao tempo anterior. Deve-se ressaltar que eventualmente o epitélio da papila, em contato direto com o irritante, apresentava-se parcialmente queratinizado (fig. 26).

### . REGIÃO INTERRADICULAR DO 1º MIE

Sessenta dias após a colocação do irritante marginal, o infiltrado inflamatório era mais intenso e, em alguns casos, células epiteliais em proliferação podiam ser observadas, em pequenas áreas subjacentes ao cemento (figs. 27 e 28). A superfície do tecido ósseo era mais celularizada, com superfície irregular e evidências de reabsorção ativa. Provavelmente pelo fato de o osso não apresentar cortical bem definida, as fibras periodontais penetravam no tecido ósseo, sem haver limite nítido entre ele e o ligamento. O nível do osso interradicular era reduzido, comparando-se tanto com o lado controle, como com o período anterior.

Período: 90 Dias

REGIÃO MESIAL DO 1º MOLAR INFERIOR ESQUERDO (1º MIE)

Após 90 dias do início do experimento, os aspectos microscópicos eram semelhantes aos descritos aos 60 dias, exceção feita ao conjuntivo supra ósseo, que aparecia melhor organizado (fig. 29). O cimento exposto apresentava-se em desintegração, com exposição da dentina subjacente (fig. 30).

REGIÃO DISTAL DO 1º MIE

Na papila distal, os aspectos microscópicos foram semelhantes aos períodos anteriores, exceto que o conjuntivo apresentava-se com as fibras colágenas mais bem organizadas e o infiltrado inflamatório, no cõrion, abaixo do epitêlio, apresentava-se com menor intensidade.

Em alguns casos, o cimento exposto tinha sido eliminado e a inserção epitelial estava localizada no terço apical da raiz, próximo à área de cimento celular.

REGIÃO INTERRADICULAR DO 1º MIE

Nesta área, a proliferação epitelial era mais pronunciada e, em alguns casos, toda a região interradicular apresentava células epiteliais nas porções próximas ao cemento. Entre o epitélio e o dente, havia um espaço ocupado por restos teciduais e bactérias, e o cimento estava ausente, em alguns pontos, expondo a dentina (fig. 31). O epitélio proliferado era não queratinizado e estava invadido por células inflamatórias, especialmente polimorfonucleares. No conjuntivo

subjacente, o infiltrado inflamatório era formado de polimorfonucleares e eosinófilos, além de células mononucleares. Deve-se ressaltar que nas áreas inflamadas havia grande número de vasos neoformados, provavelmente decorrentes da resposta inflamatória, visto que, no lado controle, o ligamento periodontal apresentava pequeno número deles. O tecido ósseo aparecia com altura reduzida e a sua superfície dava inserção a fibras colágenas, embora grande parte das fibras fosse interradicular. No terço médio da raiz, áreas de reabsorção de cimento e dentina eram frequentemente observadas.

#### Período: 120 Dias

#### REGIÕES MESIAL E DISTAL DO 1º MOLAR INFERIOR ESQUERDO (1º MIE)

Aos 120 dias, nas regiões mesial e distal, os achados microscópicos eram semelhantes aos descritos nos períodos de 60 e 90 dias.

#### REGIÃO INTERRADICULAR DO 1º MIE

Nesta região, os aspectos microscópicos foram semelhantes aos descritos anteriormente, tendo como principais características: a proliferação epitelial, o infiltrado inflamatório formado de polimorfonucleares e eosinófilos, as áreas de reabsorção de cimento e dentina, e nível ósseo com altura reduzida em relação ao controle (fig. 32).



Fig. 15

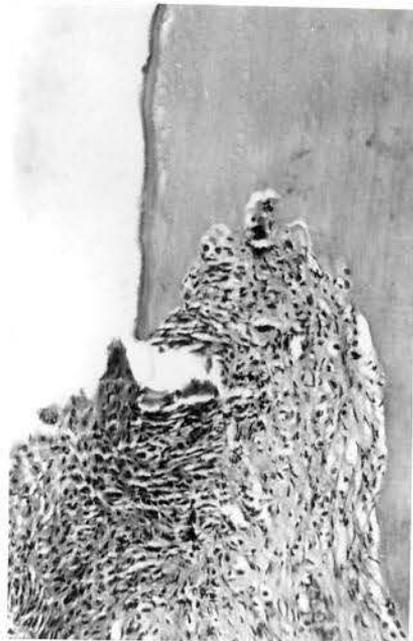


Fig. 16



Fig. 17

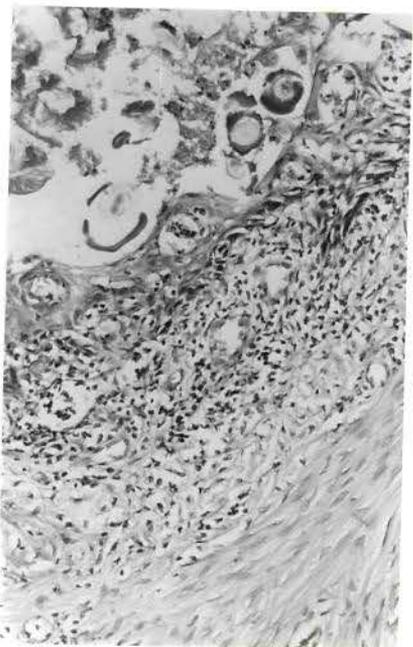


Fig. 18

Fig. 19 - Papila interdental de rato do grupo controle (grupo I), 30 dias após a colocação do irritante marginal. O epitélio está desorganizado, com projeções para o conjuntivo subjacente, que está infiltrado por células inflamatórias. As células epiteliais envolvem parcialmente um sequestro ósseo.  
H.E. - Aum. orig. 63x.

Fig. 20 - Papila interdental de rato do grupo controle (grupo I), 30 dias após a colocação do irritante marginal. O epitélio está invadido por leucócitos, entretanto, no conjuntivo, a inflamação é pouco intensa. Acima do tecido epitelial há sequestro ósseo, envolvido parcialmente por leucócitos e com espaços vazios no interior, indicando necrose.  
H.E. - Aum. orig. 63x.

Fig. 21 - Região interradicular do 1º molar inferior de rato do grupo controle (grupo I), 30 dias após a colocação do irritante marginal. Observa-se pequenas áreas de reabsorção do cimento e infiltrado leucocitário entre as fibras colágenas em desorganização.  
H.E. - Aum. orig. 63x.

Fig. 22 - Maior aumento da região interradicular de caso semelhante ao da figura 21. As fibras periodontais estão em desorganização e entre as fibras observa-se células inflamatórias.  
H.E. - Aum. orig. 100x.

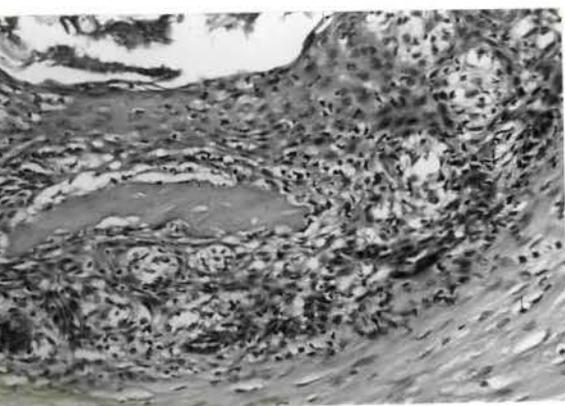


Fig. 19

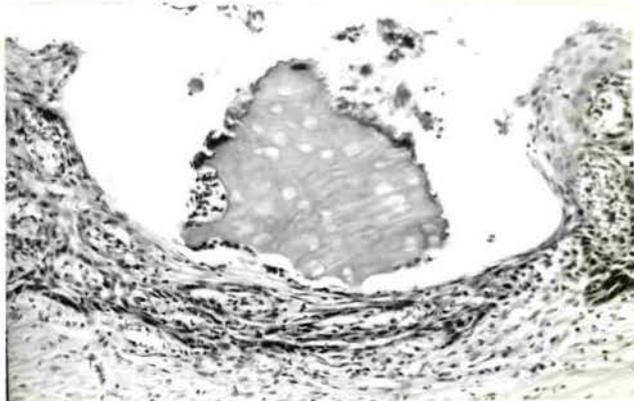


Fig. 20



Fig. 21

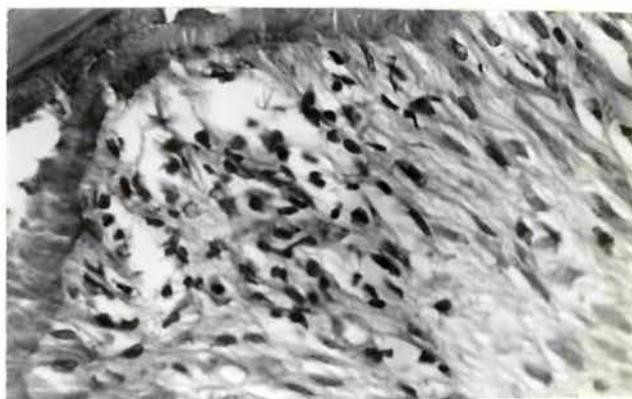


Fig. 22

Fig. 23 - Gengiva da região mesial do 1º molar inferior esquerdo de rato controle (grupo I), 60 dias após a colocação do irritante marginal. O terço superior da gengiva mostra epitélio queratinizado bem organizado e conjuntivo com características de normalidade. O epitélio da porção inferior da gengiva é espesso e o conjuntivo está infiltrado por leucócitos.

H.E. - Aum. orig. 25x.

Fig. 24 - Semelhante à figura anterior, mostrando reabsorção da dentina e cimento, com inserção de fibras numa matriz cimentóide. Apesar das células inflamatórias, as fibras periodontais apresentam orientação.

H.E. - Aum. orig. 100x.

Fig. 25 - Região distal do 1º molar inferior esquerdo, 60 dias após a colocação do irritante marginal (rato do grupo I). O epitélio juncional está alongado e inserido no terço médio da raiz. O infiltrado inflamatório não é intenso, sendo evidentes as projeções do epitélio para o conjuntivo subjacente.

H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 26 - Semelhante à figura anterior, mostrando na área central da papila interdental entre os 1º e 2º molares inferiores, com epitélio organizado e queratinizado, apesar da presença do irritante marginal.

H.E. - Aum. orig. 40x.

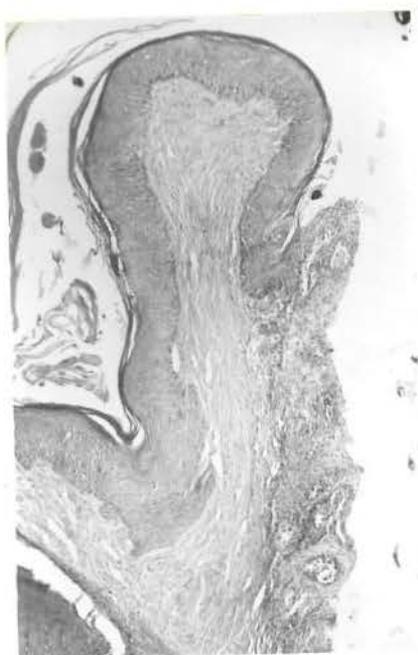


Fig. 23



Fig. 24

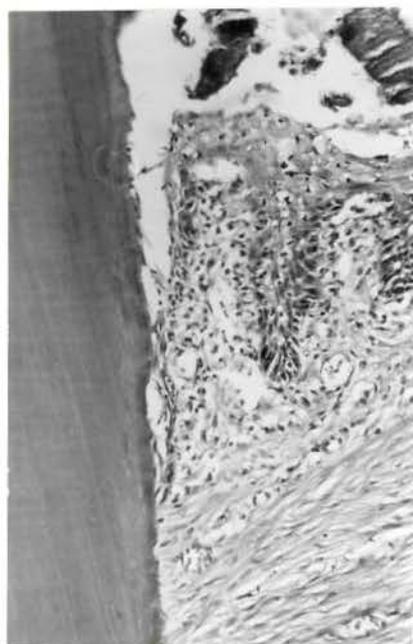


Fig. 25

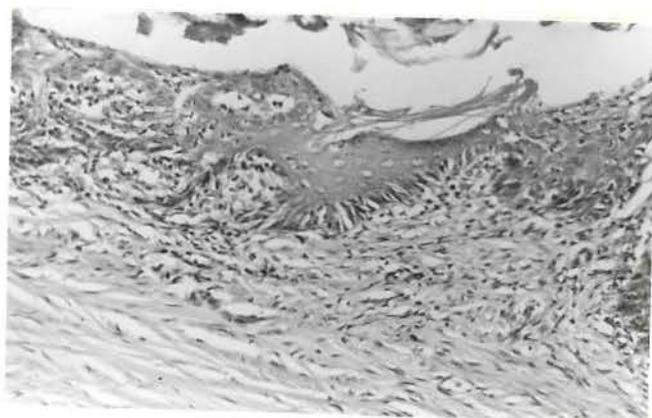


Fig. 26

Fig. 27 - Região interradicular do 1º molar inferior de rato do grupo I, 60 dias após a colocação do irritante marginal. O conjuntivo mostra intenso infiltrado inflamatório e proliferação de células epiteliais na área mais próxima à superfície dental.

H.E. - Aum. orig. 63x.

Fig. 28 - Semelhante ao anterior, mostrando intensa inflamação nas regiões mais próximas à raiz mesial e distal do 1º molar inferior esquerdo. Nas duas áreas inflamadas há proliferação de tecido epitelial.

H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 29 - Gengiva da região mesial do 1º molar inferior esquerdo de rato do grupo I, controle, 90 dias após a colocação do irritante marginal. Apenas o terço superior da gengiva está re-coberto por epitélio queratinizado, enquanto que o epitélio restante é não queratinizado, infiltrado por células infla-matórias.

H.E. - Aum. orig. 25x.

Fig. 30 - Superfície radicular da região mesial de 1º molar inferior esquerdo de rato, grupo I, 90 dias após a colocação do irritante. O cimento exposto ao meio bucal mostra evidências de desintegração, enquanto que a dentina está com suas caracte-rísticas morfológicas normais.

H.E. - Aum. orig. 63x.

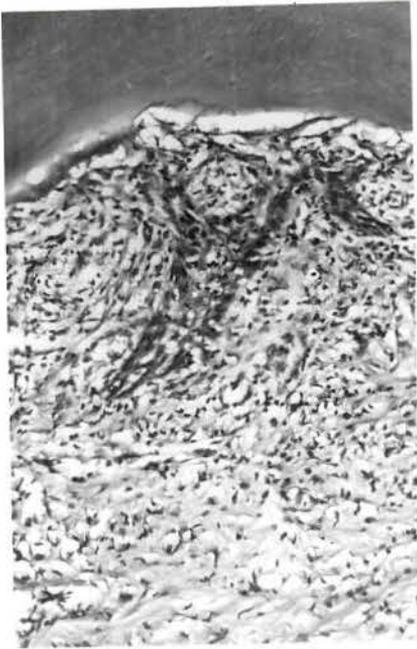


Fig. 27



Fig. 28

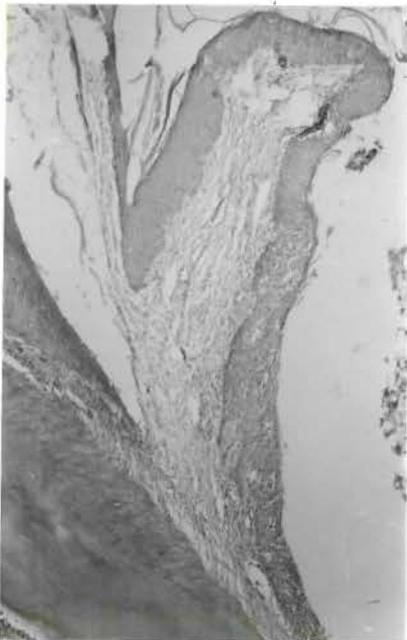


Fig. 29



Fig. 30



Fig. 31 - Região interradicular de 1ª molar inferior de rato do grupo controle, 90 dias após a colocação do irritante. A altura do septo interradicular está bem abaixo, em relação ao lado oposto, com a superfície achatada e irregular. O conjuntivo está recoberto por epitélio escamoso não queratinizado; entre o epitélio e a raiz dental (bifurcação) há um espaço, que no preparado histológico aparece vazio.  
H.E. - Aum. orig. 40x.

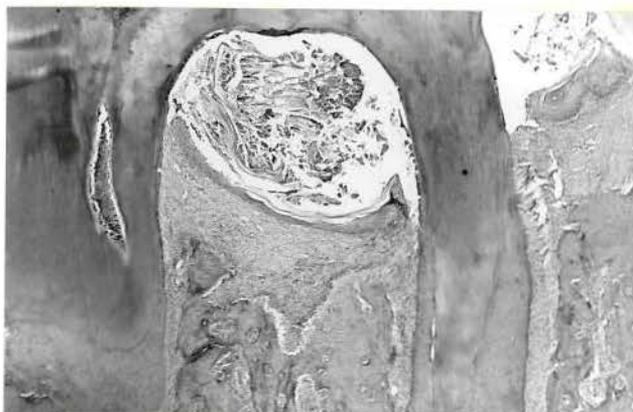


Fig. 32 - Semelhante ao caso da figura anterior, mostrando epitélio queratinizado, recobrendo o tecido conjuntivo interradicular, com inflamação não acentuada; o cimento exposto apresenta sinais de desintegração.  
H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 15 - Gengiva da região mesial do 1º molar inferior esquerdo de rato controle (grupo I), 30 dias após a colocação do irritante marginal. A porção superior do tecido gengival está formada por epitélio queratinizado; o terço inferior da gengiva mostra epitélio não queratinizado, infiltrado por leucócitos e o cõrion subjacente também contém células inflamatórias.

H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 16 - Região mesial do 1º molar inferior esquerdo de rato controle (grupo I), 30 dias após a colocação do irritante marginal. Há extensa reabsorção de cimento e dentina, com o conjuntivo invadindo a área reabsorvida. O tecido epitelial que recobre o conjuntivo está desorganizado.

H.E. - Aum. orig. 63x.

Fig. 17 - Papila interdental entre os 1º e 2º molares de rato do grupo controle (grupo I), 30 dias após a colocação do irritante marginal. A papila tem forma côncava, devido à presença do fio usado como irritante. O epitélio mostra evidências de proliferação para o conjuntivo subjacente, infiltrado por células inflamatórias. O cimento exposto ao meio bucal está presente.

H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 18 - Papila interdental entre os 1º e 2º molares de rato do grupo controle (grupo I), 30 dias após a colocação do irritante marginal. Fragmentos do fio usado como irritante gengival em contato com o tecido epitelial, que está desorganizado e invadido por leucócitos. O cõrion está intensamente inflamado, apresentando também estruturas vasculares.

H.E. - Aum. orig. 63x.

#### 4.2.2. GRUPO II (G II) - HIPERTIROIDISMO

As regiões mesial, distal e interradicular do 1º molar inferior esquerdo dos animais do grupo II mostravam, microscopicamente, aspectos bastante semelhantes àqueles encontrados nas mesmas regiões dos animais do grupo controle e, por esta razão, serão descritas de maneira sucinta.

A intensidade do processo inflamatório nos tecidos periodontais era progressiva, à medida que aumentava o tempo decorrido do início do experimento.

Aos 60 dias era possível observar, também, a presença de áreas de reabsorção de cimento e dentina, no terço médio da raiz, não só na porção mesial como também na distal e interradicular.

O septo ósseo interradicular mostrava-se irregular, com altura reduzida e com alterações mais pronunciadas nas proximidades de uma das raízes, a mesial, com proliferação do epitélio para apical, presença de infiltrado inflamatório e reabsorção radicular, o que dava um aspecto de verticalização de defeito ósseo. Estas alterações foram mais frequentes nos períodos de 60 e 90 dias.

#### 4.2.3. GRUPO III (G III) - HIPOTIROIDISMO

Período: 30 Dias

##### REGIÃO MESIAL DO 1º MOLAR INFERIOR ESQUERDO (1º MIE)

Na região mesial do 1º molar inferior esquerdo dos animais tornados hipotiroídeos, o tecido epitelial apresentava-se atrófico, desorganizado e infiltrado por polimorfo

nucleares. O tecido conjuntivo subjacente estava desorganizado, mostrando um infiltrado inflamatório de média intensidade, com proliferação de fibroblastos e grande número de vasos neoformados. O tecido ósseo apresentava-se com superfície irregular. Na superfície dental foi possível constatar extensas áreas de reabsorção de cimento e dentina, principalmente na porção cervical. Em alguns cortes, podia-se observar, logo abaixo do epitélio juncional, que o tecido conjuntivo penetrava nestas áreas de reabsorção, sem haver, entretanto, inserção de fibras, nem organização do periodonto.

#### . REGIÃO DISTAL DO 1º MIE

Nesta região, o epitélio mostrava-se bastante delgado, com ulcerações, infiltrado por células inflamatórias. No tecido conjuntivo foi possível notar uma variação na severidade do processo inflamatório, que estava sempre presente. Em alguns casos, tal processo era mais intenso e com grande quantidade de vasos neoformados; em outros casos, esses aspectos eram mais discretos. O septo ósseo interdental exibia sempre áreas de reabsorção (figs. 33 e 34).

#### . REGIÃO INTERRADICULAR DO 1º MIE

Na região interradicular do 1º molar inferior esquerdo, foi possível observar extensa área de exposição da bifurcação, com necrose do cimento exposto. O epitélio presente nesta área era delgado, não queratinizado, infiltrado por neutrófilos e, nas interdigitações com o conjuntivo, havia grande número de vasos e células inflamatórias.

O processo inflamatório era mais intenso que em

outros grupos e não se localizava somente na região sub-epitelial, mas atingia também o tecido conjuntivo mais profundo (figs. 35 e 36).

Em alguns casos, foi possível observar a presença de sequestros ósseos envolvidos parcialmente por epitélio, dando a impressão de que estavam sendo eliminados para o meio bucal. Outro achado frequente foi a presença de ilhas de tecido epitelial (restos epiteliais de Malassez) na região da furca.

O nível ósseo estava reduzido em altura e as fibras colágenas, que se situavam sobre ele, eram principalmente interradiculares.

Áreas de reabsorção de cimento também foram observadas ao nível da região de inserção de fibras, até mesmo nas regiões mais apicais.

#### . Período: 60 Dias

#### . REGIÃO MESIAL DO 1º MOLAR INFERIOR ESQUERDO (1º MIE)

A região mesial do 1º molar inferior esquerdo mostrava o tecido epitelial hiperplásico, queratinizado e com o epitélio juncional desintegrado e localizado numa altura mais apical.

O tecido conjuntivo exibia um processo inflamatório de intensidade moderada, com edema e rompimento das fibras de colágeno, vasos neoformados e proliferação de fibroblastos.

O septo ósseo estava com a altura diminuída, devido à reabsorção verificada na sua porção mais cervical, as

sumindo, então, o aspecto de uma plataforma óssea. A reabsorção estava presente na vertente dental do septo, numa forma levemente inclinada e preenchida por tecido conjuntivo inflamado.

O cimento apresentava áreas de reabsorção, principalmente na superfície dental exposta ao meio bucal.

#### . REGIÃO DISTAL DO 1º MIE

A papila interdental aparecia na maioria dos cortes examinados com um formato côncavo, revestida por epitélio atrófico e ulcerado, e localizado na altura do cimento celular.

Em alguns casos, o tecido conjuntivo, na região subepitelial, estava intensamente inflamado, com presença de polimorfonucleares, mas com as fibras transeptais bem orientadas e organizadas, inserindo-se na raiz distal do 1º MIE, na região do cimento celular. Em outros cortes, a intensidade da inflamação era menos intensa. Podiam-se notar, também, sequestros ósseos sendo eliminados.

O septo ósseo localizava-se no limite do terço médio com o apical, exibindo áreas de reabsorção e verticalização do defeito ósseo. Na raiz dental foi possível observar áreas de reabsorção de cimento e dentina, principalmente na porção exposta ao meio bucal.

#### . REGIÃO INTERRADICULAR DO 1º MIE

Nesta região, havia exposição da bifurcação com presença de microrganismos sobre o epitélio. Este tecido era hiperplásico, não queratinizado, infiltrado por polimorfonu-

cleares e formava interdigitações com o tecido subjacente.

O conjuntivo mostra áreas com intenso processo inflamatório, principalmente na porção mesial do septo. Sob esta região, as fibras colágenas estavam dissociadas e com edema entre elas.

O septo ósseo apresentava-se bastante reabsorvido, aparecendo em algumas lâminas com aspecto de plataforma e, em outros, numa forma inclinada sempre para a região mesial, dando ao defeito ósseo, um aspecto de verticalização. Na superfície dental exposta, o cimento tinha aspecto irregular, sem serem, no entanto, evidentes as zonas de reabsorção.

#### Período: 90 Dias

#### REGIÃO MESIAL DO 1º MOLAR INFERIOR ESQUERDO (1º MIE)

Na região mesial do 1º molar inferior esquerdo, o epitélio oral era hiperplásico, queratinizado e emitia projeções para o conjuntivo, formando interdigitações com este tecido. A junção epitelial aparecia, na maior parte dos cortes examinados, num nível mais apical que no período anterior.

No conjuntivo, sob o epitélio juncional, o processo inflamatório era intenso, mostrando proliferação de fibroblastos, mas com os feixes de fibras dento-gengivais desorganizados.

O septo ósseo aparecia convexo, em sua porção mais cervical, bastante reabsorvido na vertente dental, criando um defeito ósseo angulado, preenchido por conjuntivo inflamado, com proliferação angioblástica e grande quantidade de polimorfonucleares.

Na porção restante do ligamento periodontal, as fibras estavam bem orientadas, inserindo-se nas superfícies ósseas e dentais, ou então, nas lacunas de reabsorção destas superfícies.

#### REGIÃO DISTAL DO 1º MIE

A papila interdental exibia superfície côncava, envolvendo parcialmente o fio que atuava como irritante. Em torno da ligadura foi possível observar aglomerados de bactérias, que estavam envolvidos por neutrófilos, que também se encontravam em contato direto com o tecido epitelial.

O epitélio era delgado, sem ulcerações, e as projeções digitiformes envolviam células inflamatórias e vasos.

O epitélio sulcular era atrófico e ulcerado na região da junção epitelial, expondo o conjuntivo subjacente.

O tecido conjuntivo mostrava processo inflamatório de intensidade moderada com as fibras colágenas desorganizadas. Foi possível notar também, em alguns cortes, a presença de neutrófilos e eosinófilos entre as fibras.

O septo ósseo estava reabsorvido, adquirindo um aspecto de platô, levemente inclinado para a sua porção mesial. Devido à reabsorção, eram frequentes as exposições da medula óssea, criando espaços que estavam preenchidos por conjuntivo com grande quantidade de vasos neoformados. Na raiz dental, havia pequenas áreas de reabsorção de cimento.

REGIÃO INTERRADICULAR DO 1º MIE

Na região interradicular ocorreu intensa reabsorção do tecido ósseo, principalmente na porção mediana do septo, dando ao defeito um aspecto de destruição óssea em cunha.

Quase a totalidade do espaço criado pela reabsorção estava ocupada por tecido conjuntivo bastante inflamado, com intensa proliferação de polimorfonucleares e vasos. Em vários locais deste tecido, foram achados sequestros ósseos.

Período: 120 Dias

REGIÃO MESIAL DO 1º MOLAR INFERIOR ESQUERDO (1º MIE)

A papila mesial do 1º molar inferior esquerdo apresentava-se achatada, provavelmente em decorrência da permanência da ligadura. Nesta região, o epitélio era atrófico, mal estruturado, ulcerado e infiltrado por polimorfonucleares. Sua localização junto à superfície dental se encontrava no terço apical da raiz (fig. 37).

O tecido conjuntivo abaixo do epitélio estava bem organizado, mostrando processo inflamatório de leve intensidade. Junto à superfície dental, as fibras dentogengivais estavam fragmentadas e desorganizadas.

O que restava do septo ósseo, exibia a cortical externa bastante compacta, enquanto a interna mostrava evidências de uma reabsorção óssea ativa, com presença de osteoclastos. Devido a essa reabsorção, o espaço do ligamento periodontal estava aumentado, aparecendo no ligamento um maior número de fibroblastos e vasos neoformados.

A superfície dental mostrava áreas de reabsorção de cimento e dentina.

Neste período também foi possível constatar, como no anterior, casos de destruição coronária por processo de cárie, chegando até a haver separação da raiz mesial do restante do dente. Nestes casos, o tecido gengival recobria parcialmente esta raiz.

#### REGIÃO DISTAL DO 1º MIE

A papila distal apresentava-se com formato achatado, revestida por epitélio hiperplásico e queratinizado na região em que ficou em contato com a ligadura. A papila estava localizada entre os terços médio e apical da raiz dental.

O tecido conjuntivo sub-epitelial mostrava um processo inflamatório de maior intensidade que na região mesial (fig. 38). Na porção mais profunda do conjuntivo, estes aspectos eram mais discretos, aparecendo as fibras interdentais bem organizadas na parte mediana do septo; próximo à raiz distal do 1º molar, as fibras estavam fragmentadas e desinseridas da superfície dental.

O septo ósseo estava com altura reduzida, localizando-se ao nível da parte celular do cimento, exibindo lacunas de reabsorção. Junto à superfície dental, esta reabsorção era mais acentuada, dando ao defeito ósseo um aspecto angulado.

Como aconteceu na raiz mesial, a cortical óssea do espaço periodontal exibia zonas de reabsorção, possibilitando, inclusive, a comunicação do osso medular com o ligamento; estas áreas estavam preenchidas por conjuntivo com maior

número de células e vasos neoformados.

A superfície dental exibia áreas de reabsorção de cimento e dentina.

#### REGIÃO INTERRADICULAR DO 1º MIE

A região interradicular apresentava-se parcialmente exposta ao meio bucal, devido à reabsorção havida (fig. 39). Recobrando parcialmente esta área, havia um tecido epitelial delgado. Próximo à raiz distal, o epitélio estava ausente, deixando o tecido conjuntivo com inflamação intensa, exposto ao meio bucal.

Este infiltrado inflamatório, com grande número de eosinófilos e neutrófilos, era constante em toda a região do septo, inclusive chegando a preencher as lacunas do osso medular que estavam expostas e em contato com o tecido conjuntivo. Nestas regiões havia grande número de vasos neoformados.

O septo ósseo reabsorvido tinha um formato concavo e localizava-se na altura do terço apical das raízes dentais.

Áreas de reabsorção de cimento e dentina foram observadas, principalmente nas porções da raiz dental expostas ao meio bucal...

Foi possível notar, em alguns casos, que devido à destruição do cimento e dentina, ou devido a processo de cárie na coroa dental, ocorreu necrose pulpar. Nestes casos, a reabsorção óssea foi tão extensa, que o osso interradicular estava reduzido, em sua altura, ao nível do ápice dental; podia-se notar também extensa proliferação do tecido epitelial

em torno das duas raízes do dente, atingindo o periápice, como que se o epitélio estivesse expulsando o dente do alvéolo, formando enorme cisto na região periapical (fig. 40).



Fig. 33



Fig. 34



Fig. 35

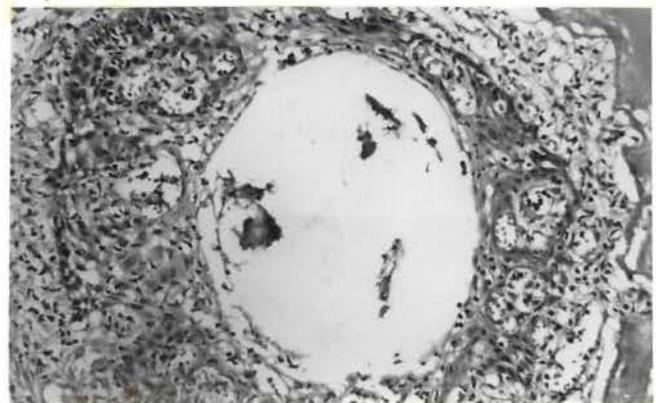


Fig. 36

Fig. 37 - Gengiva da região mesial do 1º molar inferior esquerdo de rato com hipotiroidismo (grupo III), 120 dias após a colocação do irritante marginal. Há exposição radicular até o terço apical do dente, a nível de cemento celular. A porção mais apical do epitélio juncional está desorganizada e invadida por células inflamatórias.

H.E. - Aum. orig. 63x.

Fig. 38 - Papila interdental de rato com hipotiroidismo (grupo III), 120 dias após a colocação do irritante marginal. O tecido epitelial mostra evidências de desorganização e o conjuntivo está intensamente inflamado. Sequestros ósseos podem ser observados acima do tecido epitelial.

H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 39 - Região interradicular do 1º molar inferior de rato com hipotiroidismo (grupo III), 120 dias após a colocação do irritante marginal. O nível ósseo está próximo ao ápice do dente e a inflamação é bem evidente na região acima da crista óssea. Epitélio, desorganizado e infiltrado por leucócitos, recobre o conjuntivo. O espaço entre o epitélio e a raiz dental (bifurcação) está ocupado por restos teciduais e células inflamatórias.

H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 40 - Região apical do 1º molar inferior esquerdo de rato com hipotiroidismo (grupo III), 120 dias após a colocação do irritante marginal. Houve proliferação do tecido epitelial até envolver o ápice radicular, ocorrendo, inclusive, necrose pulpar. Apesar do epitélio não estar bem organizado, o infiltrado inflamatório não é intenso.

H.E. - Aum. orig. 40x.

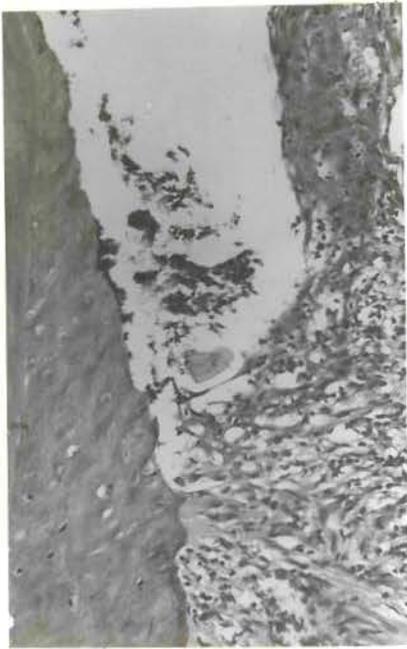


Fig. 37

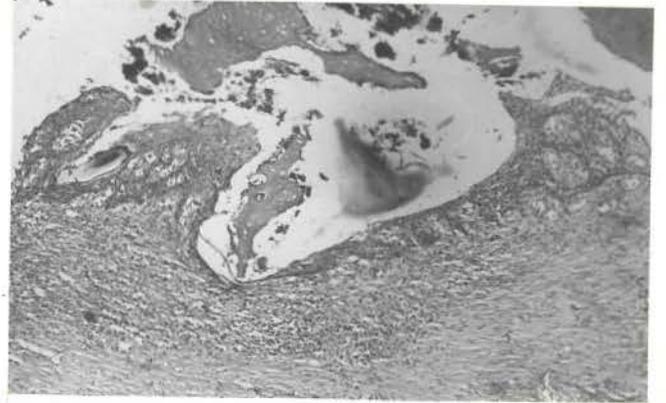


Fig. 38



Fig. 39

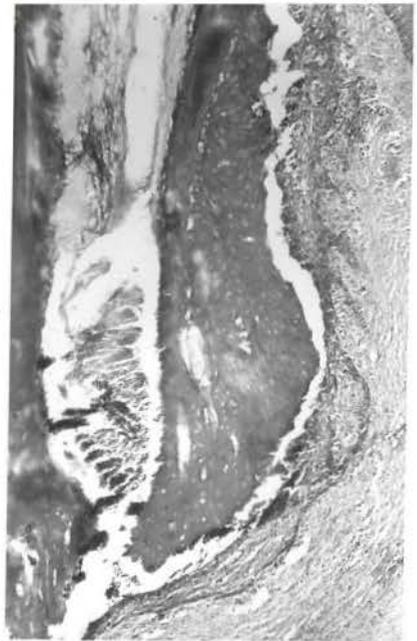


Fig. 40

CAPÍTULO V  
DISCUSSÃO

## DISCUSSÃO

A administração de 360 microgramas de Levotiroxina sódica e 90 microgramas de L-triiodotironina sódica em 1000 ml de água de beber, para os animais do grupo II (G II) ou a adição de 100 mg de propiltiouracil na mesma quantidade de água fornecida aos animais do grupo III (G III), possibilitaram a obtenção dos quadros de hiper e hipotiroidismo, respectivamente.

No primeiro caso, embora a via de administração escolhida não tenha sido a parenteral, que é a mais descrita na literatura, a medicação provocou uma diminuição de volume da glândula, com distensão dos folículos, perda de morfologia do epitélio e aumento do colóide, características estas que são semelhantes às descritas por KRONMAN e LEVENTHAL (1967). O aumento da quantidade de hormônios circulantes também ocasiona, segundo INGBAR e WOEBER (1969), perda de peso com intensidade variável, fato este constatado por CARBONE e PANNAIN (1975) e evidente em nosso estudo, quando comparado com o grupo controle.

Por outro lado, a metodologia empregada para a obtenção da hipofunção tiroideana e que já tem sido utilizada por diversos autores, como GLICKMAN e PRUZANSKY (1947), BARROZO (1974), AGOSTINI (1979), promoveu, na glândula tireóide dos animais do grupo III, um aumento de volume, maior espessura da parede dos folículos, diminuição dos ácinos e da quantidade de colóide. Estes achados, compatíveis com os descritos por KRONMAN e LEVENTHAL (1967), PINTO (1969) e BARROZO

(1974), são características do hipotiroidismo.

A diminuição da produção dos hormônios tiroideanos levou, também, os animais a perderem peso, de maneira acentuada, no decorrer do experimento, e que foram semelhantes aos resultados descritos por PINTO (1969) e AGOSTINI (1979).

O bloqueio da produção hormonal ou mesmo a modificação de suas taxas na corrente circulatória, deveriam afetar também as estruturas periodontais, pois este desequilíbrio atua modificando não só todo o complexo fisiológico das glândulas endócrinas, mas também, como cita WRIGHT (1967), todas as células do organismo. No entanto, ao analisarmos os aspectos radiográficos obtidos nas hemi-mandíbulas direitas, na região do septo interradicular do 1º molar inferior, não pudemos observar de modo evidente esse efeito. A análise estatística dos resultados colhidos mostrou que somente os animais do sub-grupo de 120 dias do grupo III (hipotiroidismo) exibiram diferenças significantes, a nível de 5%, com relação às áreas de perdas ósseas, muito embora todos eles mostrassem, radiograficamente, sinais de reabsorção do septo ósseo interradicular.

Através do exame histológico, também não pudemos observar efeitos da medicação fornecida. Tanto os animais do grupo II, como os do grupo III, não exibiram alterações morfológicas evidentes, se comparados aos do grupo controle (G I).

A presença de infiltrado inflamatório nas regiões mesiais e distais do 1º molar inferior direito (1º MID), a proliferação do epitélio juncional, na mesial, e as áreas de reabsorção do septo ósseo interradicular, puderam ser observadas em todos os grupos. Estes resultados coincidem com os

de MITCHELL (1950) e FISHER e MITCHELL (1962), pois eles relataram que animais tireoidectomizados e controle são igualmente suscetíveis à doença periodontal. No entanto, ROSENBERG e cols. (1961), PINTO (1969), TOLEDO e cols. (1973) observaram que os animais tornados hipotiroideos, pela administração de isótopo radioativo do iodo, mostravam alterações mais significativas que os grupos controles. Provavelmente, tais modificações possam ser decorrentes da metodologia empregada para a eliminação da glândula, pois a radiotireoidectomia a faz de modo radical e imediato, enquanto que a medicação antitiroidea atua de forma lenta e gradual.

Com referência ao hipertiroidismo, os resultados obtidos são semelhantes aos descritos por ROSENBERG e cols. (1961). Estes puderam constatar, num período experimental mais longo, que o tecido ósseo exibia pequena atividade formativa; entretanto, em nosso experimento, nos três grupos constatamos áreas de reabsorção.

No lado esquerdo da mandíbula, onde havia sido colocada uma ligadura com fio de algodão para atuar como irritante marginal, como preconizaram ROVIN e cols. (1966), seguidos posteriormente por KENNEDY e POLSON (1973), JOHNSON (1975), SCHROEDER e LINDHE (1975), HEIJL e cols. (1976), PAGE e SCHROEDER (1982), SALLUM (1982), NASCIMENTO (1985), as alterações periodontais foram mais evidentes. A oposição de um fio de algodão, em torno da coroa de um dente, atua não só pelo traumatismo gengival, mas sobretudo pelo favorecimento de retenção de placa dental bacteriana e pela dificuldade da ação da autolimpeza exercida pela língua e bochecha. ROVIN e cols. (1966) afirmam que este tipo de irritante marginal in-

tensifica a inflamação gengival e leva à formação de bolsas, quadro estes, semelhantes à doença periodontal em humanos. Não são a análise estatística dos exames radiográficos, mas também os resultados histológicos do grupo controle (G I), evidenciam isto.

Através da microscopia, pudemos notar já, aos 30 dias, que o epitélio juncional, na mesial, estava espessado, inserindo-se no cimento ou na dentina, quando aquela ou outra estrutura tinha sido reabsorvida; o conjuntivo apresentava-se desorganizado e com evidente infiltrado inflamatório. Na região distal, a papila perdeu sua forma piramidal, passando a ter a superfície côncava, devido à presença da ligadura com o epitélio, sofrendo modificações estruturais; o conjuntivo, intensamente inflamado, com a predominância de leucócitos polimorfonucleares e eosinófilos, envolvia, em alguns casos, restos necróticos de tecido ósseo, provavelmente originados do septo interdental, que mostrava áreas de reabsorção.

Aos 60 dias, nestas regiões, mesial e distal, do 19 molar inferior esquerdo, o epitélio juncional, devido a sua migração para apical, aparecia no terço médio da raiz dental. Tanto KENNEDY e POLSON (1973), como SCHROEDER e LINDHE (1975), descrevem os aspectos que encontramos.

Também o septo ósseo interradicular mostrou a presença de processos destrutivos, principalmente nos períodos de 60, 90 e 120 dias, chegando até a criar, devido à reabsorção óssea e à recessão gengival, espaços sob as zonas de bifurcações que foram ocupados por restos teciduais e bactérias.

Os exames radiográficos e a análise estatística

ca comprovaram os aspectos histol<sup>o</sup>gicos, pois permitiram afirmar que as reabsor<sup>ç</sup>ões <sup>o</sup>sseas dos septos s<sup>ã</sup>o significativamente maiores, a n<sup>o</sup>vel de 5%, nas hemi-mand<sup>o</sup>bulas esquerdas.

A adi<sup>ç</sup>ão de horm<sup>o</sup>nios tiroideanos sint<sup>e</sup>ticos na <sup>á</sup>gua de beber n<sup>ã</sup>o interferiu nos resultados obtidos. Os quadros histol<sup>o</sup>gicos e radiogr<sup>á</sup>ficos deste grupo (grupo II) foram bastante semelhantes ao do controle (grupo I).

J<sup>á</sup> a ingest<sup>ã</sup>o de solu<sup>ç</sup>ão contendo propiltiouracil, com a finalidade de bloquear a s<sup>i</sup>ntese hormonal (grupo III), provocou uma intensifica<sup>ç</sup>ão das modifica<sup>ç</sup>ões estruturais dos tecidos.

Nas regi<sup>õ</sup>es mesiais e distais, dos cortes histol<sup>o</sup>gicos dos I<sup>o</sup>s molares inferiores esquerdos, aos 30 dias, o tecido epitelial mostrava-se atr<sup>o</sup>fico, ulcerado e infiltrado por c<sup>e</sup>lulas inflamator<sup>i</sup>as; o conjuntivo estava desorganizado, com prolifera<sup>ç</sup>ão de fibroblastos e vasos neoformados e o tecido <sup>o</sup>sseo reabsorvido. J<sup>á</sup> aos 60 dias, o epit<sup>e</sup>lio juncional havia migrado para apical, e os defeitos <sup>o</sup>sseos assumiam um aspecto de verticaliza<sup>ç</sup>ão, devido ao processo de reabsor<sup>ç</sup>ão. Estes aspectos se acentuaram <sup>à</sup> medida que progredia o experimento, chegando, no per<sup>i</sup>odo de 120 dias, a atingir a por<sup>ç</sup>ão apical da raiz.

Tamb<sup>e</sup>m, no septo interradicular, pudemos notar esta evolu<sup>ç</sup>ão dos aspectos destrutivos. A recess<sup>ã</sup>o gengival, com a presen<sup>ç</sup>a de tecido epitelial, recobrando o septo <sup>o</sup>sseo reabsorvido, foi observada aos 30 dias, enquanto nos animais do grupo I (controle) e grupo II (hipertiroidismo), aparecia aos 60 dias. Neste per<sup>i</sup>odo, no grupo III, observ<sup>á</sup>vamos j<sup>á</sup> o in<sup>i</sup>cio de verticaliza<sup>ç</sup>ão desse septo, que chegava a localizar-

se, aos 120 dias, ao nível apical das raízes, devido à reabsorção ocorrida.

Através da análise estatística dos dados radiográficos, obtivemos a confirmação dos achados histológicos, pois ela permitiu afirmar que nestes animais do grupo III (hipotiroidismo), aos 120 dias, as proporções de áreas de perdas ósseas nos septos interradiculares foram significativamente maiores, a nível de 5%, que nos grupos I e II.

Estas alterações observadas foram mais intensas que as descritas por ROSENBERG e cols. (1961), PINTO (1969), PINTO (1972) e TOLEDO e cols. (1973). Estes autores, ao constituïrem seus modelos experimentais, não incluïram a irritação marginal como fator etiológico das modificações das estruturas periodontais, sendo provavelmente da diferença da metodologia empregada, a origem das alterações mais evidentes, pois se somarmos as consequências da ligadura às do bloqueio da síntese hormonal, teremos uma somatória de efeitos destrutivos.

Os nossos resultados demonstraram esta interação de fatores, pois, ao bloquearmos a síntese tiroideana, ou ao elevarmos a taxa de hormônios circulantes, através da administração de compostos sintéticos, como a tiroxina ou a triodotironina, isoladamente, isto é, sem a presença de irritantes marginais, não obtivemos diferenças morfológicas acentuadas nas estruturas periodontais, a não ser pequenas alterações nos animais do grupo III (hipotiroidismo), aos 120 dias. Mas, ao sobrepormos os efeitos da hipofunção tiroideana à presença de irritantes marginais, obtivemos um aumento dos processos destrutivos, o que coincide com as conclusões admitidas por HEIL

MEYER e KAHLER (1964), de que, nas enfermidades crônicas, a tiróide influi desfavoravelmente nas defesas do organismo, e de que, no hipotiroidismo, existiria um prolongamento das respostas inflamatórias.

CAPÍTULO VI  
CONCLUSÕES

## CONCLUSÕES

Através da análise dos resultados obtidos com o presente trabalho, concluimos que:

1. a adição de Levotiroxina sódica e L-triiodo tironina sódica ou de propiltiouracil na água de beber, fornecida aos ratos, possibilitaram a obtenção dos quadros de hipertiroidismo e de hipotiroidismo, respectivamente;

2. o método utilizado para a obtenção da irritação marginal mostrou-se efetivo, tanto histologicamente quanto radiograficamente, para promover alterações periodontais em ratos;

3. as alterações periodontais, provocadas pela irritação marginal, caracterizaram-se, histologicamente, pela modificação estrutural do tecido epitelial, pela migração da junção epitelial em direção apical, pelo aumento da intensidade do processo inflamatório, no tecido conjuntivo, e pela reabsorção do tecido ósseo, nos septos mesiais, distais e interradiculares;

4. a irritação marginal provocou perda óssea nos septos interradiculares, observadas através da radiografia, a nível estatisticamente significativa (5%);

5. o quadro experimental do hipertiroidismo não modificou, quer histológica, quer radiograficamente, as alte-

rações periodontais, observadas em presença ou não do irritante marginal;

6. histologicamente, o quadro de hipotireoidismo somente interferiu nas estruturas periodontais, intensificando o processo inflamatório, quando associado à irritação marginal;

7. radiograficamente, só aos 120 dias houve influência do hipotireoidismo na reabsorção óssea do septo interdicular, estatisticamente significativa, a nível de 5%, quer em presença ou não da irritação marginal;

8. o hipotireoidismo, obtido experimentalmente, pode ser considerado um fator modificante na evolução de uma doença periodontal inflamatória crônica.

CAPÍTULO VII  
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGOSTINI, M.L. Influência da tiróide no crescimento dentário de ratos. Piracicaba, 1979. |Tese (Mestrado) - Fac.Odontologia - UNICAMP|.
- ALBUQUERQUE, D. Endocrinologia: hipertiroidismo. In: PRADO, F.C.; RAMOS, J.A.; VALE, J.R., eds. Atualização terapêutica. 8.ed. Rio de Janeiro, Artes Médicas, 1970. sec. 7, p. 462-6.
- ASH, M.M.; GITLIN, B.N.; SMITH, W.A. Correlation between plaque and gingivitis. J. Periodont., 35: 424-8, 1964.
- ASPER, W. & FERMEPIN, A.H. Relación endodoncia - tiroides. Revta Asoc. odont. argent., 65: 201-6, 1977.
- ASTWOOD, E.B. Hormônios e antagonistas hormonais: medicamentos tireoideos e antitireoideos. In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. As bases farmacológicas da terapêutica. 3.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1967. sec. 17, cap. 66, p. 1337-71.
- BAEHNI, P.E.; TSAI, C.C.; NORMAN, M.; STOLLER, N.; MCARTHUR, W.P.; TAICHMANN, N.S. Studies of host responses during experimental gingivitis in humans. J. periodont. Res., 14 : 279-88, 1979.

- BARROZO, J.S. Estudo histológico do efeito de 6- propil-tiou racil nas glândulas tiróides de ratos. Estomat. Cult., 8: 207-13, 1974.
- BAUME, L.H.; BECKS, H.; EVANS, H.M. Hormonal control of tooth eruption. J. dent. Res., 33: 80-90, 1954.
- BIER, S.J. Oral manifestations of hypothyroidism and periodontics. N.Y.St. dent. J., 27: 14-6, 1961.
- BOWMAN, W.C.; RAND, M.J.; WEST, G.B. Farmacologia. Trad. H. Bedate. Barcelona, Jims, 1970. cap. 14, p. 350-4, cap. 33, p. 820-1.
- CARBONE, C. & PANNAIN, R. Effects of  $^{131}\text{I}$  Na and thyroxine on rat growth. I. Body weight and encephalic volume. Rev-ta Fac. odont. Araçatuba, 4: 153-9, 1975.
- CARRANZA (h), F.A. & CARRARO, J.J. Periodoncia: patologia y diagnóstico de las enfermedades periodontales. Buenos Aires, Mundi, 1978. 476p.
- EISENMANN, R.; TOTO, P.D.; O'MALLEY, J.J. Mucopolysaccharides in the oral mucosa of the thyroidectomized rat. J. dent. Res., 42(1): 154-67, 1963.
- FISHER, R.L. & MITCHELL, D.F. Induced hypothyroidism and the periodontium of the hamster. I.A.D.R., 40: 67, 1962. [Abstract]

FREIHOFFER, U. & WELLBAND, W.A. Collagen formation in hypothyroid rats. Surg. Forum, 14: 58-9, 1963.

GARDNER, A.F.; BREEN, L.M.; ZAKARIN, S.L. Oral manifestations of endocrine disturbances. Aust. dent. J., 8: 280-91, 1963.

GERMECK, Jr., S.; ROSA, J.C.; VILLA, N.; LARA, P.F.; PIOVESAN, J.B.; ROSSIGALI, J. A influência do hipotireoidismo experimental na cementogênese de ratos jovens. Revta Fac. Odont. S.Paulo, 12: 279-88, 1974.

GLICKMAN, I. & PRUZANSKY, S. Propyl-thioracil-hipothyroidism in the albino rat. Its effect of the jaws. J. dent. Res., 26: 471, 1947. |Abstract|

Periodontia clínica de Glickman. Atualização de Fermin A. Carranza (h). Rio de Janeiro, Interamericana, 1983. cap. 29, p. 458-73.

GOMES, F.P. Curso de estatística experimental. 2.ed. Piracicaba, ESALQ, USP, 1963. 384p.

HAM, A.W. Histologia. 6.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1972. parte 4, cap. 28, p. 796-811.

HANSSON, L.I.; STENSTRÖM, A.; THORNGREEN, K.G. Effect of thyroxine and growth hormone on dentin production in maxillary incisors in the rat. Scand J. dent. Res., 86: 169-73, 1978.

HEILMEYER, H.C.L. Y KAHLER, H.J. La inflamación: su regulación y tratamiento. Trad. F. Cervantes. Barcelona, Toray, 1964. p. 153-60.

HEIJL, L.; RIFKIN, B.R.; ZANDER, H.A. Conversion of chronic gingivitis to periodontitis in squirrel monkeys. J. Periodont., 47: 710-6, 1976.

HOOPS, R.M. & JOHNSON, M.W. Cell dynamics of experimental gingivitis in macaques. J. periodont. Res., 11: 210-7, 1976.

HOSKINS, W.E. & ASLING, C.W. Influence of growth hormone and thyroxine on endochondral osteogenesis in the mandibular condyle and proximal tibial epiphysis. J. dent. Res., 56: 509-17, 1977.

HOUTHUIS, A.F.; HOLM-PEDERSEN, P.; FOLKE, L.E.A. Interepithelial lymphocytes in experimental gingivitis in young and elderly individuals. J. Periodont., 12: 166-78, 1977.

INGBAR, S.H. & WOEBER, K.A. Tiroides. In: WILLIAMS, R. H. Tratado de endocrinología. Trad. C. Rozman. 3.ed. Barcelona, Salvat, 1969. cap. 4, p. 104-288.

JOHNSON, I.H. Effects of local irritation and dextran sulphate administration on the periodontium of the rat. J. periodont. Res., 10: 332-45, 1975.

- KENNEDY, J.E. & POLSON, A.M. Experimental marginal periodontitis in squirrel monkeys. J. Periodont., 44: 140-4, 1973.
- KIVIRIKKO, K.I.; KOIVUSALO, M.; LAITINEN, O. Further studies on the action of thyroid hormones on the metabolism of collagen. Acta physiol. scand., 61: 49-54, 1964.
- KRONMAN, J.H. & LEVENTHAL, M.M. A histochemical study of the effect of impaired thyroid function and replacement therapy on the mouse submandibular gland. Archs oral Biol., 12 : 367-79, 1967.
- KRYGIER, G.; GENCO, R.J.; MASHIMO, P.A.; HAUSMANN, E. Experimental gingivitis in *Macaca speciosa* monkeys: clinical, bacteriological and histological similarities to human gingivitis. J. Periodont., 44: 454-63, 1973.
- LASCALA, N.T. & MOUSSALI, N.H. Periodontia clínica. São Paulo, Artes Médicas, 1980. parte 2, cap. 10, p. 141-57.
- LEVIN, H.L. Some dental aspects of endocrine diseases. Oral Surg., 19(4): 466-77, 1965.
- LINDHE, J.; HAMP, S.E.; LÖE, H. Plaque induced periodontal disease in beagle dogs. J. periodont. Res., 10: 243-55, 1975.
- \_\_\_\_\_ & ERICSSON, I. Effect of ligature placement and dental plaque on periodontal tissue breakdown in the dog. J. Periodont., 49: 342-50, 1978.

LISTGARTEN, M.A. & ELLEGAARD, B. Experimental gingivitis in the monkey. Relationship of leukocyte counts in junctional epithelium sulcus depth and connective tissue inflammation scores. J. periodont. Res., 8: 199-214, 1973.

\_\_\_\_\_. Structure of the microbial flora associate with periodontal health and disease in man. J. Periodont., 47 : 1-18, 1976.

LÖE, H.; THEILADE, E.; JENSEN, S.B. Experimental gingivitis in man. J. Periodont., 36: 177-87, 1965.

LÓPEZ, G.O. Endocrinología y tratamientos periodontales. Temas odont., 9(82): 65-86, 1965.

MACNEIL, W.H. The relation of the endocrines to dental development and oral health. J. Can. dent. Ass., 15: 530- 43, 1949.

MALT, R.A. & SPEAKMAN, P.T. Cellular syntesis of collagen : ribosomal aggregates in hyperthyroidism, hypothyroidism an ascorbic acid depletion. Surgery, 58: 248-57, 1965.

MILLER, B.G. Histochemical observations of rat teeth following terapeutic alterations of thyroxin. J. dent. Res., 40: 684, 1961. [Abstract]

MITCHELL, D.F. The effect of propylthiouracil on the periodontium of the hamster. J. dent. Res., 29(3): 386-91, 1950.

NASCIMENTO, A.; GUIMARÃES, A.; VIZIOLI, M.R.; SALLUM, A.W. Lesões periodontais em ratos diabéticos aloxânicos. Revta paul. Odont., 7: 5-18, 1985.

NORMAN, M.; BAEHNI, P.C.; TSAI, C.C.; STOLLER, N.; MCARTHUR, W.P.; TAICHMAN, N.S. Studies of host responses during experimental gingivitis in humans. J. periodont. Res., 14: 361-9, 1979.

O'LEARY, T.J. Oral hygiene agents and procedures. J. Periodont., 41: 625-9, 1970.

ORBAN, B. Periodoncia-paradontologia. Trad. Rafael Lozano. México, Interamericana, 1960. p. 154.

PAGE, R.C. & SCHROEDER, H. Periodontitis in man and other animals. A comparative review. Basel, Karger, 1982. 330p.

PANNAIN, R. & CARBONE, C. Effects of  $^{131}\text{I}$  Na and thyroxine on rat growth. II. Skull dimensions. Revta Fac. Odont. Araçatuba, 5: 185-9, 1976.

PATTERS, M.R.; SEDRANSK, N.; GENCO, R.J. Lymphoproliferative response during human experimental gingivitis. J. periodont. Res., 14: 269-78, 1979.

PINTO, A.C.G. Consideração sobre a ação do hipotirodismo experimental no periodonto de ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Rodentia, Mammalia). São Paulo, 1969. 41p. |Tese

(Doutoramento) - Fac. Odont. U.S.P.]

PINTO, A.C.G. Hipotireoidismo experimental em ratos. Observações ao nível do periodonto. Revta Fac. Odont. S. Paulo, 10(2): 193-200, 1972.

PIRK, F.W.; ELATTAR, T.M.A.; ROTH, G.D. Effect of analogues of steroid and thyroxine hormones on wound healing in hamsters. J. periodont. Res., 9: 290-7, 1974.

RANIERI, J.A.; TOTO, P.D.; GARGIULO, A.W. Experimental gingivitis in the albino hamster. J. Periodont., 50: 94- 100, 1979.

ROSENBERG, M.M.; GOLDMAN, H.M.; GARBER, E. Effects on experimental thyrotoxicosis and myxedema on periodontium of rabbits. J. dent. Res., 40(4): 708-9, 1961. [Abstract]

ROVIN, S.; COSTICH, E.R.; GORDON, H.A. The influence of bacteria and irritation in the initiation of periodontal disease in germfree and conventional rats. J. periodont. Res., 1: 193-203, 1966.

RYDER, N.I. Histological and ultrastructural characteristics of the periodontal syndrome in rice rat. I. General light microscopic observations and ultrastructural observations of inicial inflammatory changes. J. periodont. Res., 15: 502-15, 1980.

SALLUM, A.W. Estudo da participação do trauma de oclusão na evolução da Doença Periodontal em ratos (*Rattus norvegicus albinus*). Piracicaba, 1982. [Tese (Livre Docência) - Fac. Odontologia Unicamp].

SCHNEIDER, L.C. Periodontal disease in hypothyroid adult rats. Archs oral Biol., 14: 1169-75, 1969.

SCHROEDER, H.E.; BEER, M.G.; ATTSTROM, R. Initial gingivitis in dogs. J. periodont. Res., 10: 128-42, 1975.

\_\_\_\_\_ & LINDHE, J. Conversion of stable established gingivitis in the dog into destructive periodontitis. Archs oral Biol., 20: 775-82, 1975.

SOCRANSKY, S.S.; HUBERSAK, C.; PROPAS, D. Induction of periodontal destruction in gnotobiotic rats by a human oral strain of *Actinomyces naeslundii*. Archs oral Biol., 15: 993-5, 1970.

STAHL, S.S. Interaction between local and systemic factors upon the genesis of periodontal lesions. Ann. N.Y. Acad. Sci., 85: 490-9, 1960.

TATA, J.R.; ERNSTER, L.; LINDBERG, O.; ARRHENIUS, E.; PEDERSEN, S.; HEDMAN, R. The action of thyroid hormones at the cell level. Biochem. J., 86: 408-28, 1963.

TOLEDO, S.; BOZZÓ, L.; NASCIMENTO, A.; SALLUM, A.W. Changes of the thyroid gland and periodontal tissue of marmosets related to experimental hypothyroidism. Revta bras. pesq. med. biol., 12: 141-6, 1979.

VIEIRA, S. Introdução à Bioestatística. Ed. Campus Ltda., Rio de Janeiro, 1981. 294p.

WAERHAUG, J. Subgingival plaque and loss of attachment in periodontosis as evaluated on extracted teeth. J. Periodont., 48: 125-30, 1977.

WRIGHT, S. Fisiologia aplicada. Trad. Sylvio Bevilacqua. São Paulo, Atheneu, 1967. parte 11, p. 645-57.

XHONGA, F.A. & VAN HERLE, A. The influence of hyperthyroidism on dental erosions. Oral Surg., 36: 349-57, 1973.

APÊNDICE

Tabela A1 - Peso semanal (em gramas), peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação, de 5 ratos machos, linhagem Wistar, de cada grupo (grupo I - controle; grupo II - hipertiroidismo e grupo III - hipotiroidismo), no período de 30 dias após o início do experimento.

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	30
R1	303	386	398	408	426	425
R2	315	337	358	362	371	330
R3	282	266	307	311	317	334
R4	288	290	328	342	344	352
R5	302	283	351	364	370	388
$\bar{x}$	298,0	312,4	348,4	357,4	365,6	365,8
s	13,09	48,83	34,23	35,40	40,38	40,25
CV	4,39	15,63	9,82	9,90	11,86	11,00

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	30
R1	289	307	316	331	354	373
R2	310	335	333	299	312	352
R3	295	329	355	357	367	362
R4	311	330	349	353	361	382
R5	289	301	317	317	325	333
$\bar{x}$	298,4	320,4	334,0	331,4	343,8	360,4
s	11,43	15,29	17,88	24,38	23,99	19,03
CV	3,83	4,77	5,35	7,35	6,97	5,28

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	30
R1	273	287	262	258	255	268
R2	294	314	276	279	265	258
R3	296	305	268	259	259	259
R4	288	303	276	268	273	274
R5	285	308	291	286	255	262
$\bar{x}$	287,2	303,4	274,6	270,0	261,4	264,2
s	9,09	10,06	10,89	12,30	7,66	6,72
CV	3,16	3,31	3,96	4,55	2,93	2,54

Tabela A2 - Peso semanal (em gramas), peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação, de 5 ratos machos, linhagem Wistar, de cada grupo (grupo I - controle; grupo II - hipertireoidismo e grupo III - hipotireoidismo), no período de 60 dias após o início do experimento.

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	60
R1	276	300	317	330	336	331	355	331	340	370
R2	291	322	337	373	378	368	378	396	400	408
R3	314	331	347	357	362	353	394	374	380	390
R4	315	322	353	356	380	383	389	352	354	366
R5	301	273	346	331	367	388	388	402	400	406
$\bar{x}$	299,4	309,6	340,0	349,4	364,6	364,6	380,8	371,0	374,8	388,0
s	16,41	23,43	14,07	18,52	17,65	23,24	15,54	26,66	27,11	19,59
CV	5,48	7,57	4,13	5,30	4,84	6,37	4,08	7,18	7,23	5,05

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	60
R1	288	286	277	305	276	335	298	286	302	301
R2	350	346	301	288	366	339	300	311	287	373
R3	253	257	357	355	333	364	317	366	372	327
R4	296	306	320	332	310	369	358	348	357	358
R5	291	282	294	403	393	365	356	397	414	421
$\bar{x}$	295,6	295,4	309,8	336,6	335,6	354,4	325,8	341,6	346,4	356,0
s	34,83	33,22	30,55	45,08	45,91	16,05	29,43	43,96	52,05	45,78
CV	11,78	11,24	9,86	13,39	13,68	4,53	9,03	12,87	15,02	12,86

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	60
R1	303	269	277	281	312	310	305	271	274	267
R2	266	195	238	246	247	240	233	233	226	226
R3	307	315	317	274	275	277	279	240	253	251
R4	265	183	232	254	265	264	264	216	230	245
R5	331	339	345	353	350	354	349	333	334	324
$\bar{x}$	294,4	260,2	281,8	281,6	289,8	289,0	286,0	258,6	263,4	262,6
s	28,47	69,82	49,12	42,38	41,17	44,26	43,79	46,11	43,92	37,32
CV	9,67	26,83	17,43	15,05	14,20	15,31	15,31	17,83	16,67	14,21

Tabela A3 - Peso semanal (em gramas), peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação, de 5 ratos machos, linhagem Wistar, de cada grupo (grupo I - controle; grupo II - hipertireoidismo e grupo III - hipotireoidismo), no período de 90 dias após o início do experimento.

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	90
R1	308	311	329	333	312	367	347	335	331	355	365	382	386	376
R2	270	290	329	323	316	330	350	338	351	375	382	406	422	408
R3	299	315	343	346	348	374	367	353	355	368	384	391	399	400
R4	296	326	328	337	375	336	348	401	416	423	440	452	465	464
R5	339	356	382	402	414	401	415	426	430	444	466	470	481	480
$\bar{x}$	302,4	319,6	342,2	348,2	353,0	361,6	365,4	370,6	376,6	393,0	407,4	420,2	430,6	425,6
s	24,86	27,17	23,10	31,18	42,66	29,10	28,90	40,72	43,60	38,38	43,26	38,74	41,18	44,32
CV	8,22	7,56	6,75	8,95	12,08	8,04	7,90	10,98	11,57	9,76	10,61	9,22	9,56	10,41

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	90
R1	348	322	334	358	358	344	323	352	363	329	366	383	387	391
R2	304	307	330	340	347	329	358	319	328	346	361	367	367	369
R3	320	320	324	315	380	387	296	310	320	341	347	350	351	354
R4	341	343	357	364	358	351	359	376	367	396	404	407	408	411
R5	293	288	303	353	346	316	301	305	323	300	337	332	331	336
$\bar{x}$	321,2	316,0	329,6	346,0	357,8	345,4	327,4	332,4	340,2	342,4	363,0	367,8	368,8	372,2
s	23,46	20,28	19,42	19,45	13,68	26,91	30,15	30,48	22,86	34,87	25,62	29,01	30,06	29,62
CV	7,30	6,41	5,89	5,62	3,82	7,79	9,21	9,17	6,72	10,18	7,05	7,88	8,15	7,95

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	90
R1	302	297	303	303	305	302	302	295	291	281	285	282	270	256
R2	307	301	300	303	301	298	298	286	283	269	262	258	257	247
R3	302	287	287	291	296	282	282	281	260	255	290	254	252	246
R4	307	302	299	301	288	294	292	284	264	264	268	267	256	242
R5	341	331	340	344	337	328	331	290	292	288	286	282	275	268
$\bar{x}$	311,8	303,6	305,8	308,4	305,4	300,8	301,0	287,2	278,0	271,4	278,2	268,6	262,0	251,8
s	16,51	16,42	20,06	20,51	18,76	16,94	18,38	5,44	15,08	13,20	12,37	13,10	9,92	10,40
CV	5,29	5,41	6,56	6,65	6,14	5,63	6,10	1,89	5,42	4,86	4,44	4,87	3,78	4,13

Tabela A4 - Peso semanal (em gramas), peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação, de 5 ratos machos, linhagem Wistar, de cada grupo (grupo I - controle; grupo II - hipertiroidismo e grupo III - hipotiroidismo), no período de 120 dias após o início do experimento.

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	112	119	120
R1	292	337	341	371	366	350	366	385	389	409	410	409	415	413	403	416	402	415	434
R2	328	321	310	353	385	355	445	415	416	441	452	472	482	406	471	480	472	482	502
R3	367	357	373	352	337	374	391	338	336	370	387	398	412	410	412	400	406	417	426
R4	270	284	293	308	317	308	328	295	298	310	321	340	345	343	330	383	356	344	352
R5	291	297	320	325	346	364	345	354	354	360	372	378	384	412	424	415	422	428	405
$\bar{x}$	309,6	319,2	327,4	341,8	350,2	350,2	375,0	357,4	358,6	378,0	388,4	399,4	407,6	396,8	408,0	418,8	411,6	417,2	423,8
s	38,26	29,49	30,84	25,83	26,24	25,30	45,67	45,71	45,88	49,85	48,28	48,35	50,21	30,19	50,86	36,75	41,74	49,19	54,15
CV	12,35	9,24	9,42	7,32	7,49	7,22	12,18	12,79	12,79	13,18	12,43	12,10	12,31	7,60	12,46	8,77	10,14	11,79	12,77

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	112	119	120
R1	293	293	310	328	332	311	327	341	347	353	376	385	363	365	371	363	376	368	376
R2	346	347	362	380	387	374	399	390	390	403	415	412	409	421	423	423	435	336	346
R3	315	315	332	348	353	332	288	281	291	317	328	345	389	387	398	389	391	399	407
R4	272	264	272	289	295	299	284	294	296	306	309	316	317	308	313	314	308	306	314
R5	394	388	406	420	440	415	423	425	416	432	439	447	451	453	456	454	462	460	468
$\bar{x}$	324,0	321,4	336,4	353,0	361,4	346,2	344,2	345,2	348,0	362,2	373,4	381,0	385,8	386,8	392,2	388,6	394,4	373,8	382,2
s	47,77	48,04	50,89	49,90	55,17	47,89	63,81	61,50	55,54	54,36	55,33	52,09	50,13	55,31	54,25	54,03	59,23	59,42	59,11
CV	14,74	14,94	15,13	14,13	15,26	13,83	18,54	17,76	15,96	15,01	14,82	13,67	12,99	14,29	13,83	13,90	15,01	15,89	15,46

ANIMAL	INICIAL	07	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	112	119	120
R1	309	299	302	329	328	321	318	315	287	284	295	273	265	255	250	241	260	256	251
R2	300	216	254	285	292	294	283	273	256	250	259	248	238	230	231	224	233	227	227
R3	332	338	336	340	334	302	297	293	310	304	276	254	236	260	258	248	243	226	252
R4	306	286	285	285	289	286	286	247	269	250	252	278	270	255	255	248	237	238	251
R5	328	324	323	314	303	303	303	298	292	291	255	253	248	240	243	234	254	251	238
$\bar{x}$	315,0	292,6	300,0	310,6	309,2	301,2	297,4	285,2	282,8	275,8	267,4	261,2	251,4	248,0	247,4	239,0	245,4	239,6	243,8
s	14,14	47,43	32,28	25,12	20,68	13,02	14,08	26,08	20,92	24,62	18,00	13,36	15,48	12,54	10,78	10,19	11,37	13,64	11,03
CV	4,48	16,21	10,76	8,08	6,68	4,32	4,73	9,14	7,39	8,92	6,73	5,11	6,15	5,06	4,35	4,26	4,63	5,69	4,52

Tabela A5 - Quantidade total de líquido, em milímetros, ingerido pelos 5 ratos de cada grupo (grupo I - controle; grupo II - hipertiroidismo e grupo III - hipotiroidismo), durante o período experimental de 30 dias.

PERÍODO (dias)	QUANTIDADE DE LÍQUIDO INGERIDO (em ml)		
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1º ao 7º	1215	1119	503
8º ao 14º	1161	1225	450
15º ao 21º	1182	1072	435
22º ao 28º	1112	1113	362
29º ao 30º	413	327	145

Tabela A6 - Quantidade total de líquido, em milímetros, ingerido pelos 5 ratos de cada grupo (grupo I - controle; grupo II - hipertiroidismo e grupo III - hipotiroidismo), durante o período experimental de 60 dias.

PERÍODO (dias)	QUANTIDADE DE LÍQUIDO INGERIDO (em ml)		
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1º ao 7º	1161	1165	472
8º ao 14º	1223	1500	641
15º ao 21º	1404	1572	628
22º ao 28º	1208	1375	515
29º ao 35º	1344	1625	585
36º ao 42º	1321	1709	581
43º ao 49º	987	1595	463
50º ao 56º	1193	1354	537
57º ao 60º	703	842	312

Tabela A7 - Quantidade total de líquido, em milímetros, ingerido pelos 5 ratos de cada grupo (grupo I - controle; grupo II - hipertiroidismo e grupo III - hipotiroidismo), durante o período experimental de 90 dias.

PERÍODO (dias)	QUANTIDADE DE LÍQUIDO INGERIDO (em ml)		
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1º ao 7º	1106	1050	725
8º ao 14º	1103	1394	569
15º ao 21º	1274	1400	659
22º ao 28º	1142	1147	544
29º ao 35º	1140	1622	666
36º ao 42º	1141	1497	444
43º ao 49º	965	1656	512
50º ao 56º	1049	1193	491
57º ao 63º	954	1057	509
64º ao 70º	1288	1096	609
71º ao 77º	1078	1075	525
78º ao 84º	966	1289	356
85º ao 90º	981	1186	247

Tabela A8 - Quantidade total de líquido, em milímetros, ingerido pelos 5 ratos de cada grupo (grupo I - controle; grupo II - hipertiroidismo e grupo III - hipotiroidismo), durante o período experimental de 120 dias.

PERÍODO (dias)	QUANTIDADE DE LÍQUIDO INGERIDO (em ml)		
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1º ao 7º	1124	1153	522
8º ao 14º	1022	1633	631
15º ao 21º	1082	1555	738
22º ao 28º	1057	1359	603
29º ao 35º	1240	1700	494
36º ao 42º	920	1494	391
43º ao 49º	1017	1472	488
50º ao 56º	900	1500	619
57º ao 63º	969	1672	512
64º ao 70º	1045	1581	366
71º ao 77º	1029	1230	428
78º ao 84º	963	1467	400
85º ao 91º	1191	1434	362
92º ao 98º	910	956	553
99º ao 105º	1175	1384	322
106º ao 112º	823	1078	525
113º ao 119º	895	971	606
120º	138	150	62