

LOURDES MARIA GONZÁLEZ GARCIA

**Avaliação do tecido ósseo neoformado em alvéolos
dentais de ratos espontaneamente hipertensos
(SHR) pelo método densitométrico.**

**Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos
requisitos para a obtenção do título de Bacharel em
Odontologia da Faculdade de Odontologia de
Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”.**

Orientadora: Profa. Dra. Cristina Antoniali Silva

**ARAÇATUBA-SP
2009**

Dedicatória

Antes de tudo dedico a Deus, pois sem ele não seriam possíveis minhas realizações e meu aprendizado nessa vida. À Graciela Ivonne Garcia e Luis Alberto González Navarro, meus pais, por serem meu modelo de vida e ensinarem os verdadeiros valores da vida, com muita admiração e amor. A meus irmãos, Luis Gerardo González Garcia e Juan Marcos González Garcia, pelo carinho e companheirismo. Também dedico a Marcus Vinícius Jurca Martins pelo apoio, força e amor de sempre.

Agradecimentos

A minha orientadora, Prof. Dra. Cristina Antoniali Silva, os maiores e mais sinceros agradecimentos, contribuindo para meu crescimento científico e intelectual.

A Natalia Manrique, pela atenção e apoio durante o processo de definição e orientação.

À FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pela concessão da bolsa de Iniciação Científica e pelo apoio financeiro para a realização da pesquisa.

À UNESP - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", pela oportunidade de realização do curso de graduação em Odontologia.

GARCIA, L. M. G. **Avaliação do tecido ósseo neoformado em alvéolos dentais de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) pelo método densitométrico.**

2009. Trabalho de Conclusão de Curso- Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba.

RESUMO

O reparo alveolar após exodontia pode ser alterado por diferentes patologias sistêmicas. O objetivo do presente trabalho foi avaliar por análise densitométrica o tecido ósseo neoformado em alvéolos dentais de ratos espontaneamente hipertensos (SHR), nos períodos do 7º ao 42º dia após exodontia. Foram utilizados SHR com pressão arterial sistólica (PAS) \geq 150mmHg e ratos normotensos Wistar, PAS=110-112 mmHg, pesando entre 180-200g. Os ratos foram anestesiados, o incisivo superior direito foi removido e as feridas foram suturadas com fio cirúrgico. O sacrifício foi realizado ao 7º, 14º, 21º, 28º e 42º dia pós-cirúrgico. As peças dos alvéolos foram removidas e radiografadas com o aparelho de raios-X GE-100, com 50 kvp, 10 mA, 10 impulsos, distância foco-filme de 40 cm. A imagem obtida com placa óptica do sistema Digora foi analisada no software Digora for Windows 1.51. Foram avaliados o terço médio (TM) e o terço apical (TA) dos alvéolos. A densidade mineral óssea (DMO) foi expressa como a média \pm EPM dos valores obtidos na análise de 5 animais por período estudado. Os resultados foram avaliados dentro do grupo pelo teste de multivariância (ANOVA) e comparados entre os grupos por teste t de Student's. Em alvéolos de Wistar observamos um aumento da DMO ao 28º em comparação ao 7º dia tanto no TM quanto no TA. Em alvéolo de SHR, no TA, não houve diferenças entre a DMO nos dias analisados. No TM, não foi observada diferença entre os valores de DMO aos 7º,14º,21º,42º dias, no entanto, ao 28º foi observada redução na DMO em relação aos valores do 21º dia. Observamos ao 21º e 42º dias um aumento na DMO no TM dos alvéolos de SHR quando comparados aos de Wistar. Uma redução da DMO ao 28º dia foi observada no TM e TA no alvéolo de SHR quando comparados aos Wistar. O presente estudo sugere que apesar da maior quantidade de tecido ósseo formado em períodos específicos, haveria um atraso na cronologia do processo de reparo alveolar em SHR quando comparado ao rato Wistar. Apoio: FAPESP. Comitê de Ética: 2008-001397.

Palavras-chave: SHR, alvéolo dental, densitometria

GARCIA, L. M. G. **Evaluation of tooth extraction wounds healing in spontaneously hypertensive rats (SHR) by densitometry analysis.** 2009. Conclusion of Course. UNESP - São Paulo State University, School of Dentistry of Araçatuba.

ABSTRACT

The healing of tooth extraction wounds may be altered by different pathologies. The objective of this study was to evaluate by Densitometry analysis the formation of bone tissue in wounds healing of tooth extraction of spontaneously hypertensive rats (SHR) in the periods between the 7th and the 42nd day after extraction. SHR with systolic arterial pressure higher than 150mmHg and normotensive Wistar rats with 110-112 mmHg, were used in the experiments (180-200g). The rats were anesthetized, the right upper incisor was removed and the wounds were sutured with surgical thread. The sacrifice was made at the 7th, 14th, 21st, 28th and 42nd days post-surgery. The pieces of the tooth socket were removed and radiographed with the X-ray instrument GE-100, with 50 kvp, 10 mA, 10 impulses, focus-film distance of 40 cm. The image obtained with plate optical system was analyzed by Digora software for Windows 1.51. The middle third (TM) and apical (TA) of the alveolar healing were evaluated. Bone mineral density (BMD) was expressed as the mean \pm SEM of 5 animals per period analysis. The results were evaluated in the group by multivariate (ANOVA) and compared between groups by Student's t test. Results: In Wistar rats, it was observed an increase in BMD in alveolar healing comparing the 28th day to the 7th day in both the TM and TA. In alveolar healing of SHR, in the TA there were no significant differences between BMD in the different of periods. In the TM, there was no difference between the BMD values for 7th, 14th, 21st, 42nd days; however, on the 28th there was a reduction in BMD in relation to the values of the 21st day. We observed on the 21st and 42nd days, an increase on the BMD in the TM of alveolar healing in SHR when compared to rats Wistar. A reduction on the BMD 28th day was observed in the TM and TA in the tooth socket of SHR when compared to rats Wistar. Conclusion: The results suggest that the tooth wound healing would be finalized by the 28th day after tooth extraction in rats Wistar. In the tooth socket of SHR, the largest amount of bone observed at the 21st day in the TM indicate an advance in the wound healing, however, a significant reduction in the quantity of bone in both the TM and TA in the 28th day and an increasing amount in

the 42nd day in the TM suggest a delay in this process. Support: FAPESP. Ethics Committee: 2008-001397.

Keywords: SHR, wound healing, densitometry.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Imagem radiográfica do alvéolo dentário indicando a área onde foi analisada a DMO pelo software Digora. 18
- Figura 2 - Densidade mineral óssea (DMO) do terço médio do alvéolo dental de SHR e ratos Wistar após exodontia. (A) DMO média (B) DMO mínima (C) DMO máxima. 21
- Figura 3 - Densidade mineral óssea (DMO) do terço apical do alvéolo dental de SHR e ratos Wistar após exodontia. (A) DMO média (B) DMO mínima (C) DMO máxima. 23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores da densidade mineral óssea (DMO) do terço médio de ratos Wistar e SHR	20
Tabela 2 -	Valores da densidade mineral óssea (DMO) do terço apical de ratos Wistar e SHR	22

LISTA DE ABREVIATURAS

DMO	Densidade Mineral Óssea
EPM	Erro Padrão das Médias
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PC	Pós-cirúrgico
SHR	Rato Espontaneamente Hipertenso
TA	Terço Apical
TM	Terço Médio
W	Wistar

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	15
3 MATERIAL E MÉTODOS	16
4 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	25
6 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Na clínica odontológica, em algumas situações clínicas específicas, como nos casos de cáries e doenças periodontais graves, necrose pulpar, fraturas, razões ortodônticas, dentes em má oclusão, entre outros, há a necessidade de se remover alguns dentes. A partir do momento que o diagnóstico é realizado e o plano de tratamento instituído é a exodontia, vários fatores devem ser considerados, uma vez que eles podem determinar alterações no processo de cicatrização/reparo alveolar. Com a remoção de um dente, a ferida cirúrgica deve ser necessariamente reparada com tecido ósseo capaz de suportar as pressões exercidas pelo sistema mastigatório. Um conjunto de reações será desencadeado no interior do osso alveolar, através da mesma seqüência de resposta de cicatrização do organismo, salvas algumas particularidades.

A proliferação celular, o desenvolvimento do tecido conjuntivo, a maturação desse tecido conjuntivo e a diferenciação óssea ou mineralização são as quatro fases fundamentais identificadas morfológicamente durante o reparo alveolar (SIMPSON, 1960). Esse processo se inicia imediatamente após a extração dental. A hemorragia, resultante do rompimento do feixe vascular do ápice dental e de vasos do ligamento periodontal, forma o coágulo sanguíneo. Este é gradualmente invadido por fibroblastos, originados em sua maioria por mitose e/ou por diferenciação de células indiferenciadas presentes no ligamento periodontal e também por capilares neoformados. O tecido conjuntivo formado mostra-se rico em células e vasos e apresenta intensa síntese de fibras e substância fundamental amorfa pelos fibroblastos. Numa etapa seguinte, o tecido conjuntivo apresenta evidências de maturação, com gradual diminuição do número de células e vasos sanguíneos, aumentando progressivamente a quantidade de fibras colágenas (CARVALHO; OKAMOTO, 1978). Ao quarto dia pós-operatório, o tecido conjuntivo pode ser observado (OKAMOTO; RUSSO, 1973). A diferenciação óssea ou mineralização é iniciada posteriormente a fase de maturação do tecido conjuntivo, por volta do sétimo dia pós-operatório. Os osteoblastos depositam matrizes orgânicas a partir do fundus alveolar formando um tecido osteóide. A seguir, com a calcificação do tecido osteóide, são construídas as trabéculas ósseas. Considera-se completa a reparação do alvéolo quando este se encontra totalmente preenchido pelo tecido ósseo

neoformado e a crista alveolar remodelada, processo observado a partir do 21º dia pós-exodônticos no rato (HADDAD et. al., 1965). Qualquer fator que altere a seqüência morfológica descrita acima poderá alterar a cronologia ou a qualidade do tecido ósseo a ser formado.

Ocorrendo na cavidade bucal, o processo de reparo pode sofrer alterações devido a fatores locais e sistêmicos. Tem sido sugerido que fatores como o procedimento cirúrgico empregado, o anestésico local, diferentes medicamentos e materiais aloplásticos utilizados e as complicações pós-operatórias como a alveolite atrasam a cronologia do reparo alveolar (CARVALHO; OKAMOTO, 1978; CARVALHO et al., 1983; SAAD NETO et al., 1982). Condições fisiológicas diversas como redução da atividade salivar, gravidez, desidratação, estresse e várias patologias sistêmicas como diabetes, hipotireoidismo, deficiência estrogênica apresentaram efeitos diretos na cavidade oral e também alteram o processo de reparo alveolar (REZENDE; OKAMOTO, 1989; DAYAN et al., 1992; SANCHES, 1983; GRANDINI et al., 1970; GRANDINI, 1978).

Entre os fatores listados acima, poderia ser incluída também a hipertensão arterial, uma vez que sua ocorrência determina uma série de alterações fisiológicas, que são proporcionalmente prejudiciais quanto maior sua intensidade e duração (TARAZI; GRIFFORD, 1983).

A hipertensão arterial caracteriza-se como uma das causas de maior redução da qualidade e expectativa de vida dos indivíduos, sendo responsável por 25% a 40% da etiologia multifatorial da cardiopatia isquêmica e dos acidentes vasculares cerebrais, respectivamente. Cerca de 20% dos adultos apresentam hipertensão sem distinção de sexo e com evidente tendência de aumento com a idade. No Brasil, as doenças cardiovasculares são responsáveis por 33% dos óbitos com causas conhecidas (PASSOS et al., 2006). Estima-se que metade dos óbitos ocorridos em pacientes com idade superior a 50 anos seja devido a doenças cardiovasculares, sendo 80% delas hipertensão arterial (LESSA, 1993).

Entre os pacientes hipertensos, 90% são portadores de hipertensão essencial (primária ou idiopática) enquanto que os demais 10% apresentam hipertensão secundária, resultante de doenças do parênquima renal, doenças vasculares e de lesões de glândulas adrenais (Síndrome de Cushing,

aldosteronismo primário e feocromocitoma). Em alguns estudos foram observadas indicações de que a hipertensão essencial do adulto teria sua origem na criança (SANTOS et al., 2003). Em criança abaixo de dez anos, a hipertensão arterial geralmente (90% dos casos) é secundária, sendo na maioria das vezes devido à doença renal. A hipertensão arterial essencial predomina acima dos 10 anos de vida, com níveis pressóricos não muito elevados. A prevalência da hipertensão arterial na criança/adolescente situa-se entre 0,8% a 9%, média de 5%, com significativa elevação na população obesa.

Alguns estudos sugeriram possíveis alterações do reparo alveolar associadas à hipertensão. Estudos do processo de reparo alveolar após extração de pré-molares em cães com hipertensão renal sugeriram que neste modelo experimental, haveria um atraso na cronologia do processo, sendo este atraso diretamente proporcional a intensidade do efeito pressor (MURATA et al., 1967). Carvalho et al. (1983) sugeriram que a hipertensão renal estaria associada a um avanço na reparação tecidual observada até o sexto dia após a extração dos dentes incisivos superiores de ratos hipertensos 1 rim- 1 clip. No entanto, os autores descreveram que a qualidade de osso formado ao final do processo, até o 21º dia, não foi semelhante ao observado em animais normotensos, ou seja, neste período houve a formação de um tecido ósseo imaturo, que estaria relacionada com o comportamento da reabsorção e hidroxilação da vitamina D, interferindo no processo de íons cálcio e fósforo.

Em nosso laboratório, resultados obtidos a partir de estudos utilizando o rato espontaneamente hipertenso (SHR) como modelo de hipertensão essencial, demonstraram que ao 7º dia após a extração dental, havia no alvéolo destes animais uma maior densidade de volume de coágulo e menores densidades de volume de vasos sanguíneos, tecido conjuntivo e tecido ósseo, também sugerindo um atraso no processo até o período analisado. No entanto, como o objetivo deste primeiro estudo foi avaliar a influência da deficiente resposta angiogênica observada em SHR (LE NOBLE et al., 1998; LE NOBLE et al., 1990; SULLIVAN et al., 1983; NOON et al., 1997; HUTCHING; DORNELL, 1974) sobre o período inicial do reparo alveolar, não foram avaliadas possíveis alterações na finalização do processo ou na qualidade do osso alveolar formado. Assim, mesmo sendo os resultados sugestivos de um padrão

de resposta mais associado ao atraso, os dados não são conclusivos sobre a influência da hipertensão essencial no reparo alveolar.

Na literatura não encontramos trabalhos que verificassem o efeito da hipertensão arterial sobre o processo de reparo alveolar após exodontia em SHR.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi estudar o processo de reparo alveolar no modelo experimental de hipertensão essencial, SHR, nos períodos do 7^o ao 42^o dia após exodontia pela análise densitométrica.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Todos os experimentos conduzidos neste estudo foram previamente aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Faculdade de Odontologia, Campus de Araçatuba, UNESP (no. Protocolo 2008-001397).

ANIMAIS

O rato espontaneamente hipertenso (SHR) é o modelo animal que mais se aproxima da hipertensão essencial humana. Neste estudo foram utilizados ratos espontaneamente hipertensos (SHR), pesando entre 180 e 200g. O controle experimental foi o rato normotenso Wistar com o mesmo peso.

MEDIDA DE PRESSÃO ARTERIAL

O registro da PAS foi realizado pelo método indireto de pletismografia de cauda, com a utilização de pletismógrafo adaptado para medidas em ratos. A PAS foi aferida em 2 períodos. No período pré-operatório e no período pós-operatório em dias pré-determinados (7^o, 14^o, 21^o, 28^o, 42^o dia). Foram utilizados apenas SHR com PAS \geq 150 mmHg e ratos Wistar com PAS = 110-112 mmHg.

GRUPOS EXPERIMENTAIS

Para cada grupo, SHR ou Wistar, avaliamos 5 diferentes tempos : 7^o, 14^o, 21^o, 28^o, 42^o dia após a exodontia. Para cada tempo de avaliação utilizamos um número de 5 animais, totalizando 25 animais por grupo experimental.

CIRURGIA

Os animais foram anestesiados com associação de quetamina (45 mg/Kg im) e xilazina (5mg/kg, im) e submetidos à cirurgia para exodontia do dente incisivo superior direito seguindo a técnica padronizada por OKAMOTO e RUSSO (1973). As bordas das feridas cirúrgicas foram suturadas com fio cirúrgico estéril e reabsorvível Vycril 5-0 (poliglactina 910). Os animais foram sacrificados ao 7^o, 14^o, 21^o, 28^o e 42^o dia pós-cirúrgico, em câmara saturada com halotano. Em seguida, a maxila direita foi separada da esquerda pelo meio da incisão sagital mediana que acompanha a

sutura inter-maxilar. Foram obtidas as peças dos alvéolos após cortes com tesoura reta tangenciando a face distal dos molares.

As peças foram colocadas em formalina tamponada (pH=7) por 24 horas e posteriormente radiografadas.

ANÁLISE DENSITOMÉTRICA

Para obtenção das imagens radiográficas foi utilizado o aparelho de raios-X GE-100 (General Electric, Milwaukee, EUA), operando com 50 kvp, 10 mA, 12 impulsos. A distância foco-filme foi de 40 cm, com incidência perpendicular ao plano filme-objeto. A imagem digital direta foi obtida com a placa óptica do sistema digital Digora (Soredex, Orion Corporation, Helsinki, Finland). Como referencial densitométrico, nas tomadas radiográficas, foi utilizado uma escada de alumínio (liga 6063, ABNT) de 9 degraus. Sobre cada placa óptica foram colocados uma das peças anatômicas, a escada e uma identificação com letras de chumbo. Foi obtida uma imagem de cada uma das peças anatômicas por animal de cada grupo experimental (Wistar e SHR).

As leituras das placas ópticas sensibilizadas foram efetuadas em scanner a laser do próprio equipamento Digora e as imagens foram manipuladas no software Digora for Windows 1.51. Este software possibilita, entre outros recursos, a determinação da densidade radiográfica (análise densitométrica), ou seja, a radiopacidade de um determinado objeto, através de seus níveis de cinza. Foram selecionadas áreas de tamanho padronizado para leitura nos terços médio e apical dos alvéolos. O valor de densidade média, mínima e máxima foi utilizado para os cálculos necessários.

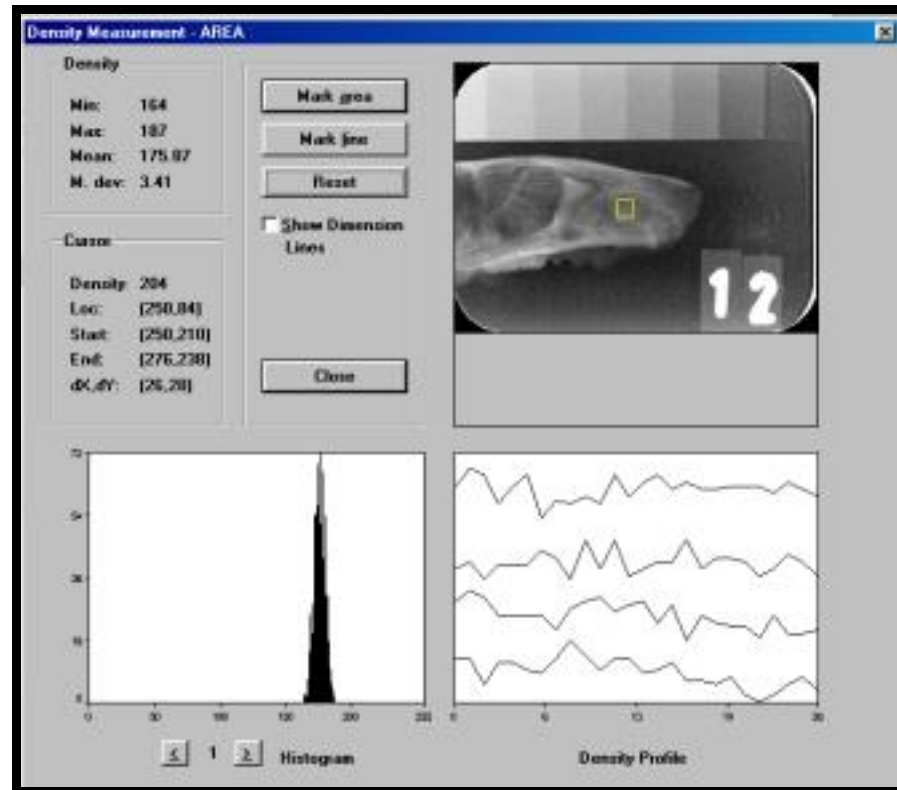


Figura 1. Imagem radiográfica do alvéolo dentário indicando onde foi analisada a DMO no terço médio pelo software Digora.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram analisados pelo programa estatístico software Graph Pad Prism Instat 5.0. Foram aplicados como testes estatísticos análise de Multivariância ANOVA. Foi utilizado o método One-Way em função de que em todos os experimentos ter sido analisada uma única variável (densidade) em dois grupos experimentais distintos e independentes.

Os dados foram inseridos em tabelas e analisados quanto à aderência à curva normal de distribuição gaussiana e quanto à igualdade de variâncias pela aplicação do Teste de Bartlett's. Quando os dados passaram pelo teste de normalidade ($p > 0.10$) e pelo teste de Bartlett's, isto é, as variâncias não diferiram significativamente, foi aplicado o teste de Multivariância ANOVA paramétrico, com Post-Test de TUKEY para comparações múltiplas entre os grupos. Quando os dados passaram pelo teste de normalidade, mas não passaram pelo teste de Bartlett's, uma vez que as variâncias diferiram significativamente, optamos para aplicar o teste

não paramétrico, ao invés de transformar os dados. Então, nestes casos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para comparações múltiplas entre os grupos. As comparações entre grupos, em períodos específicos, foram realizadas pelo teste t de Student's. Os dados foram apresentados como média \pm EPM. Foi considerada significativa a diferença entre os grupos quando $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

O terço médio e apical dos alvéolos dos ratos Wistar e SHR foram analisados no terço médio e apical, avaliando a DMO média, mínima e máxima nos diferentes tempos pós-cirúrgicos. Os resultados foram apresentados em gráficos e em valores numéricos inseridos nas tabelas.

Os resultados obtidos no terço médio do alvéolo de rato Wistar demonstraram que não houve diferença entre os valores de DMO média ao 7^o, 14^o, 21^o e 42^o dia pós-cirúrgicos. No entanto, ao 28^o dia foi observada um aumento da DMO média em comparação ao 7^o dia de reparação alveolar (Tabela 1, Fig.2A). No terço médio dos alvéolos de ratos Wistar não foram observadas diferenças entre os valores de DMO mínima e DMO máxima obtida nos diferentes tempos analisados (Tabela 1, Fig. 2B e 2C).

No terço médio de alvéolos de ratos SHR não foram observadas diferenças entre os valores de DMO média entre o 7^o, 14^o, 21^o e 42^o dia pós-cirúrgicos. No entanto, no 28^o dia foi observada uma redução na DMO em relação ao valor obtido no 21^o dia (Tabela 1, Fig.2A). Não foram observadas diferenças nos valores de DMO mínima e DMO máxima entre os diferentes dias avaliados no terço médio dos alvéolos de SHR (Tabela 1, Fig.2B e 2C).

Tabela 1. Valores da densidade mineral óssea (DMO) do terço médio de ratos Wistar e SHR

	DMO MÉDIA		DMO MÍNIMA		DMO MÁXIMA	
	WISTAR	SHR	WISTAR	SHR	WISTAR	SHR
7 ^o DIA	159±0,9*	164±4,9	146,4±1,4	153,2±5,4	176,4±2,1	180,4±4,1
14 ^o DIA	160,2±4,4	166,1±2,5	146,2±4,9	159,6±3,7	169,6±8	182,6±1,1
21 ^o DIA	164,6±1,3	^a 171,2±0,8**	151,0±1,5	^d 155±1,2	180±1,9	^f 188,2±1,2
28 ^o DIA	171,3±1,5*	^b 159,4±1,8**	155,6±1,5	^e 142,4±2,2	187±2,6	181,6±1,4
42 ^o DIA	163,4±1,3	^c 170,6±2,7	148,0±1,4	152,2±2,8	181,2±1,8	^g 189,6±2,4

*p<0,01 entre DMO média do 7^o e 28^o dia em alvéolo de Wistar (Kruskall Wallis), **p<0,05 entre DMO média do 21^o e 28^o dia em alvéolo de SHR (Kruskall Wallis), a, b, c, d, e, f, g p<0,05 Wistar e SHR (Teste t Student's).

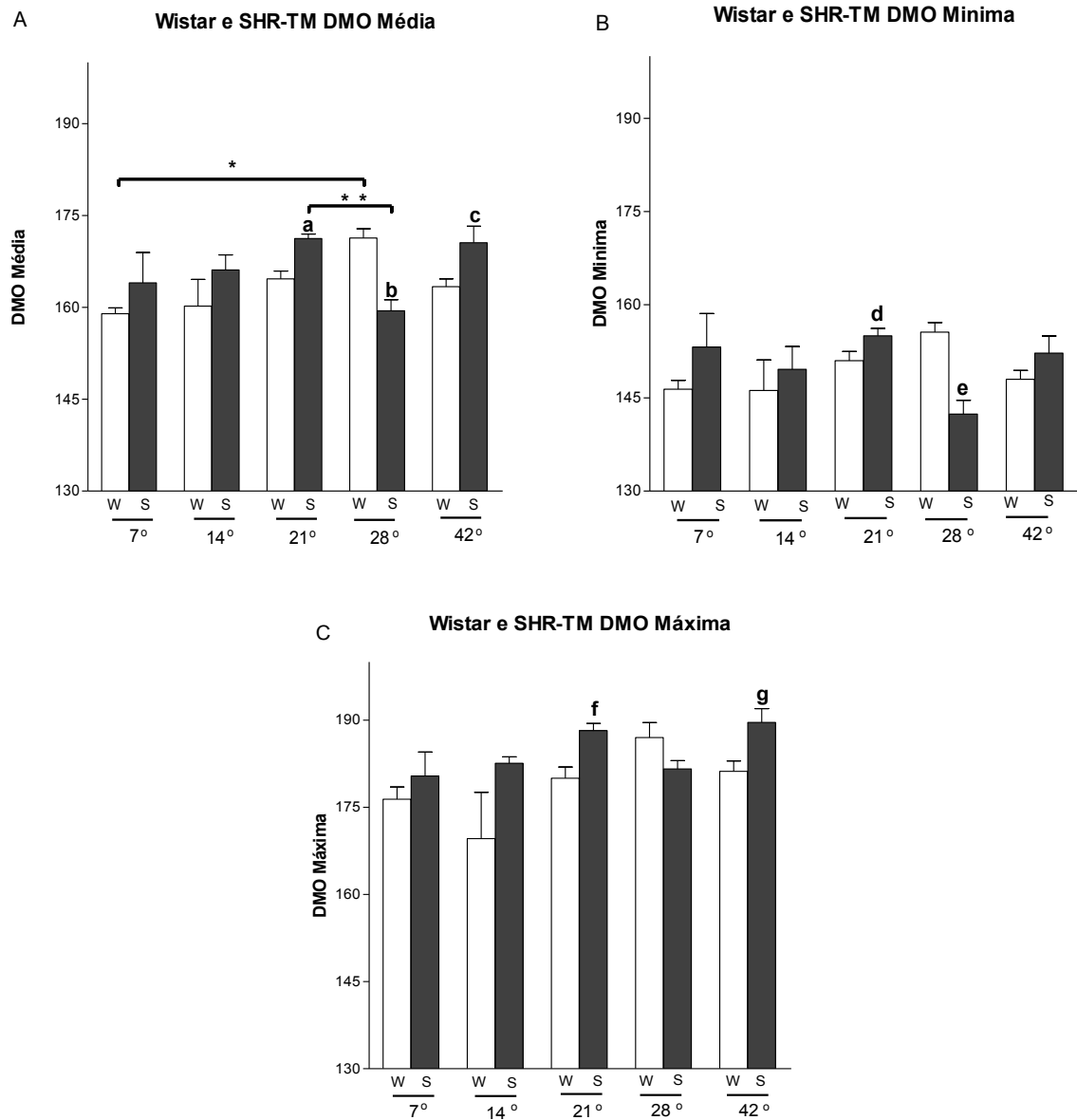


Figura 2. Densidade mineral óssea (DMO) do terço médio do alvéolo dental de SHR e ratos Wistar após exodontia. (A) DMO média (B) DMO mínima (C) DMO máxima. As barras representam a média \pm EPM dos valores obtidos em 5 diferentes alvéolos para cada período analisado. * $p < 0,01$ entre DMO média do 7° e 28° dia em alvéolo de Wistar (Kruskall Wallis), ** $p < 0,05$ entre DMO média do 21° e 28° dia em alvéolo de SHR (Kruskall Wallis). a, b, c, d, e, f, g $p < 0,05$ Wistar e SHR (Teste t Student's). W = rato Wistar, S = Rato espontaneamente hipertenso (SHR).

No terço apical de alvéolo de ratos Wistar não foram observadas diferenças entre os valores de DMO média entre 7^o, 14^o, 21^o e 42^o dia (Tabela 2, Fig. 3A). No entanto, um aumento no valor da DMO média foi observado ao 28^o dia quando comparado ao 7^o dia. Não observamos alterações nos valores de DMO mínima entre 7^o, 14^o, 21^o dia, no entanto, foi observada diferença entre os valores da DMO mínima obtida aos 28^o e 42^o dia (Tabela 2, Fig.3B). Na Figura 2B observa-se que ao 42^o dia houve redução na DMO mínima em alvéolos de ratos Wistar. Comparando os valores de DMO máxima não foi observada diferença entre os dias analisados em alvéolos de ratos Wistar (Tabela 2, Fig. 3C).

Em alvéolos de ratos SHR, no terço apical não houve diferenças na DMO média, mínima e máxima nos diferentes dias analisados (Tabela 2, Fig. 3A, 3B e 3C).

Tabela 2. Valores da densidade mineral óssea (DMO) do terço apical de ratos Wistar e SHR

	DMO MÉDIA		DMO MÍNIMA		DMO MÁXIMA	
	WISTAR	SHR	WISTAR	SHR	WISTAR	SHR
7 ^o DIA	165±1,8*	166±4,7	146,4±1,4	151,4±5,1	176,4±2,1	181±4,5
14 ^o DIA	166,4±5,2	165,6±3,9	146,2±4,29	149,6±4,7	169,6±7,9	182,6±4,1
21 ^o DIA	172,8±2,3	172,9±0,8	151,0±1,4	^b 156±1,8	180,0±1,9	^e 192,2±1,8
28 ^o DIA	178,4±2,3*	^a 161±2,2	155,6±1,5**	^c 145,8±2,8	187,0±2,5	^f 178±3,2
42 ^o DIA	168,7±2	173±4,2	149,8±1,4**	^d 159±4,6	181,2±1,7	188±4,8

*p<0,05 entre DMO média do 7^o e 28^o dia em alvéolo de Wistar (ANOVA), **p<0,05 entre DMO mínima do 28^o e 42^o dias em alvéolo de Wistar (ANOVA). a, b, c, d, e, f p<0,05 Wistar e SHR (*Teste t Student's*).

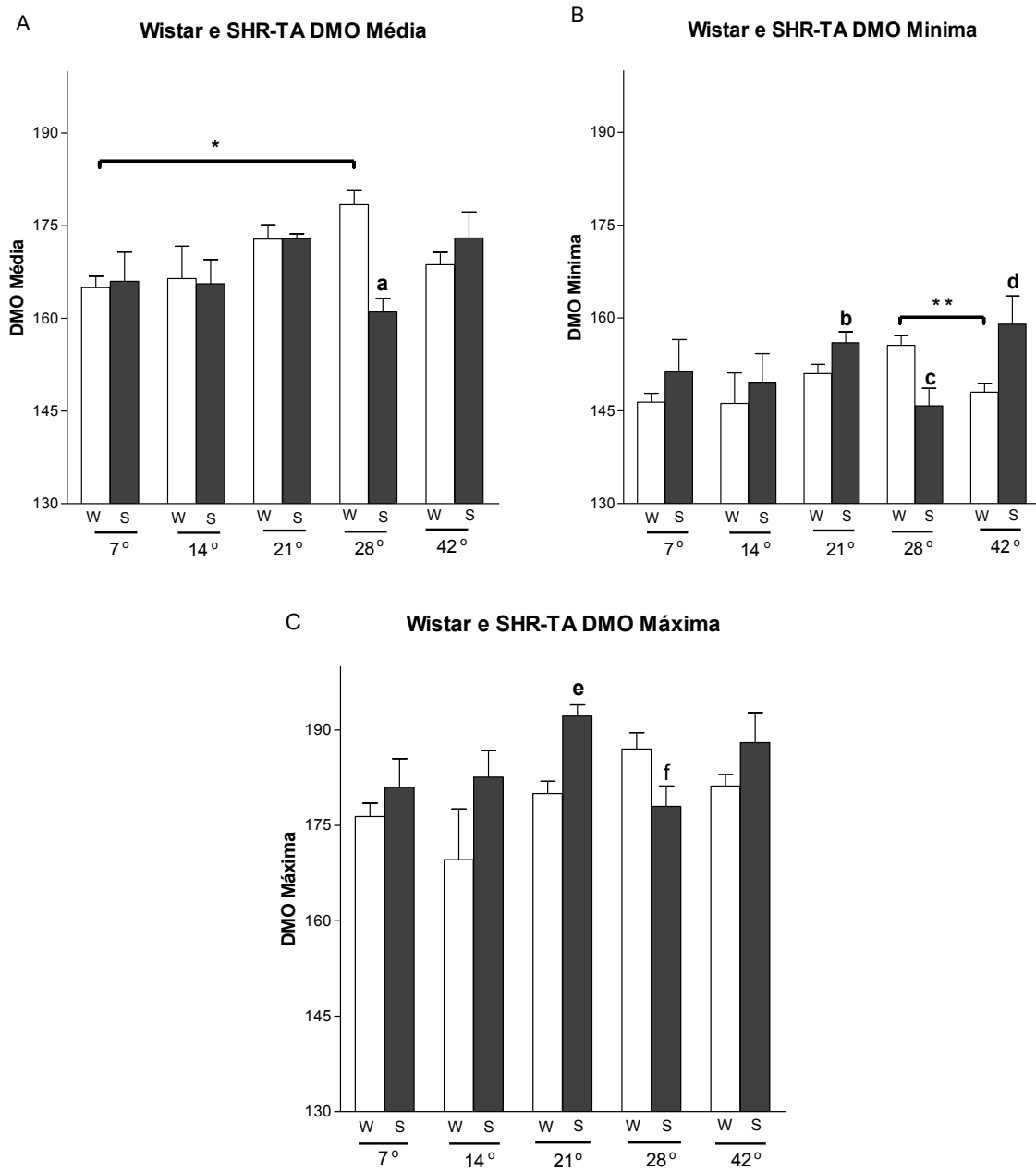


Figura 3. Densidade mineral óssea (DMO) do terço apical do alvéolo dental de SHR e ratos Wistar após exodontia. (A) DMO média (B) DMO mínima (C) DMO máxima. As barras representam a média \pm EPM dos valores obtidos em 5 diferentes alvéolos para cada período analisado. * $p < 0,05$ entre DMO média do 7° e 28° dias em alvéolo de Wistar (ANOVA), ** $p < 0,05$ entre DMO mínima do 28° e 42° dias em alvéolo de Wistar (ANOVA). a, b, c, d, e, f $p < 0,05$ Wistar e SHR (Teste t Student's). W = rato Wistar, S = Rato espontaneamente hipertenso (SHR)

Comparando os resultados entre os grupos em períodos específicos observamos que ao 21º dia um aumento na DMO média, mínima e máxima foi observado no terço médio dos alvéolos de SHR quando comparados ao Wistar, assim como os valores da DMO média e máxima ao 42º dia. No entanto, uma redução significativa da DMO média e mínima foi observada no alvéolo de SHR ao 28º dia em comparação com Wistar.

No terço apical ao 21º dia os valores de DMO mínima e máxima foram aumentados em SHR, assim como os valores de DMO mínima ao 42º dia em SHR. No entanto, ao 28º os valores de DMO média, mínima e máxima foram reduzidos em SHR quando comparados aos valores obtidos nos mesmos períodos em Wistar.

5 DISCUSSÃO

A reparação alveolar em ratos Wistar tem sido muito pesquisada, sendo referência para estudos de condições experimentais que poderiam alterar este processo. Trabalhos têm sugerido que a cicatrização após extração dental seria totalmente concluída no 21º dia pós-cirúrgico (OKAMOTO; RUSSO, 1973). No entanto, alguns estudos demonstraram que a neoformação óssea continua além do 21º dia (LAMANO-CARVALHO et al., 1997).

A análise histométrica do alvéolo de ratos Wistar mostra que na 2ª semana (14 dias) após extração dental, ocorre uma progressiva neoformação óssea, e o alvéolo é preenchido por tecido conjuntivo e trabeculado ósseo. Na 3ª semana (21 dias), todo o alvéolo está preenchido com osso trabecular grosso, como também observado na 6ª semana (42 dias) (LAMANO-CARVALHO et al., 1997).

Um estudo realizado por Guglielmotti e Cabrini (1985) utilizou um sistema analisador de imagens para quantificar a cicatrização alveolar em ratos Wistar, com base em parâmetros histométricos incluindo a densidade do volume ósseo. As medidas, no entanto, foram realizadas em um retângulo descrito apenas no terço apical do alvéolo. Embora nenhuma análise estatística tenha sido aplicada, a densidade de volume máximo ósseo radiográfico foi aparentemente atingida em torno do 30º dia pós-operatório. Ao 14º dia, o alvéolo foi radiografado e foi observada uma imagem radiopaca em quase toda a sua extensão. No 30º dia, a imagem radiopaca foi observada em toda a extensão, não sendo possível distinguir as paredes do alvéolo. No 60º dia pós-cirúrgico, não houve diferença entre a imagem radiopaca no alvéolo e no osso alveolar adjacente.

No nosso estudo, ao analisarmos a cronologia do reparo alveolar em ratos Wistar, observamos aumento da DMO média nos terços médio e apical apenas ao 28º dia, sem alterações nos outros dias analisados. Este resultado sugere que somente no 28º dia haveria uma quantidade de tecido ósseo neoformado maior que nos outros períodos estudados. Estes resultados corroboram os resultados de Yugoshi et al. (2002) que no estudo histométrico não observaram diferenças na quantidade de tecido ósseo formado em alvéolos de ratos Wistar nas 1ª, 2ª, 3ª semanas (7º ao 21º dia) após exodontia.

Em nosso estudo também observamos uma redução da DMO mínima ao 42º em relação ao 28º dia no terço apical em alvéolo de ratos Wistar, sem alteração dos valores da DMO máxima, sugerindo que uma possível redução nos espaços medulares entre as trabéculas, estaria associada a formação de um tecido ósseo mais compacto.

Os resultados obtidos em alvéolos Wistar sugerem que o processo de reparo poderia ser dividido em duas principais fases: fase de formação óssea (7 a 28 dias) e fase de remodelação óssea (28 a 42 dias) conforme sugerido anteriormente por outros estudos. (HADDAD et al., 1965), (OKAMOTO; RUSSO, 1973), (SANCHES, 1983).

No entanto, em alvéolo de SHR, apesar de uma redução semelhante também ter sido observada na DMO média do terço médio ao 28º dia em relação ao 21º dia, não houve diferenças nos valores de DMO média, mínima e máxima entre 7º, 14º, 21º e 42º dia, sugerindo um atraso no processo de reparo alveolar em SHR. No estudo do processo de reparo alveolar após extração de pré-molares em cães com hipertensão renal foi sugerido que neste modelo experimental, haveria um atraso na cronologia do processo, sendo este atraso diretamente proporcional à intensidade do efeito pressor (MURATA et al., 1967).

Ao compararmos os grupos nos mesmos tempos avaliados, observamos um aumento da DMO média, mínima e máxima no terço médio ao 21º dia em alvéolos de SHR. Tal aumento também foi observado no 42º na DMO média e máxima. No terço apical a DMO mínima e máxima demonstraram um aumento no 21º em alvéolos de SHR. Estes dados sugerem que a quantidade de osso neoformado seria maior em SHR. Em um estudo recente (PEREIRA et al., 2007), a avaliação histológica e histométrica de reparação óssea em defeitos de fêmur em SHR demonstrou que ao 21º dia pós-cirúrgico haveria uma quantidade maior de tecido ósseo em SHR do que em ratos normotensos.

Os resultados obtidos em nosso estudo seriam contrários aos obtidos em ratos hipertensos renais (1rim-1clip), que demonstraram que apesar do avanço na reparação alveolar até o sexto dia pós-cirúrgico, a qualidade do osso formado ao final do processo, 21º dia era de osso imaturo em relação ao observado em alvéolos de ratos normotensos (CARVALHO et al., 1983).

Estudos histométricos complementares serão necessários para confirmarmos os resultados obtidos no presente estudo.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo sugere que apesar da maior quantidade de tecido ósseo formado em períodos específicos, haveria um atraso na cronologia do processo de reparo alveolar em SHR quando comparado ao rato Wistar.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, A.A.; de CASTRO A.L.; MELHADO R.M.; BEDRAN DE CASTRO, J.C. et al. Healing of tooth extraction wounds in rats with renal hypertension. A histological study. **J. Nihon Univ. Sch. Dent.**, v.25, n.3, p. 214-220, 1983.

CARVALHO, A.C.P.; OKAMOTO, T. Cuidados pós-exodonticos: considerações clínicas e experimentais. **Rev. Ars. Curandi Odontol.**, v.5, n.1, p.19-27, 1978.

DAYAN, D.; BODNER, L.; HOROWITZ, I. Effect of salivary gland hypofunction on the healing of extraction wounds: a histomorfometric study in rats. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 50, p. 354-358, 1992.

GRANDINI, S.A. The effects of partial-pancreatectomy-induced diabetes on wound healing subsequent tooth extraction. **Oral Surg.**, v.45, n.2, p.190-199, 1978.

GRANDINI, S.A.; MIGLIORINI, R.H.; OKAMOTO, T. Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos com diabete aloxânico. **Bol. Farm. Odont.**, v.7, p.47-71, 1970.

GUGLIELMOTTI, M.B.; CABRINI, R.L. Alveolar wound healing and ridge remodeling after tooth extraction in the rat: A histologic, radiographic and histométrico study. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.43, p. 359-364, 1985.

HADDAD, A.; HETEM, S.; BRANDÃO, H.J.J.; SANTOS, P.R.. A tetraciclina no processo de reparo em feridas de extração dental em ratos. **Rev. FOA**, n.1, p. 33-42, 1965.

HUTCHING, P.M.; DORNELL, A.E. Observation of decrease number of small asterioles in spontaneously hypertensive rats. **Circ. Res.**, v.34, suppl.1, p. 161-165, 1974.

LAMANO-CARVALHO,T.; BOMBONATO, K.F.; BRENTGANI, L.G. Histometric analysis of rat alveolar wound healing. **Braz. Dent. J.**, v.8, n.1, p. 9-12, 1997.

LE NOBLE, F.A.C.; F.R.M.; HACKING, W.J.G.; STRUIKER BOUDLER, H.A.J.. Angiogenesis and hypertension. **J. Hypertens.**, v.16, p. 1563-1572, 1998.

LE NOBLE, J.L.M.; TANGELDER, G.J.; SLAAF, D.W.; VAN ESSEN, H.; RENEMAN, R.S.; STRUIJKER BOUDIER, H.A.J.. A functional morphometric study of cremaster muscle micro-circulation in young spontaneous hypertensive rats. **J. Hypertens.**, v. 8, p. 741-748, 1990.

LESSA, I. Estudos brasileiros sobre epidemiologia da hipertensão arterial: análise crítica dos estudos de prevalência. **Informe Epidemiológico do SUS**, v.3, p. 57-75, 1993.

MURATA, M.; ITOI, S.; MONOGUCHI, T.; OTA, T.; YOKOTA, M.L. Histological study on the healing process of extraction sockets in experimental hypertensive dogs. **Bull. Stom. Kyoto Univ.**, v. 7, n.2, p. 122-137, 1967.

NOON, J.P.; WALKER, B.R.; WEBB, D.J. Impaired microvascular dilation and capillary rarefaction in young adults with predisposition to high blood pressure. **J. Dent. Invest.**, v.99, p.1873-1879, 1997.

OKAMOTO, T.; RUSSO, M.C. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. **Rev. Fac. Odontol. Araçatuba**, v.2, n.2, p. 153-169, 1973.

PASSOS, V.M.A.; ASSIS, T.D.; BARRETO, S.M. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.15, n.1, p. 35-45, 2006.

PEREIRA, A.C., R.G.; CARVALHO, Y.R.; BALDUCCI, I.; FAIG-LEITE, H Bone healing in drill hole defects in spontaneously hypertensive male and female rats femurs. A histological and histométrico study. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.88, n.1., p.104-109, 2007.

REZENDE, M.C.R.A.; OKAMOTO, T. Influência do stress no processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. **Rev. Odontol. UNESP**, v.18, n.1/2, p.119-130, 1989.

SAAD NETO, M.; OKAMOTO, T.; CALESTINI, E.A.; CARVALHO, A.C.P. Influência da irrigação do alvéolo dentário com anestésicos locais na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. **Rev. Ass. Paul. Cirurg. Dent.**, v.36, p.606-616, 1982.

SANCHES, M.G. **Influência da gestação sobre a cronologia dos processos de reparo em feridas de extração dental em ratas: estudo histológico e bioquímico.** 53f. 1983. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP, Araçatuba, 1983.

SANTOS, A. A. C.; ZANETTA, D.M.T.; CIPULLO, J.P.; BURMANN, E.A. O diagnóstico da hipertensão na criança e no adolescente. **Pediatria**, v.25, n.4, p.174-183, 2003.

SIMPSON, H.E. Experimental investigation into the healing of extraction wound in *Macacus rhesus* monkey. **J. Oral. Surg. Anesth. Hosp. Dent. Serv.**, v.18, p. 391-400, 1960.

SULLIVAN, J.M.; PREWITT, R.L.; JOSEPHS, J.A. Attenuation of the microcirculation in young patients with high-output borderline hypertension. **Hypertension**, v.5, n.6, p.844-851, 1983.

TARAZI, R.C.; GRIFFORD, R.W.JR. Left ventricular hypertrophy and hypertension. **Jama**. v.250, n.10, p.1319, 1983.

TSUDA, K.; MASUYAMA Y.; NISHIO, I. BMD in women with essential hypertension. **Am J Hypertens.**, v.14, p.704-707, 2001.

YIGOSHI, L.I.;SALA, M.A.; CARVALHO, T.L.L. Histometric Study of socket healing after tooth extraction in rats treated with diclofenac. **Braz. Dent. J**, v.13, n.2, p.92-96, 2002.