



Paulo Almeida Júnior

**Influência de Três Hemostáticos Tópicos
no Processo de Reparo em Feridas de**

Extração Dental:

Análise Histológica e Histométrica em Ratos

ARAÇATUBA
2004

Paulo Almeida Júnior

**Influência de Três Hemostáticos Tópicos
no Processo de Reparo em Feridas
de Extração Dental:**

Análise Histológica e Histométrica em Ratos

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP, para obtenção do grau de MESTRE EM ODONTOLOGIA (Área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial).

Orientador: **Prof. Dr. Osvaldo Magro Filho**

ARAÇATUBA
2004

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca da FOA / UNESP

A447i Almeida Júnior, Paulo
Influência de três hemostáticos tópicos no processo de reparo em feridas de extração dental: análise histológica e histométrica em ratos. / Paulo Almeida Júnior. -- Araçatuba : [s.n.], 2004
159 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia, Araçatuba, 2004
Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Magro Filho.

1.Processo alveolar. 2.Alvéolo dental. 3.Extração dentária. 4. Cicatrização de feridas. 5.Agentes hematológicos. 6.Hemostasia cirúrgica.

Black D72
CDD 617.601

Paulo Almeida Júnior

**Influência de Três Hemostáticos Tópicos
no Processo de Reparo em Feridas
de Extração Dental:**

Análise Histológica e Histométrica em Ratos

Comissão Examinadora

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE

Presidente e Orientador : Osvaldo Magro Filho

1º Examinador : Élio Hitoshi Shinohara

2º Examinador : Celso Koogi Sonoda

Araçatuba, 17 de dezembro de 2004.

Dados Curriculares

Paulo Almeida Júnior

- NASCIMENTO: 27/07/1975 – BELÉM/PA
- FILIAÇÃO: PAULO ALMEIDA
MARIA AUGUSTA DA SILVA ALMEIDA
- 1995/1999: Curso de Graduação
Faculdade de Odontologia – Universidade Federal de Sergipe.
- 1999/2001: Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- 2001: Obtenção do Título de Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pelo Colégio Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial.

- 2001/2003: Preceptor do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- 2003/2005: Especialização em Implantodontia na Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista.
- 2003/2005: Curso de Pós-Graduação em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial na Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista – nível Mestrado.



Dedicat3ria



A *Deus, por tudo...*

Aos meus pais, Paulo e Augusta,

*Que sempre acreditaram neste sonho e me incentivaram, dedico esta
realização.*

Aos meus irmãos, Napoleão e Margareth,

Aos meus sobrinhos Mariana, Lucas e Isabela,

Ao meu cunhado Ricardo Alexandre,

mesmo tão distantes sei que torciam por mim. Vocês sempre estiveram presentes em meu pensamento.

À minha esposa, Leila,

pelo apoio e sacrifício até nos momentos de ausência ou distância.

Faço este mérito também seu.



Agradecimientos



Ao Prof. Dr. Osvaldo Magro Filho

Um grande professor não é aquele que apenas ensina, e sim aquele que acredita, confia e nos guia pelo melhor caminho. Este foi o espírito de nossa convivência e que me fez sentir em “casa”.

Agradeço o privilégio de tê-lo como orientador.

Ao Prof. Titular Tetuo Okamoto

Pela extrema atenção, humildade, paciência e ensinamentos dignos de um grande Mestre.

Agradeço imensamente a oportunidade de ter conhecido um exemplo a ser seguido.



Agradecimentos Especiais



A

*Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba – UNESP, na
pessoa do seu diretor, Paulo Roberto Botacin, pelas condições
oferecidas para a realização desta pesquisa.*

*Ao Coordenador do Programa de Pós-Graduação, em Odontologia, da Faculdade de
Odontologia do Câmpus de Araçatuba – UNESP, Wilson Roberto Poi, pelo empenho,
receptividade e orientações prestadas durante este período.*

*À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio
financeiro.*

A todos os professores desta Universidade, especialmente ao Dr. Idelmo Rangel Garcia Júnior, Dr. Paulo Sérgio Perri de Carvalho, Dr. Michel Saad Neto, Dr. Pedro Felício Estrada Bernabé e Dr. Celso Koogi Sonoda pelas palavras amigas, incentivo pessoal e profissional.

Aos colegas e amigos do Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial desta Faculdade: Fábio Yoshio Tanaka, Fernando Esgaib Kayatt, Jordam Lima da Silva, José Luiz Rodrigues Leles, Natasha Magro Érnica e Vinícius Canavarros Palma. Foram muitos momentos agradáveis e inesquecíveis.

Aos colegas e amigos do Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial desta Faculdade: André Dotto Sottovia, Helen Ramon Esper, Thaís Mara Manfrim, Carolina Chiantelli Cláudio, Cristiano Gaujac, Eduardo Francisco de Souza Faco, Leandro de Carvalho Cardoso, Marcelo Kayatt Lacoski, Thaís da Silveira Rodrigues. Pelo companheirismo, amizade, troca de experiências, piadas, churrascos...

*Aos técnicos de laboratório do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada:
Bernadete Maria Nunes Kimura, Gilmar Martins de Oliveira e Maria Dirce Colli Boatto,
agradeço pela realização do presente estudo.*

*Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada: Ana Cláudia
Macedo, Glauco de Carvalho e Cleide Lemes Calzadilla, agradeço pelo convívio e ajuda na
realização deste trabalho.*

*Aos técnicos e funcionários do Biotério Central da Faculdade de Odontologia do
Campus de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista: Camilo Roberto Venâncio e
Odair Vicente agradeço pela ajuda com os animais e por estarem sempre prontos a auxiliar.*

*A todos os funcionários da Biblioteca, agradeço pelas essenciais orientações e
correções.*

Aos funcionários da secção de Pós-graduação: Marina Midori Sakamoto Kawagoi, Adélia Barreto Claro da Silva e Valéria de Queiroz Marcondes Zagatto, agradeço por tantas ajudas e pela simpatia com que me recebem.

Aos amigos Daniel Bernabé, Flávio Ferraz, Leandro Kawata e Luís Collichio, agradeço pelo apoio e amizade quando mais precisei.

Ao Professor Dr. Antônio Sérgio Ferraudó pelo auxílio na análise estatística.

Ao meu sogro e sogra, Neif Murad e Wilma Basílio Murad, pelo respeito e apoio nesta importante fase de minha vida.

Agradeço a todos que colaboraram direta ou indiretamente à execução deste trabalho.



Επίγρafe



Sem atalhos mergulhei pelos caminhos do saber. Conheci a inquietude, o descontentamento, mas também o fascínio irresistível do maravilhoso. Pequeno ante o grandioso, grande ante a pequenez do espírito e a pretensa força dos poderosos, de tudo procurei me aproximar, tangido pela atração do desconhecido, do irrealizado. Não haveria contudo, atalho ou caminho, não estivesse em mim a força irresistível do prazer em percorrê-lo.

Leonardo da Vinci



Resumo

ALMEIDA JÚNIOR, P. **Influência de três hemostáticos tópicos no processo de reparo em feridas de extração dental: análise histológica e histométrica em ratos.** 2004. 159f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba.

RESUMO

A hemorragia após extração dental constitui-se em uma das complicações mais freqüentes na prática da cirurgia oral. Devido à dificuldade para se exercer manobras como pinçamentos e ligaduras de vasos neste tipo de hemorragias, existe a possibilidade do preenchimento do alvéolo com materiais hemostáticos de ação tópica. O propósito deste estudo foi analisar a influência de três hemostáticos tópicos (Hemostop[®], Pro Tape[®] e ViscoStat[®]) na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental por meio de uma análise histológica e histométrica. Para tanto foram utilizados 60 ratos (Wistar) machos divididos em quatro grupos de 15 animais cada. Todos os animais foram submetidos à extração do incisivo central superior direito, seguido ou não da colocação de agente hemostático entre o terço médio e apical do alvéolo dental, e posterior sutura com fio reabsorvível. Em grupos de cinco, os animais foram sacrificados aos 7, 14 e 28 dias pós-operatórios por inalação excessiva de éter sulfúrico. Suas maxilas foram separadas, fixadas em formalina, descalcificadas em EDTA e incluídas em parafina. Foram realizados cortes de 6 µm de espessura e corados com Hematoxilina e Eosina, e Tricrômio de Masson. Após a análise histológica, em microscópio óptico; e histometria óssea, com o *software ImageLab*, os resultados foram submetidos ao teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Pela metodologia aplicada foi possível concluir que: 1) houve atraso na cronologia do processo de reparo alveolar em todos os grupos tratados; 2) os materiais analisados provocaram intensa

reação inflamatória no tecido adjacente; 3) em todos os períodos estudados (7, 14 e 28 dias), a análise histométrica revelou maior neoformação óssea nos animais do grupo 1 (controle). No entanto, a análise estatística constatou diferença significativa ($p < 0,05$) somente no 7º dia, entre os grupos 1 e 3 (Pro Tape®), e no 14º dia, entre os grupos 3 e 4 (ViscoStat®), quando avaliado o terço médio do alvéolo.

Palavras-chave: Processo alveolar; alvéolo dental; extração dentária; cicatrização de feridas; agentes hematológicos; hemostasia cirúrgica.



Abstract



ALMEIDA JÚNIOR, P. **Influence of three topical hemostatic in the repair process in wounds of dental extraction: histologic and histometric analysis in rats.** 2004. 159f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba.

ABSTRACT

The hemorrhage after dental extraction is one of the most frequent complications in practice of the oral surgery. Due to the difficulty to exercise maneuvers as arrestty and ligature of blood vessel in this type of hemorrhages, exists the possibility of the filling of the alveolus with hemostatics materials of topical action. The purpose of this study was to analyze the influence of three topical hemostatics (Hemostop[®], Pro Tape[®] and ViscoStat[®]) in the chronology of the repair process in wounds of dental extraction through a histologic and histometric analysis. For such, 60 male's rats (Wistar) were used divided in four groups of 15 animals each. All the animals were submitted to the extraction of the right superior central incisor, followed or not of the placement of hemostatics agent among the medium and apical third of the dental alveolus, and subsequent suture with reabsorbable filament. In groups of five, the animals were sacrificed to the 7, 14 and 28 postoperative days by excessive inhalation of sulfuric ether. Your maxillaries were separate, fixed in formalin solution, decalcified in EDTA and included in paraffin. Cuts of 6 µm of thickness were accomplished and stained with hematoxylin and eosin, and Masson's trichromic. After the histologic analysis, in optical microscope; and histometric bony, with the software ImageLab, the results were submitted to the no-parametric test of Kruskal-Wallis. For the applied methodology it was possible conclude that: 1) there was delay in the chronology of the alveolar repair process in all the treated groups; 2) the analyzed materials instigated a intense inflammatory reaction in the adjacent tissue; 3) in

all the studied periods (7, 14 and 28 days), the histometric analysis revealed larger bony neoformation in the animals of the group 1 (control group). However, statistics analysis verified significant difference ($p < 0,05$) to the 7 days, between the group 1 and 3 (Pro Tape®) and to the 14 days, between the group 3 and 4 (ViscoStat®).

Keywords: Alveolar process; tooth socket; tooth extraction; wound healing; hematologic agents; hemostasis surgical.

Lista de Figuras

Figura 1	- Anti-sepsia	73
Figura 2	- Sindesmotomia	73
Figura 3	- Luxação	74
Figura 4	- Extração	74
Figura 5	- Incisivo central extraído	74
Figura 6	- Aspecto do alvéolo imediatamente após a extração	74
Figura 7	- Esponja de colágeno	75
Figura 8	- Colocação da esponja de colágeno no alvéolo	75
Figura 9	- Membrana de colágeno	76
Figura 10	- Colocação da membrana de colágeno no alvéolo	76
Figura 11	- Sulfato férrico a 20%	76
Figura 12	- Colocação do sulfato férrico no alvéolo	76
Figura 13	- Sutura do alvéolo	77
Figura 14	- Seleção dos campos para análise de acordo com a divisão do alvéolo em terços cervical, médio e apical.	80
Figura 15	- Microscópio, câmera e computador interligados	81
Figura 16	- Imagem capturada	81
Figura 17	- Região selecionada	82
Figura 18	- Planilha de cálculo do <i>ImageLab</i>	83

Figura 19	-	Tabela do <i>Excel</i> contendo os dados obtidos na planilha de cálculos do <i>ImageLab</i>	83
Figura 20	-	Grupo 1 (controle) – 7 dias. Terço cervical do alvéolo parcialmente ocupado por tecido conjuntivo neoformado. H.E., original 63X.	87
Figura 21	-	Grupo 1 (controle) – 7 dias. Terço médio do alvéolo, junto à parede alveolar, com numerosas trabéculas ósseas. H.E., original 63X.	88
Figura 22	-	Grupo 2 (Hemostop®) – 7 dias. Terço cervical do alvéolo parcialmente ocupado por elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. H.E., original 63X.	89
Figura 23	-	Grupo 2 (Hemostop®) – 7 dias. Terço médio do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas junto à parede óssea alveolar. H.E., original 63X.	90
Figura 24	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 7 dias. Terço cervical do alvéolo mostrando tecido degenerado com numerosos polimorfonucleares neutrófilos e intensa reabsorção da parede óssea alveolar. H.E., original 63X.	91
Figura 25	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 7 dias. Terço médio do alvéolo com tecido conjuntivo neoformado, e moderado número de fibroblastos e vasos sanguíneos. H.E., original 63X.	92
Figura 26	-	Grupo 4 (ViscoStat®) – 7 dias. Terço cervical com grande quantidade de polimorfonucleares neutrófilos junto ao material. H.E., original 63X.	93
Figura 27	-	Grupo 4 (ViscoStat®) – 7 dias. Terço médio do alvéolo mostrando pequenas espículas ósseas neoformadas. H.E., original 63X.	94
Figura 28	-	Grupo 1 (controle) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas. H.E., original 63X.	95
Figura 29	-	Grupo 1 (controle) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas e grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E.,	96

		original 63X.	
Figura 30	-	Grupo 1 (controle) – 14 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas ósseas desenvolvidas. H.E., original 63X.	96
Figura 31	-	Grupo 1 (controle) – 14 dias. Espécime mostrando o terço médio do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas e grande quantidade de tecido conjuntivo. H.E., original 63X.	97
Figura 32	-	Grupo 2 (Hemostop®) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo com intenso infiltrado inflamatório junto ao material. H.E., original 63X.	98
Figura 33	-	Grupo 2 (Hemostop®) – 14 dias. Terço cervical próximo à parede alveolar, com discreto número de fibroblastos e pequenas espículas ósseas neoformadas. H.E., original 63X.	99
Figura 34	-	Grupo 2 (Hemostop®) – 14 dias. Terço médio do alvéolo mostrando delgadas trabéculas ósseas. H.E., original 63X.	99
Figura 35	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo com intenso infiltrado inflamatório junto ao material. H.E., original 160X.	101
Figura 36	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 14 dias. Área situada próxima à parede óssea alveolar, com tecido conjuntivo mais organizado e algumas trabéculas ósseas neoformadas. H.E., original 63X.	101
Figura 37	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 14 dias. Terço médio do alvéolo com trabéculas ósseas e tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.	102
Figura 38	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 14 dias. Terço apical do alvéolo com trabéculas ósseas e grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.	102
Figura 39	-	Grupo 4 (ViscoStat®) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo evidenciando pequenas espículas ósseas neoformadas junto à parede óssea alveolar. H.E., original 63X.	104

Figura 40	-	Grupo 4 (ViscoStat®) – 14 dias. Terço médio com trabéculas ósseas delgadas e grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.	104
Figura 41	-	Grupo 4 (ViscoStat®) – 14 dias. Terço médio evidenciando trabéculas ósseas isoladas e tecido conjuntivo com moderado número de fibroblastos. H.E., original 63X.	105
Figura 42	-	Grupo 1 (controle) – 28 dias. Terço cervical com trabéculas ósseas espessas e áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.	106
Figura 43	-	Grupo 1 (controle) – 28 dias. Terço cervical com trabéculas ósseas delgadas e grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.	107
Figura 44	-	Grupo 1 (controle) – 28 dias. Terço médio com trabéculas ósseas espessas e reduzido espaço inter-trabecular. H.E., original 63X.	107
Figura 45	-	Grupo 2 (Hemostop®) – 28 dias. Espécime mostrando extensas áreas ocupadas por infiltrado inflamatório. H.E., original 63X.	109
Figura 46	-	Grupo 2 (Hemostop®) – 28 dias. Terço cervical mostrando algumas trabéculas ósseas isoladas. H.E., original 63X.	109
Figura 47	-	Grupo 2 (Hemostop®) – 28 dias. Terço médio do alvéolo, com trabéculas ósseas com amplos espaços ocupados por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.	110
Figura 48	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 28 dias. Terço cervical do alvéolo com infiltrado inflamatório. H.E., original 63X.	111
Figura 49	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 28 dias. Terço cervical mostrando pequenas trabéculas ósseas neoformadas.	112

		H.E., original 63X.	
Figura 50	-	Grupo 3 (Pro-Tape®) – 28 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas ósseas e espaços ocupados por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.	112
Figura 51	-	Grupo 4 (ViscoStat®) – 28 dias. Terço cervical do alvéolo com áreas de infiltrado inflamatório. H.E., original 63X.	113
Figura 52	-	Grupo 4 (ViscoStat®) – 28 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas ósseas espessas. H.E., original 63X.	114
Figura 53	-	Grupo 4 (ViscoStat®) – 28 dias. Espécime com trabéculas ósseas delgadas no nível do terço médio do alvéolo. H.E., original 63X.	114
Figura 54	-	Média da porcentagem óssea, aos 7 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.	116
Figura 55	-	Média da porcentagem óssea, aos 14 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.	117
Figura 56	-	Média da porcentagem óssea, aos 28 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.	118
Figura 57	-	Área de formação óssea presente nos períodos de 7, 14 e 28 dias em todos os grupos.	120
Figura 58	-	Área de formação óssea presente nos grupos estudados em todos os períodos.	122

Lista de Tabelas

Tabela 1	- Média da porcentagem óssea, aos 7 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.	116
Tabela 2	- Média da porcentagem óssea, aos 14 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.	117
Tabela 3	- Média da porcentagem óssea, aos 28 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.	118
Tabela 4	- Teste de Kruskal-Wallis comparando a área óssea presente nos períodos de 7, 14 e 28 dias de todos os grupos.	120
Tabela 5	Teste de Kruskal-Wallis comparando a área óssea presente no terço médio do alvéolo de todos os animais dos grupos 1, 2, 3 e 4.	122
Tabela 6	Teste de Kruskal-Wallis comparando a área óssea presente no terço médio do alvéolo de todos os animais em relação aos seus períodos.	124

Lista de Abreviaturas e Siglas

ml = mililitro

EDTA = ácido etilenodiaminotetracético

µm = micrometros

H.E. = hematoxilina eosina

S = significante

NS = não significante

® = marca registrada

Sumário

1	INTRODUÇÃO	39
2	REVISÃO DA LITERATURA	44
2.1	Processo de reparo em feridas de extração dental	44
2.2	Influência dos fatores locais no processo de reparo em feridas de extração dental	56
2.3	Agentes hemostáticos tópicos	60
2.3.1	Materiais à base de colágeno	61
2.3.2	Materiais à base de sulfato férrico	66
3	PROPOSIÇÃO	70
4	MATERIAL E MÉTODO	72
4.1	Modelo experimental	72
4.2	Procedimento cirúrgico	73
4.3	Sacrifício dos animais e obtenção das peças	77
4.4	Processamento laboratorial e confecção das lâminas	78
4.5	Critérios para análise histológica e histométrica	78
4.5.1	Análise qualitativa ao microscópio óptico	79
4.5.2	Análise quantitativa com o <i>software ImageLab</i>	79
4.6	Análise estatística	84
5	RESULTADO	86
5.1	Resultados histológicos	86
5.1.1	Resultados qualitativos à microscopia óptica	86
5.1.2	Resultados quantitativos obtidos com o <i>software ImageLab 2000</i>	115
5.2	Resultados estatísticos	119
6	DISCUSSÃO	126
7	CONCLUSÃO	134
	REFERÊNCIAS	136
	ANEXO	158



1 Introdução

Embora a Odontologia Preventiva tenha adquirido elevada importância nos últimos anos, a extração dental ainda está entre os procedimentos cirúrgicos mais realizados na cavidade bucal. Entre os acidentes referentes às exodontias, a hemorragia, seja no trans ou no pós-operatório, constitui-se em um dos mais frequentes (OKAMOTO et al., 1983, 1994; SAAD NETO et al., 1975).

Em muitas ocasiões, tais acidentes podem ser evitados não só realizando uma anamnese criteriosa e exames complementares adequadamente indicados, como também por manobras mecânicas de hemostasia e/ou aplicação de determinadas substâncias sobre a área sangrante (OKAMOTO et al., 1994).

Devido a impossibilidade de se exercerem manobras como pinçamentos e ligaduras de vasos em hemorragias pós-exodônticas persistentes,

existe a possibilidade do preenchimento do alvéolo com materiais hemostáticos de ação tópica. Entre esses materiais, opta-se por aqueles com resposta tecidual mais biocompatível, de fácil manuseio e custo acessível (KRAETHER NETO et al., 1999).

De uma forma ou outra, estas manobras visam à formação e manutenção do coágulo sanguíneo, em posição, no interior do alvéolo dental, pois se sabe que, a partir de sua organização, os fenômenos de angiogênese e proliferação celular iniciarão, os quais são requisitos iniciais e fundamentais para o processo de reparação alveolar (BOYNE, 1966; CARVALHO; OKAMOTO, 1978).

Uma série de materiais sólidos, como esponja de gelatina, esponja de fibrina, esponja de polivinil álcool, esponja de colágeno, celulose oxidada, colágeno microfibrilar, ácido polilático, cera para osso e hidroxiapatita têm sido utilizados e estudados, sistematicamente, não só para o controle das hemorragias intra-alveolares, como também para o combate às infecções pós-operatórias e prevenção contra a perda de tecido ósseo (KRAETHER NETO et al., 1999; MAGRO-ÉRNICA et al., 2003; OKAMOTO et al., 1983, 1993, 1994; OLSON et al.; 1982; ROLLAND, 1984; SAAD NETO et al., 1975).

Padovam (2002) utilizou um agente hemostático de ação local (Tissucoil[®]), líquido, para avaliar sua influência no processo de reparo alveolar, e constatou que houve atraso na cronologia quando o produto foi utilizado isoladamente. Um outro agente hemostático, também de ação local (sulfato férrico), em gel, ainda não foi testado em feridas de extração dental, mas tem sido utilizado em cavidades ósseas e tecido mole com resultados excelentes na hemostasia do campo operatório (JEANSONNE et al., 1993; LEMON et al., 1993; VICKERS et al., 2002).

A membrana de colágeno ainda não foi estudada como material de implantação alveolar, apesar de ter indicação hemostática. Sua utilização se restringe, principalmente, à barreira biológica, na técnica de regeneração tecidual e óssea guiada (BERNALES et al., 2004; BLUMENTHAL, 1988; BUNYARATAVEJ; WANG, 2001; GREENSTEIN; CATON, 1993; MARCANTONIO JÚNIOR et al., 1996; WANG; CARROLL, 2001).

Todo material de implantação aloplástico que apresenta indicação odontológica deveria ser testado não somente quanto à sua biocompatibilidade, mas também quanto à eficiência a que se propõe, pois os materiais utilizados na cavidade bucal promovem reações próprias, determinando resultados diferentes daqueles relatados após o seu emprego em outras áreas corpóreas. O processo de

reparo alveolar, principalmente em estudos animais, é, portanto, largamente utilizado como metodologia para a avaliação da resposta alveolar frente à implantação de biomateriais, uma vez que a complexidade da resposta dos tecidos humanos requer uma análise da resposta individual, o que sugere o uso de critérios quantitativos que possam graduar essas reações em índices (KRAETHER NETO et al., 1999).

Considerando que o material ideal para fins hemostáticos, além do efeito terapêutico deva ser pouco irritante para os tecidos e apresentar um custo relativamente baixo, surgiu a necessidade de analisar a influência de alguns tipos de hemostáticos tópicos encontrados no mercado nacional, na cronologia do processo de reparo alveolar.

2 Revisão da Literatura

2.1 Processo de Reparo em Feridas de Extração Dental

O primeiro autor a descrever o processo de reparo em feridas de extração dental foi Euler (1923), que revelou, histológica e radiograficamente, as alterações ocorridas em alvéolos dentais de cães.

Em 1987, Carvalho e Okamoto definiram o processo de reparo em feridas de extração dental ou processo de reparo alveolar, como o conjunto das reações teciduais desencadeadas no interior do alvéolo logo após a exodontia. O objetivo do organismo, segundo os autores, é preencher o alvéolo dental com tecido ósseo neoformado. Esse fenômeno tem, ainda, a mesma seqüência das respostas reparacionais do organismo, porém, com algumas peculiaridades.

O processo de reparo alveolar inicia-se imediatamente após a extração dental e seu completo preenchimento por sangue, e seu término após a reparação óssea total. Vários estudos experimentais, buscando definir cronologicamente as reações teciduais deste processo em animais de laboratório, foram e têm sido

realizados, no entanto, o cão (CAFLIN, 1936; HUEBSCH; HANSEN, 1969; ISAKA et al., 2001; SANTOS-PINTO, 1964), o rato (CARVALHO et al., 1997a, 1997b; GUGLIELMOTTI; CABRINI, 1985; JOHANSEN, 1970; OKAMOTO; FIALHO, 1990; OKAMOTO; RUSSO, 1973) e o macaco (SIMPSON, 1960; SIMPSON, 1969) são os mais pesquisados. Apesar da variação na cronologia do processo de reparo alveolar entre homem e animais, os eventos são muitos semelhantes, sendo possível definir as principais características comuns da histogênese do reparo (AMLER, 1969; HUEBSCH et al., 1952; SIMPSON, 1969).

Diversas metodologias têm sido empregadas no estudo do processo de reparo alveolar: a fluorescência microscópica (ASTRAND; CARLSSON, 1969; BOYNE, 1966), a marcação radioativa (TODO, 1968), as radiografias (JOHANSEN, 1970; JOHANSEN; GILHUUS-MOE, 1969; SANTOS-PINTO, 1964), a histoquímica (AMLER et al., 1960; OKAMOTO; RUSSO, 1973; SMITH, 1975), a histométrica (CARVALHO et al., 1997b; ISAKA et al., 2001) e a histológica (AMLER et al., 1960; CARVALHO et al., 1982, 1983; CLAFIN, 1936; GUGLIELMONTTI; CABRINI, 1985; MAGRO-ÉRNICA et al., 2003; OKAMOTO; FIALHO, 1990; REZENDE; OKAMOTO, 1989; SANTOS JR; MELHADO, 1990; SIMPSON, 1969) têm sido relevantes na maioria dos trabalhos, sejam associadas ou não a outros métodos de estudo.

Em macacos, Simpson (1960) observou que a reparação normal do alvéolo dental ocorre basicamente em quatro estágios:

1. Preenchimento total do alvéolo por coágulo sanguíneo;
2. Proliferação celular (fibroblastos, células endoteliais e inflamatórias) para o interior do coágulo sanguíneo formando o tecido de granulação;
3. Gradual reposição do tecido de granulação por trabéculas ósseas;
4. Maturação e remodelação do osso neoformado no interior do alvéolo.

Outros autores descreveram a seqüência de reparação alveolar em seis fases (AMLER et al., 1960, 1969, 1993; BOYNE, 1966):

1. Formação do coágulo;
2. Substituição do coágulo por tecido de granulação;
3. Substituição do tecido de granulação por tecido conjuntivo;
4. Aparecimento de tecido osteóide, principalmente no terço apical do alvéolo e, depois, de finas trabéculas ósseas por toda sua extensão, partindo do terço apical em direção ao cervical;
5. Amadurecimento gradativo da matriz óssea;
6. Epitelização da ferida cirúrgica.

Com o intuito de facilitar a compreensão dos eventos que ocorrem, no interior do alvéolo de ratos, após a extração dental, Carvalho e Okamoto (1987) descreveram, didaticamente, quatro fases que representam, em essência, as mencionadas anteriormente, muito embora tais eventos ocorram dinamicamente e simultaneamente:

1. Proliferação celular representada pela invasão do coágulo sanguíneo pelos fibroblastos presentes nos remanescentes do ligamento periodontal. Ao mesmo tempo, células endoteliais dão origem a novos capilares;
2. Desenvolvimento do tecido conjuntivo, que se inicia com a presença de uma grande quantidade de capilares neoformados e células, principalmente fibroblastos, responsáveis pela síntese de fibras colágenas e substância fundamental amorfa;
3. Maturação do tecido conjuntivo que ocorre à medida que aumenta a quantidade de fibras colágenas e diminui o número de células e vasos sanguíneos;
4. Diferenciação óssea ou mineralização; nesta, as células ósteoprogenitoras originam os osteoblastos que depositam matriz orgânica nas proximidades das paredes e, a partir do fundo do

alvéolo, formando um tecido osteóide. Com a calcificação deste tecido as trabéculas ósseas são formadas.

Quando se observa detalhadamente o processo de reparo alveolar no rato, nota-se que, logo após a formação do coágulo sanguíneo no interior do alvéolo, este apresenta uma distribuição irregular de células (HUEBSCH et al., 1952), e os elementos sanguíneos estão em proporções semelhantes àquelas do sangue circulante (AMLER et al., 1960). Grande quantidade de células inflamatórias migra para a parte superficial do coágulo sanguíneo que se apresenta exposto à saliva (SIMPSON, 1969). No término do primeiro dia, a característica mais evidente é a presença de uma rede de fibrina recobrindo a superfície do coágulo (BOYNE, 1966; CARVALHO et al., 1980; JOHANSEN, 1970; OKAMOTO; RUSSO, 1973).

No rato, após 24 horas, inicia-se a organização do coágulo sanguíneo, o qual sofre, gradualmente, uma invasão de fibroblastos originados por mitose dos fibroblastos pré-existentes e por diferenciação de células adventícias, ambas presentes no ligamento periodontal remanescente aderido às paredes alveolares. Além das células presentes no ligamento periodontal remanescente existe a participação de fibroblastos endósseos e miofibroblastos (CARVALHO; OKAMOTO, 1987; CARVALHO et al., 1982; JOHANSEN, 1970; LIN et al., 1994; SIMPSON, 1969). Ao mesmo tempo ocorre a proliferação de células

endoteliais, originando novos capilares, como foi descrito por Noma (1967), em seu estudo através de microscopia estereoscópica e microangiografia, realizado em 216 feridas de extração dental em cães.

Estudos realizados por Simpson (1969) e Birn (1973) demonstraram que os restos do ligamento periodontal não participariam da formação do tecido de granulação e que este surgiria do tecido conjuntivo intertrabecular da parede alveolar. Salientam, ainda, que a organização e progressão dos fibroblastos e vasos capilares podem ser vistas, no mesmo nível de avanço, se houver ou não estes remanescentes do ligamento periodontal aderidos nas paredes alveolares. Todavia, estudos histológicos, histoquímicos e imuno-histoquímicos realizados por Johansen (1970), Okamoto e Russo (1973), Carvalho et al. (1980) e Lin et al. (1994) demonstraram, claramente, que os restos do ligamento periodontal têm grande importância na formação do tecido conjuntivo intra-alveolar.

No segundo dia, Johansen (1970) observou, histologicamente em ratos, uma maior organização do coágulo, já se transformando em tecido de granulação, o qual, rapidamente, preencheu todo o alvéolo dental. Numerosos fibroblastos migram do ligamento periodontal para o coágulo e continuam a se proliferar, iniciando a síntese de pró-colágeno (LIN et al., 1994). Já Smith (1974) constatou, após analisar 24 alvéolos dentais de ratos, que células mesenquimais invadiram o

terço apical e também observou o aumento da espessura do periósteo em muitas camadas, provocado pelas células osteoprogenitoras.

Aos três dias pós-operatórios, Barroso et al. (1972) descreveram, em ratos, após análise histológica, a presença de fibroblastos jovens e capilares neoformados que sintetizam fibras colágenas e substância fundamental amorfa, caracterizando a fase de desenvolvimento do tecido conjuntivo.

À medida que aumenta a quantidade de fibras colágenas e diminui o número de células e de vasos sanguíneos, caracteriza-se a terceira fase: a da maturação do tecido conjuntivo (OKAMOTO; RUSSO, 1973).

Em ratos, a partir do quarto dia, os osteoblastos originados a partir de células osteo-progenitoras depositam matriz orgânica, formando um tecido osteóide. A seguir, com a calcificação deste último, são constituídas as trabéculas ósseas. Tanto a formação do tecido de granulação como a formação do tecido osteóide são concêntricos, principalmente às expensas dos restos do ligamento peiodontal (CARVALHO; OKAMOTO, 1987; OKAMOTO; RUSSO, 1973). Ainda neste período, Smith (1974) observou, radiograficamente, a lâmina dura como uma linha radiopaca claramente definida, e o alvéolo com radiolucência aparentemente uniforme.

O mecanismo que possibilita a proliferação e migração dos fibroblastos, bem como sua diferenciação em osteoblastos, ainda não fora

totalmente elucidado. Matsuda et al. (1992) sugeriram que os fatores de crescimento são liberados pelas plaquetas no interior do coágulo sanguíneo, os quais promovem a mitogênese e a quimiotaxia dos fibroblastos.

Ainda no quarto dia, Amler et al. (1960, 1969) constataram, por meio de biópsias em humanos, evidências de epitelização da superfície alveolar. A partir da gengiva marginal, o epitélio proliferou-se sobre o coágulo organizado e/ou tecido conjuntivo jovem, procurando fechar o alvéolo.

Em ratos, por volta do quinto dia, a membrana periodontal foi substituída por tecido conjuntivo (HUEBSCH et al., 1952). Ocasionalmente são notadas algumas fibras remanescentes que perderam sua orientação normal (SMITH, 1974). A osteogênese é contínua, assim como a atividade osteoclástica nas margens alveolares (AMLER, 1969; JOHANSEN, 1970). Radiograficamente há um aumento discreto na radiopacidade da porção central do terço apical alveolar e a lâmina dura continua claramente visível (SMITH, 1974).

No sexto dia, observa-se, histologicamente, no rato, a presença de um tecido conjuntivo neoformado imaturo, bem vascularizado e rico em fibroblastos nas proximidades da parede alveolar e em todo o alvéolo. Ainda existe uma quantidade grande de coágulo sanguíneo na região central do alvéolo, com muitos macrófagos em seu interior. O epitélio gengival recobre cerca de dois terços do

alvéolo e a crista óssea lingual mostra pequenas áreas de reabsorção (BARROSO et al., 1972).

Okamoto et al. (1994) descreveram as características morfológicas de todo alvéolo dental, em ratos, após uma semana do início do processo de reparo. Os terços médio e apical possuíam trabéculas ósseas neoformadas isoladas e com intensa atividade osteoblástica. Foram observadas, ainda, extensas áreas de coágulo organizado, com presença de fibroblastos, capilares neoformados e macrófagos. No terço cervical, o coágulo apresentava-se menos organizado e com muitos macrófagos, alguns linfócitos e fibroblastos. O epitélio da mucosa cobria a abertura do alvéolo e o tecido conjuntivo adjacente estava moderadamente infiltrado por linfócitos.

Segundo Sela e Jaffe (1977), em estudo realizado em molares de ratos aos sete dias, pôde-se constatar, à microscopia eletrônica de varredura, a presença de trabéculas ósseas neoformadas no fundo e ao longo das paredes alveolares.

Em humanos, a neoformação óssea iniciou-se por volta do sétimo dia pós-operatório e no jovem, por volta do quadragésimo dia, cerca de dois terços do alvéolo já estavam preenchidos por trabéculas ósseas (AMLER, 1969; BOYNE, 1966).

No décimo dia, o tecido conjuntivo estava mais maduro e com orientação celular definida (HUEBSCH et al., 1952). Este ainda possuía boa

vascularização, estava rico em fibroblastos e apresentava atividade osteoblástica mais intensa (OKAMOTO et al., 1994). O osso imaturo continuou seu crescimento a partir das paredes laterais e ocupou cerca de metade do alvéolo (HUEBSCH et al., 1952), apesar das trabéculas ósseas não estarem bem organizadas (OKAMOTO; RUSSO, 1973; OKAMOTO et al., 1994; SMITH, 1974). No terço cervical, a osteogênese foi mais discreta e trabéculas finas ocupavam um quarto da área (OKAMOTO et al., 1994).

Ainda em ratos, o epitélio terminou sua proliferação sobre o tecido conjuntivo no décimo dia, fechando completamente a superfície da ferida (OKAMOTO et al., 1994). Radiograficamente, a lâmina dura ainda estava visível, ocorrendo um aumento da radiodensidade em quase toda área do alvéolo (SMITH, 1974).

No período entre 13 e 16 dias pós-operatórios, quase todo o alvéolo estava preenchido por osso (GUGLIELMOTTI; CABRINI, 1985; HUEBSCH et al., 1952; OKAMOTO; RUSSO, 1973). Existia ainda uma neoformação óssea progressiva e uma melhor organização trabecular (OKAMOTO; RUSSO, 1973). Ao mesmo tempo ocorria remodelação da crista do rebordo (SMITH, 1974) com sinais de reabsorção em seu topo. O epitélio assemelhava-se à mucosa circundante (HUEBSCH et al., 1952), mostrava-se bem queratinizado e com as fibras colágenas orientadas de forma paralela à membrana basal (SMITH, 1974).

Ainda neste período, Smith (1974) observou, radiograficamente, o alvéolo dental quase preenchido por uma substância radiopaca, sendo tênue o limite entre o osso alveolar e a lâmina dura.

Amler (1960) e Amler et al. (1969) observaram que o fundo do alvéolo, em humanos saudáveis, estava preenchido por trabéculas ósseas neoformadas entre o 12^o e 18^o dias pós-operatórios e que, neste momento, ocorria também a remodelação da crista óssea. Constataram, histologicamente, que no 18^o dia houve evidências de mineralização óssea.

Após cerca de 21 dias, Smith (1974) observou, em ratos, que um osso jovem preenchia todo o alvéolo e o perióstio retornara à sua aparência normal. Radiograficamente, o espaço radiolúcido encontrava-se substituído por um novo tecido de radiopacidade semelhante ao tecido ósseo adjacente. Diversos autores consideram que neste momento houve a conclusão do processo de reparo alveolar (CARVALHO et al., 1980, 1997b; GREGORI; SANTOS PINTO, 1978; OKAMOTO; RUSSO, 1973).

Aos 28 dias, foi observado, em ratos, que os três terços do alvéolo encontravam-se preenchidos por trabéculas ósseas espessas e com canais medulares bem definidos (OKAMOTO; FIALHO, 1990; POI, 1996), porém Bodner et al. (1993) evidenciaram, neste período, a remodelação da crista alveolar.

Apenas entre o 24^o e 35^o dia após a exodontia é que observaram a fusão epitelial completa em humanos. Ao 38^o dia, cerca de dois terços do alvéolo já estavam completamente preenchidos por trabéculas ósseas. Radiograficamente não se identificou mais o contorno da lâmina dura e a radiopacidade no interior do alvéolo aumentou progressivamente até o pico máximo de cem dias (AMLER et al., 1960, 1969).

De acordo com Carvalho e Okamoto (1987), a reparação alveolar será considerada completa quando o alvéolo estiver preenchido por tecido ósseo neoformado e a crista alveolar remodelada, havendo, assim, um equilíbrio dinâmico osteoclástico-osteoblástico e o novo osso em condições de suportar novos estímulos. Isto pode ser observado em rato por volta do 21^o dia após a exodontia (CARVALHO et al., 1980, 1997b; OKAMOTO; RUSSO, 1973), em cão, no 48^o dia (HUEBSCH; HANSEN, 1969; SANTOS PINTO, 1964) e no homem após o 64^o dia (AMLER, 1969; CARVALHO; OKAMOTO, 1987; GREGORI; SANTOS PINTO, 1978; RODRIGUES; CARVALHO, 1983).

A influência de fatores de ordem local ou sistêmica pode alterar, em algum dos estágios descritos, a cronologia do processo de reparação alveolar (CARVALHO; OKAMOTO, 1987). Logo, inúmeras investigações têm sido realizadas e, apesar da maior parte desses estudos ser realizada em animais, as

observações podem ser transportadas para os seres humanos, adquirindo importância ímpar no procedimento a ser executado.

2.2 Influência dos Fatores Locais no Processo de Reparo em Feridas de Extração Dental

A etiologia do retardo do processo de reparo alveolar por fatores locais é consequência da presença de substâncias estranhas ou irritantes no interior do alvéolo, ocasionando desorganização do coágulo sanguíneo e/ou irritação dos remanescentes do ligamento periodontal (CARVALHO, 1980; CARVALHO; OKAMOTO, 1987; SAAD NETO, 1982; SANCHES et al., 1972).

Assim, alguns cuidados durante o procedimento cirúrgico podem evitar problemas pós-operatórios e propiciar condições adequadas para uma reparação alveolar dentro dos padrões de normalidade, impedindo a interferência de fatores locais e, ao mesmo tempo, tornando possível uma reabilitação estética e funcional adequada (CARVALHO; OKAMOTO, 1987).

Entre os fatores de natureza local que interferem no processo de reparo alveolar podem ser citados: 1) as complicações ou traumas provenientes da técnica cirúrgica, como a fratura dental (PIETROKOVSKI, 1967), a fratura das cristas alveolares (MAGALHÃES et al., 1982) e as alveolectomias (OKAMOTO; SILVA, 1983); 2) os cuidados pós-exodônticos, como a curetagem abusiva ou inadequada

(CARVALHO et al., 1982), a irrigação excessiva com soro fisiológico (CARVALHO et al., 1983) e os efeitos proporcionados pela irrigação alveolar com anestésicos locais e/ou infiltração em seus tecidos adjacentes (GARBIN JÚNIOR, 2001; PONZONI, 2000; SAAD NETO et al., 1982, 1985).

A realização de anti-sepsia intrabucal com solução de PVPI (polivinil-pirolidona-iodo a 10% com 1% de iodo) (MAGRO FILHO et al., 1994) e de clorexidine a 0,2% (MAGRO FILHO et al., 1996) mostrou não interferir na cronologia do processo de reparação do alvéolo dental.

A colocação dos implantes aloplásticos, no interior do alvéolo, apresenta finalidades diferentes, como: prevenir ou manter a perda do tecido ósseo e estimular a osteogênese, combater as infecções pós-operatórias e coibir as hemorragias pós-exodônticas (CARVALHO; OKAMOTO, 1987).

Com o intuito de reduzir as irregularidades no rebordo alveolar após exodontias, manter e estimular a osteogênese, inúmeras pesquisas já foram realizadas, utilizando os mais diversos tipos de materiais, como: sais de cálcio (HALDMAN; MOORE, 1934), osso anorgânico (SANCHES et al., 1972), osso sintético (CARVALHO et al., 1972; CASTRO, 1970), poliuretano (OKAMOTO et al., 1973), boplant (OKAMOTO et al., 1974), gesso de Paris (VICTOR et al., 1975), cera óssea (SANCHES et al., 1976), silicone (SANCHES, 1980), hapset (NARY FILHO, 1994), hidroxiapatita (ROSA et al., 1995), cimento de ionômero

de vidro (BRENTGANI et al., 1996), matriz óssea desmineralizada, (GARCIA JÚNIOR, 1997), polietileno poroso (OKAMOTO et al., 1998) e matriz de esmalte dentário (MENDES, 2000).

Sobre o controle das alveolites, diversos materiais também foram utilizados, sejam associados ou não com outros, como: gelfoam associado a lincomicina (GOLDMAN et al., 1973), aperyl (CARVALHO et al., 1975), alvogyl (SUMMERS; MATZ, 1976), alveosan (CURY et al., 1983), alveoliten (CARVALHO et al., 1990), gelfoam associado à rifamicina (CARVALHO et al., 1997a), e pasta de metronidazol a 10% e lidocaína a 2% (POI, 1996).

Em relação à prevenção e tratamento das hemorragias intra-alveolares, uma série de materiais foi e está sendo testada, como: esponja de polivinil-álcool (SANTOS PINTO et al., 1969), esponja de gelatina (KRAETHER NETO et al., 1999; SAAD NETO et al., 1975), colágeno microcristalino (RULLI et al., 1984), esponja de fibrina (OKAMOTO et al., 1994), adesivo de fibrina (PADOVAM, 2002), etil cianoacrilato (MARQUES, 1997) e colágeno microfibrilar (MAGRO-ÉRNICA et al., 2003).

A presença de todos esses materiais no interior do alvéolo dental resultou em comportamentos bem distintos, variando desde a rejeição completa pelo organismo, passando por problemas de atraso na reparação, até a sua boa aceitação (CARVALHO; OKAMOTO, 1978),

De acordo com os resultados descritos em diversos estudos, constatou-se que a maioria dos implantes provoca atraso no processo de reparo alveolar. A razão para tal fato foi descrita por Carvalho e Okamoto (1978, 1987), que observaram uma desorganização do coágulo e/ou irritação dos restos do ligamento periodontal provocadas por diversos materiais, os quais são fatores que prejudicam a evolução do processo de reparo em feridas de extração dental. Quando o material implantado se revela como agente irritante, ele é reconhecido como corpo estranho, então, o organismo tenta eliminá-lo.

2.3 Agentes Hemostáticos Tópicos

Os agentes hemostáticos podem ser divididos em dois grandes grupos: Tópicos e Sistêmicos. No primeiro, os agentes são aplicados localmente, como: suturas, ligaduras, compressão, esponjas absorvíveis, eletrocauterização, substâncias cáusticas (sulfato férrico), substâncias adstringentes (cloreto de Zinco) e vasoconstrictores. O segundo grupo envolve agentes administrados via parenteral ou oral, como: derivados sanguíneos e vitamina K (COSTICH; HAYWARD, 1958).

O material hemostático tópico ideal foi descrito como aquele que apresenta alto poder hemostático, pouca irritação tecidual, seja absorvido pelo

organismo e seja de fácil aplicação e remoção (OKAMOTO et al., 1993; ROLLAND, 1984; SILVERSTEIN; CHVAPIL, 1981).

A hemostasia é um dos principais requisitos para uma boa cirurgia. Para acatar este requisito, o cirurgião necessita de grande habilidade e bom senso. Embora haja o desenvolvimento de novos e cada vez melhores agentes terapêuticos que controlam hemorragias, estes não permitem ao cirurgião que cometa falhas na hemostasia (COSTICH; HAYWARD, 1958).

No entanto, a hemorragia após extração dental constitui um dos acidentes pós-operatórios mais comuns em cirurgias bucais e, dentre os vários procedimentos utilizados no seu tratamento está o uso de materiais hemostáticos de ação tópica no interior do alvéolo (OKAMOTO et al., 1993; SAAD NETO et al., 1975).

2.3.1 Materiais à Base de Colágeno

O colágeno tem sido um dos materiais mais utilizados na medicina para reparar danos aos traumas químicos e/ou mecânicos, seja em pele ou mucosas, devido à sua biocompatibilidade e capacidade em promover cicatrização das feridas. Esta proteína estrutural representa, nos mamíferos, 30% de todas as proteínas do organismo. Sua função é mecânica e de suporte, sendo um componente importante da matriz extracelular. Quando o procolágeno intracelular é

secretado ao meio extracelular, as moléculas liberadas em forma de um precursor tropocolágeno, agrupam-se em fibras responsáveis pela integridade funcional e estrutural dos tecidos como osso, cartilagem, mucosas, derme, dentina e outros (BERNALES et al., 2004; KAY et al., 1977).

Nos tecidos humanos existem cerca de 16 tipos de colágenos diferentes, sendo os mais abundantes e, portanto, os mais estudados, os do tipo I, presentes no osso, os do tipo II, presentes na cartilagem hialina e os do tipo III, presentes na pele. A natureza comum de todos estes tipos de colágenos está na configuração espacial de tripla hélice de sua estrutura molecular, cada uma formada por um entrelaçamento de três cadeias unidas entre si. Estas cadeias apresentam uniões intramoleculares e extramoleculares, as quais matêm o entrelaçamento molecular, requisito necessário para que as fibras de colágeno possam resistir ao impacto a que são submetidas (BERNALES et al., 2004).

O método de obtenção do colágeno para confecção de diversos materiais envolve um complexo tratamento mecânico e químico do tecido coletado de animais de origem bovina, eqüina e suína. O objetivo deste processamento é produzir um colágeno altamente puro e que não seja capaz de promover resposta imunológica ou alérgica (KAY et al., 1977; ROLLAND, 1984; SHAW, 1991).

A ação hemostática dos materiais derivados do colágeno ocorre, provavelmente, como resultado da estimulação da adesão e agregação plaquetária;

da ativação direta do fator de coagulação XII (fator de Hageman); da liberação de serotonina e, também; do tampão mecânico formado pelo material (ROLLAND, 1984; SHAW, 1991; STEIN, 1985).

Diversas formas e estruturas de substâncias hemostáticas à base de colágeno têm sido utilizadas nas últimas décadas. Vários estudos experimentais e ensaios clínicos têm demonstrado a segurança e eficácia destes materiais (AL-KHATEEB et al., 1996).

O colágeno microcristalino e microfibrilar apresentaram excelente propriedade hemostática, com baixa reação tecidual, inclusive quando colocado no interior do alvéolo dental (MAGRO-ÉRNICA et al., 2003). Contudo, são extremamente caros e difíceis de manusear, principalmente na forma em pó ou em grânulos (SILVERSTEIN; CHVAPIL, 1981).

Rotineiramente, a esponja de gelatina é a mais empregada (SPOUGE, 1964). Apresentou, em diversos estudos, excelente ação hemostática, porém, ocasionou retardo na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental (KRAETHER NETO et al., 1999; SAAD NETO et al., 1975). A aquisição destes materiais no mercado nacional é difícil e apresentam custo elevado.

a) Esponja de Colágeno

O colágeno, sob a forma de esponja, pode ser encontrado, comercialmente, no formato de lâmina (Collastat[®]) ou de cubos (Hemostop[®] e Hemospon[®]) e em diversos tamanhos.

Stein (1985) foi o primeiro autor a verificar a eficácia da esponja de colágeno como material hemostático. Para tal utilizou 20 áreas doadoras de enxerto gengival do palato que foram cobertas com esponja e removidas logo após o término do procedimento periodontal.

Ainda em 1984, Rolland realizou um estudo com esponjas de colágeno, na forma de cubos, no qual 30 pacientes foram submetidos à extração dental ou enucleação cística. Constatou, clinicamente, que o produto apresentava ação hemostática efetiva e foi bem tolerado pelo organismo.

Okamoto et al. (1985) avaliaram o comportamento do implante de colágeno esponjoso em tecido conjuntivo subcutâneo de 18 ratos. Constataram que o material causava reação inflamatória aguda intensa nos períodos iniciais, mas foi rapidamente absorvido pelo organismo (por volta do 15^o dia) e permitiu o desenvolvimento de tecido conjuntivo nas suas adjacências.

Apenas o trabalho de Okamoto et al. (1993) avaliou o comportamento do implante de colágeno esponjoso durante o reparo em feridas de extração dental. No grupo tratado, os autores utilizaram 20 ratos, bem como no controle, que após serem submetidos à exodontia do incisivo central superior direito, receberam um

fragmento de colágeno esponjoso. A análise histomorfológica, com 4, 10, 21 e 40 dias após o ato cirúrgico, revelou atraso na cronologia do processo de reparo, intensa reação inflamatória nos primeiros dias e rápida reabsorção do material.

Este tipo de material é facilmente encontrado no mercado nacional e apresenta custo extremamente baixo. Entretanto, poucos são os estudos que avaliaram seu comportamento no processo de reparo alveolar.

b) Membrana de Colágeno

Este agente hemostático, de ação local, apresenta-se sob a forma de lâminas e em diferentes tamanhos, e está disponível no mercado com diversos nomes (Pro-Tape[®], Gen-Derm[®], Colla Tape[®], Membracel[®], entre outros).

Diversos estudos sugerem que este material apresenta efetiva indicação clínica na regeneração tecidual e óssea guiadas, e podem ser aplicadas tanto na periodontia como na implantodontia (BERNALES et al., 2004; BLUMENTHAL, 1988; BUNYARATAVEJ; WANG, 2001; GREENSTEIN; CATON, 1993; MARCANTONIO JÚNIOR et al., 1996; WANG; CARROLL, 2001).

Al-Khateeb et al. (1996) utilizaram a membrana de colágeno como material de enxerto em ferimentos realizados em mucosa labial de cães. Constataram, após análise clínica e histológica, que houve uma melhor cicatrização

do ferimento em relação ao grupo controle, que o material apresenta efetiva ação hemostática e não causou reação adversa aos tecidos.

Outra aplicação deste material refere-se aos casos de perfuração da membrana sinusal durante procedimentos de elevação do assoalho do seio maxilar (PIKOS, 1999). No entanto, estudos recentes demonstraram que a formação óssea foi reduzida quando se comparou com o lado em que não houve rompimento da membrana sinusal (PROUSSAEFS et al., 2003; PROUSSAEFS et al., 2004).

Como a membrana de colágeno apresenta efetiva ação hemostática e ainda não foi avaliado seu comportamento frente aos eventos biológicos do processo de reparo alveolar, torna-se justificável sua utilização neste estudo.

2.3.2 Materiais à Base de Sulfato Férrico

O primeiro relato da utilização do sulfato férrico (Solução de Monsel) na Medicina foi em 1857, durante a realização de cirurgias dermatológicas (LARSON, 1988). Apenas em 1986 um grupo de estudiosos relatou a sua utilização na odontologia, em dois casos de cirurgia periapical (GALLINI et al., 1986).

Comercialmente, o sulfato férrico apresenta-se como solução aquosa nas concentrações de 15,5% (Astringent[®]) e de 20% (ViscoStat[®]), sendo acondicionados em seringas de 1,2 ml.

O mecanismo de ação do sulfato férrico ainda é discutido, contudo, acredita-se que a hemostasia seja resultado de uma reação química dos íons sulfato e ferro com o sangue e, ainda, decorrente do baixo pH (0,21) da solução. A aglutinação das proteínas sanguíneas, resultado desta reação, promove a formação de tampões que obliteram os orifícios capilares. Esta solução é conhecida por ser citotóxica e causar necrose tecidual, porém, sua absorção sistêmica é improvável, porque o suprimento vascular é isolado pelo coágulo (LARSON, 1988; LEMON et al., 1993).

Armstrong et al. (1986) mostraram um significativo atraso na cicatrização de ferimentos em tecido mole quando utilizaram o sulfato férrico em comparação com a matriz de colágeno.

Com o objetivo de obter hemostasia, Gallini et al. (1986) realizaram dois casos de cirurgia parendodôntica associada à retrobturação com amálgama, utilizando o sulfato férrico.

O comportamento do sulfato férrico em cavidades ósseas, em mandíbulas de coelhos, foi estudado por Lemon et al. (1993). Estes autores analisaram, histologicamente, a cicatrização do tecido ósseo, no 18^o e 46^o dia pós-operatório, constatando que, em relação ao grupo controle, houve uma resposta inflamatória intensa ao material e um retardo significativo na cicatrização óssea, porém constataram imediata hemostasia após sua aplicação.

Jeansonne et al. (1993) realizaram um estudo similar ao citado anteriormente, porém, depois de conseguida a hemostasia da cavidade óssea com o sulfato férrico a 15,5%, este foi removido através de curetagem e irrigação com solução salina estéril. Obtiveram resultados bem diferentes, observando apenas uma resposta inflamatória leve no período inicial, o que não foi suficiente para afetar o processo de cicatrização óssea.

Vickers et al. (2002) estudaram a eficácia hemostática e os efeitos cardiovasculares do sulfato férrico a 20%, e da epinefrina durante a realização de cirurgia parendodôntica, em 39 pacientes hígidos. Os autores concluíram que não houve alterações significativas no pulso e na pressão arterial, bem como na eficácia hemostática dos materiais, sendo estes bastante efetivos.

Diante da ausência de estudos que avaliem o comportamento deste material no interior do alvéolo dental e, sabendo que esta cavidade é freqüentemente acometida por processos hemorrágicos, torna-se viável a sua avaliação neste estudo.



3 Proposição

O propósito deste trabalho foi analisar a influência de três tipos de hemostáticos tópicos (esponja de colágeno – Hemostop[®], membrana de colágeno – ProTape[®] e sulfato férrico a 20% - ViscoStat[®]) na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental, por meio de uma análise histológica e histométrica em ratos.

4 Material e Método

4.1 Modelo Experimental

Foram utilizados 60 ratos (*Rattus norvegicus albinus*

-variedade

Wistar), machos, com idade aproximada de 90 dias no início do experimento e com peso aproximado de 250 gramas.

Os animais apresentavam-se, clinicamente, livres de qualquer entidade patológica. Procedentes do Biotério Central da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, os animais foram transportados ao Biotério do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada e mantidos em gaiolas comuns, contendo cinco animais cada. Receberam ração sólida triturada¹ e água à vontade no período experimental, exceto no jejum de 12 horas que antecedeu a extração dental.

¹ Ração Ativada Produtor – Anderson & Clayton S.A.

4.2 Procedimento Cirúrgico

Os ratos foram submetidos à anestesia geral, via intramuscular, com Cloridrato de Quetamina² e Xilazina³, na dosagem de 0,2 e 0,1 ml para cada 250 gramas de peso corpóreo respectivamente. Em seguida, os procedimentos de anti-sepsia intra e extrabucal, com solução aquosa de PVP-I tópico (Polivinil-pirrolidona-iodo a 10% com 1% de iodo livre)⁴, sindesmotomia, luxação e extração do incisivo central superior direito de cada animal, conforme técnica descrita por Okamoto e Russo (1973) (Figuras 1 a 6). Os ratos foram divididos em quatro grupos.



FIGURA 1 – Anti-sepsia

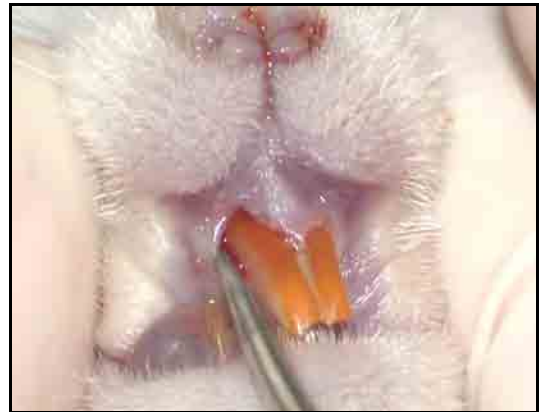


FIGURA 2 - Sindesmotomia

² Vetaset – Fort Dodge Saúde Animal Ltda., Campinas, São Paulo

³ Coopazine – Coopers Brasil Ltda., São Paulo, São Paulo

⁴ Laboriodine tópico – Glicolabor Industria Farmacéutica Ltda., Ribeirão Preto, São Paulo

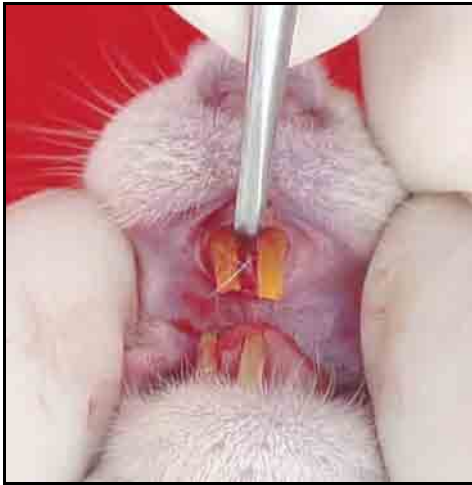


FIGURA 3 – Luxação



FIGURA 4 - Extração

FIGURA 5 – Incisivo central
extraídoFIGURA 6 – Aspecto do alvéolo
imediatamente após a extração

No Grupo 1, composto por 15 animais, não foi colocado nenhum tipo de material no interior do alvéolo, caracterizando o grupo controle.

No Grupo 2, composto por 15 animais, foi introduzido um fragmento de 2x1x1 mm do hemostático de esponja de colágeno liofilizado (Hemostop[®])⁵ (Figuras 7 e 8) no terço apical e médio, utilizando-se instrumental previamente preparado.



FIGURA 7 – Esponja de colágeno

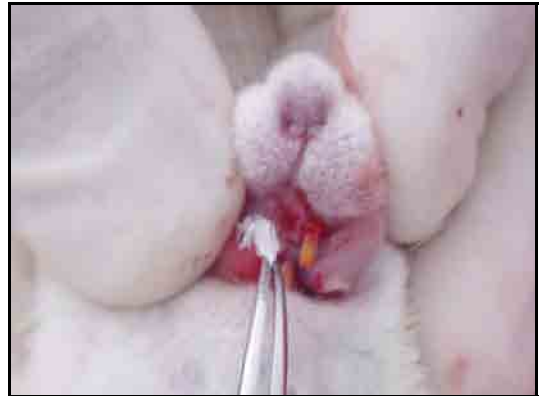


FIGURA 8 – Colocação da esponja de colágeno no alvéolo

No Grupo 3, composto por 15 animais, foi introduzido um fragmento de 2x1x1 mm do hemostático de membrana de colágeno fibrilada (Pro-Tape[®])⁶ (Figuras 9 e 10) no terço apical e médio, utilizando-se instrumental previamente preparado.



FIGURA 9 – Membrana de colágeno



FIGURA 10 – Colocação da membrana de colágeno no alvéolo

⁵ Hemostop – Laboratórios Herix S.A., Montevideo, Uruguai

⁶ Pro-Tape – PRO-LINE Serviços e Produtos Odontológicos e Ortopédicos, São Carlos, São Paulo

No Grupo 4, composto por 15 animais, foi introduzido 0,1 ml do gel de sulfato férrico a 20% (ViscoStat[®])⁷ (Figuras 11 e 12) no terço apical e médio, utilizando-se uma seringa graduada.



FIGURA 11 – Sulfato férrico a 20%



FIGURA 12 – Colocação do sulfato férrico no alvéolo

⁷ ViscoStat – Ultradent Products USA

A seguir, os alvéolos foram suturados com um ponto simples, interrompido, utilizando-se o fio polyvicryl 5-0⁸ (Figuras 13).



FIGURA 13 – Sutura do alvéolo

4.3 Sacrifício dos animais e obtenção das peças

Os grupos foram subdivididos em subgrupos de cinco animais e estes, sacrificados por meio de inalação excessiva de éter sulfúrico destilado, aos 7, 14 e 28 dias pós-operatórios.

Logo após o sacrifício, a maxila direita foi separada da esquerda por meio de incisão sagital mediana, acompanhando a sutura inter-maxilar. Um outro corte, com tesoura reta, tangenciando a face distal dos molares, possibilitou a obtenção da peça com o alvéolo dental direito.

As peças obtidas foram fixadas em solução de Formalina a 10%, durante 24 horas.

⁸ Ethicon – Johnson & Johnson, São José dos Campos, São Paulo

4.4 Processamento laboratorial e confecção das lâminas

Após a fixação, as peças foram lavadas em água corrente, durante 12 horas, e submetidas ao processo de descalcificação em solução de EDTA a 18% ⁹, trocada a cada sete dias, num período aproximado de 40 dias (ARANEGA, 2001). Em seguida, foram incluídas em parafina, de modo que permitissem cortes longitudinais dos alvéolos. Nos blocos obtidos foram realizados cortes semi-seriados de 6 µm de espessura e corados pela técnica Hematoxilina e Eosina para a análise histológica; e Tricrômio de Masson para a histometria no computador.

4.5 Critérios para análise histológica e histométrica:

Os cortes histológicos obtidos foram analisados de duas formas: qualitativa e quantitativamente. Para tal o alvéolo foi dividido em três terços: apical, médio e cervical, considerados a partir da margem gengival livre em direção ao *fundus* do alvéolo.

⁹ 50g de ácido etilenodiaminotetracético sal dissódico e 6g de hidróxido de sódio dissolvidos em 250ml de água destilada.

4.5.1 Análise qualitativa ao microscópio óptico

Nos cortes histológicos corados com hematoxilina e eosina analisou-se descritivamente a reação tecidual no alvéolo dental, nos terços cervical, médio e apical, por microscopia óptica.

4.5.2 Análise quantitativa com o *Software ImageLab*

A análise quantitativa (histométrica), em relação à neoformação óssea, foi realizada apenas no terço médio de cada alvéolo de lâminas coradas com Tricrômio de Masson, utilizando-se o programa de análise de processamento de imagens (ImageLab 2000 – Diracom 3).

Com o intuito de padronizar a análise, foram determinados os seguintes critérios: 1) Foi analisado um corte histológico de cada animal; 2) Foram pré-estabelecidos dois campos envolvendo a porção palatina do terço médio do alvéolo para a quantificação; 3) Foram respeitados o tamanho e a posição dos campos em todos os cortes analisados (Figura 14).

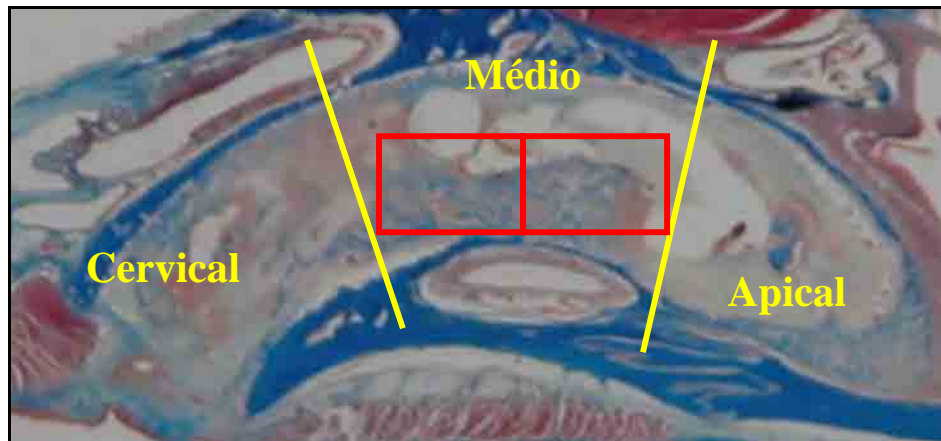


FIGURA 14 – Seleção dos campos para análise de acordo com a divisão do alvéolo em terços cervical, médio e apical.

Um total de 120 campos foram submetidos à análise histométrica, considerando que existiam 15 animais em cada grupo: Grupo 1 (n=15), Grupo 2 (n=15), Grupo 3 (n=15) e Grupo 4 (n=15) e que dois campos seriam analisados em cada um deles.

Inicialmente, as imagens foram obtidas com uma câmera digital (JVC TK – 1270 Color Video Câmera) acoplada em um microscópio óptico binocular (Carl-Zeiss) que, por sua vez, estava conectado em um computador (Figura 15).



FIGURA 15 – Microscópio, câmera e computador interligados.

A captura das imagens foram realizadas com uma objetiva de cinco vezes (5X) de aumento e transferidas para o “software” (ImageLab 2000) (Figura 16).

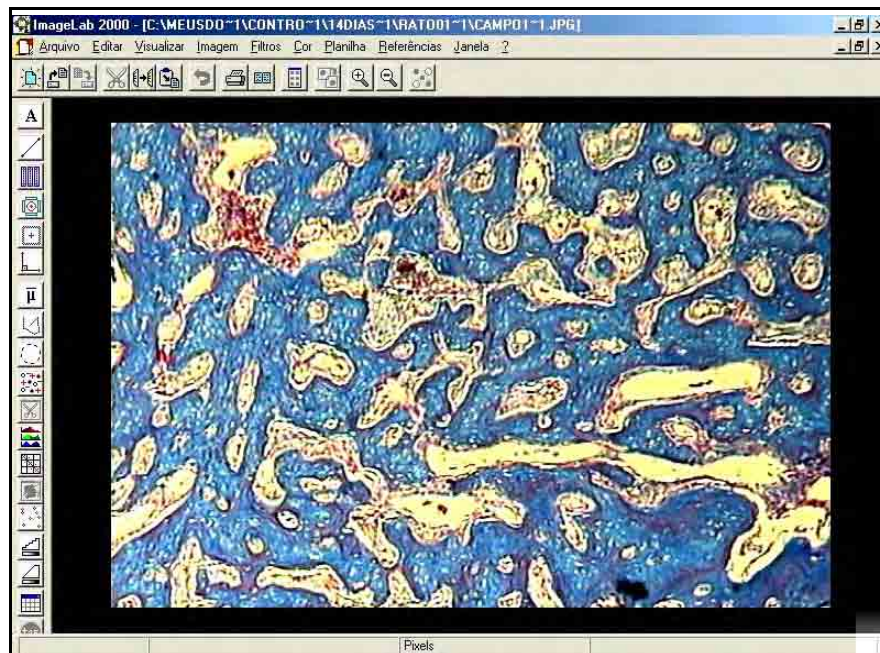


FIGURA 16 – Imagem capturada

A seguir, utilizou-se a ferramenta “Selecionar Região” localizada na “Barra de Atalhos”. Todo o tecido ósseo presente no campo foi delimitado manualmente com o auxílio do “Mouse” e a área selecionada (Figura 17).

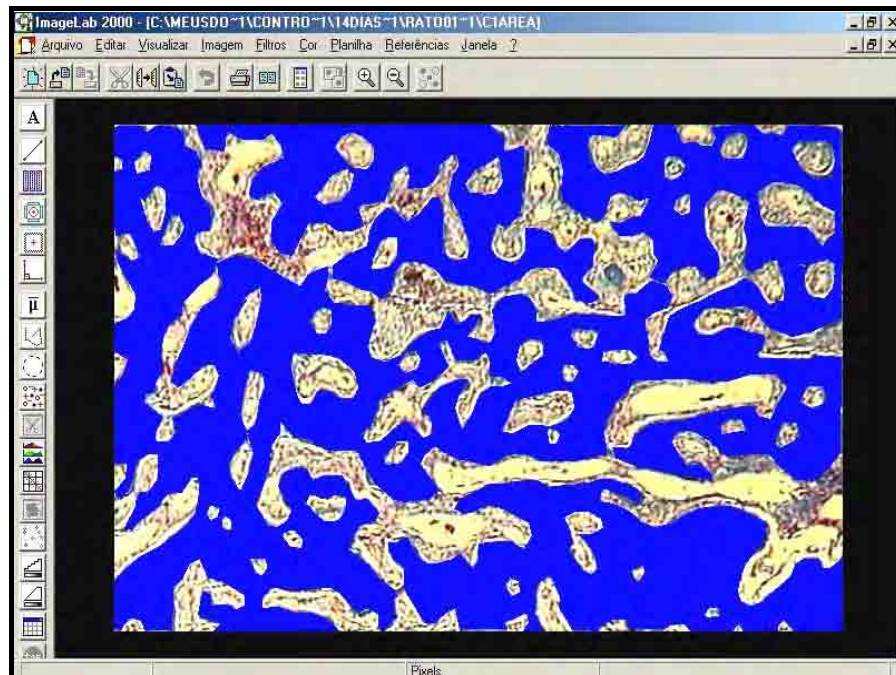


FIGURA 17 – Região selecionada

Posteriormente, uma tabela de valores foi conseguida a partir da escolha da ferramenta “Planilha de Cálculos”, localizada na “Barra de Atalhos” (Figura 18). Nesta tabela de valores obteve-se a soma da área de tecido ósseo formado, na unidade “Pixel”, que foi anotada em outra tabela elaborada no programa “Microsoft Excel” e levada à análise estatística (Figura 19).

Dados Estatísticos		MORFOMETRIA			ABSORÇÃO DE COR			Densida
	Área	Perímetro	Fator de forma	R	G	B	da estrut	
Número:	12	12	0	12	12	12	12	
Soma:	66436,279	6378,811	0,000	8213148,844	10441560,359	13105396,504	1941	
Média:	5536,357	531,568	#DIV/0!	684429,070	870131,697	1092116,375	161	
Desvio Padrão:	9112,552	775,172	#DIV/0!	1117252,949	1437887,624	1821426,101	1E	
Valor Máximo	31126,965	2754,009	0,000	3858689,000	4952255,500	6249920,500	182	
Valor Mínimo	319,500	76,042	0,000	44058,125	55054,680	65302,309	127	
Significância 5%	5155,806	438,586	#DIV/0!	632132,464	813544,907	1030547,801	E	
Significância 1%	6775,894	576,401	#DIV/0!	830764,794	1069181,707	1354372,508	11	

Dados Individuais		MORFOMETRIA			ABSORÇÃO DE COR			Densida
Número:	Área	Perímetro	Fator de forma	R	G	B	da estrut	
26	12	581,116	111,439	72132,625	96573,516	123969,445	167	
27	11	1590,500	161,983	210177,984	283226,500	348931,375	17E	
29	10	4217,116	511,488	610663,313	728686,563	882911,688	17E	

FIGURA 18 – Planilha de cálculo do *ImageLab*

		7 dias	14 dias	28 dias				
					7 dias	14 dias	28 dias	
RATO 1	campo 1	48849,23	172619,1	143169,6	total R1	143521,1	277138,7	292384,8
	campo 2	94671,85	104519,6	149215,2				
RATO 2	campo 1	79000,1	108897,9	116047,8	total R2	147163,2	228725,8	229154,6
	campo 2	68163,1	119827,9	113106,8				
RATO 3	campo 1	118986,3	90367,41	128036,5	total R3	166955,3	160826	221775,1
	campo 2	47969	70458,56	93738,65				
RATO 4	campo 1	54113,41	66436,28	168294,3	total R4	93999,31	165542,4	322177,3
	campo 2	39885,9	99106,14	153883				
RATO 5	campo 1	83917,75	81619,51	119698,6	total R5	151196,6	174122,3	223840,2
	campo 2	67278,87	92502,79	104141,6				
					média	140567,1	201271	257866,4

FIGURA 19 – Tabela do *Excel* contendo os dados obtidos na planilha de cálculos do *ImageLab*

4.6 Análise estatística

Para a comparação entre os resultados encontrados nos diversos grupos experimentais, os valores numéricos da área de osso neoformado, em cada animal, foram submetidos ao teste estatístico não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Os dados obtidos foram processados por um programa de sistema de análise de dados, *Software Statistica* (versão 6), na Faculdade de Veterinária e Ciências Agrônomicas de Jaboticabal – UNESP, pelo Professor Dr. Antônio Sérgio Ferraudó.

5 Resultado

5.1 Resultados Histológicos

5.1.1 Resultados Qualitativos à microscopia óptica

Na descrição dos resultados serão consideradas, em função dos períodos pós-operatórios, as ocorrências verificadas em nível dos terços cervical, médio e apical do alvéolo dental.

7 dias

Grupo 1 (controle) – O alvéolo dental, no nível do terço cervical, encontra-se parcialmente ocupado por tecido conjuntivo neoformado bem vascularizado e rico em fibroblastos (Figura 20). Ocasionalmente, observam-se pequenas espículas ósseas neoformadas com numerosos osteoblastos em suas bordas. Nas áreas mais afastadas da parede óssea alveolar, nota-se a presença de coágulo remanescente com número moderado de macrófagos em seu interior.

Junto dos terços médio e apical, próximas da parede óssea alveolar, observam-se numerosas trabéculas ósseas delgadas com osteoblastos em suas bordas (Figura 21). Mais distante da parede óssea alveolar, nota-se tecido conjuntivo bem vascularizado e rico em fibroblastos, além de pequenas trabéculas ósseas isoladas.

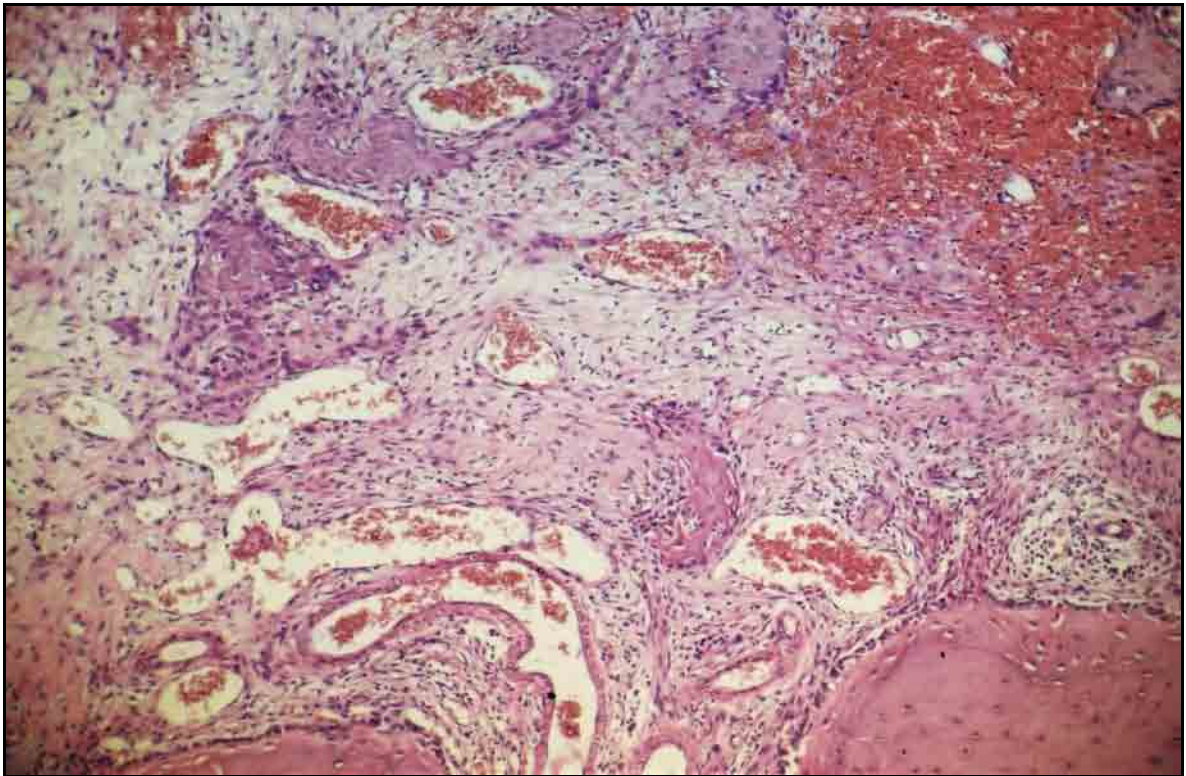


FIGURA 20 – Grupo 1 (controle) – 7 dias. Terço cervical do alvéolo parcialmente ocupado por tecido conjuntivo neoforado. H.E., original 63X.

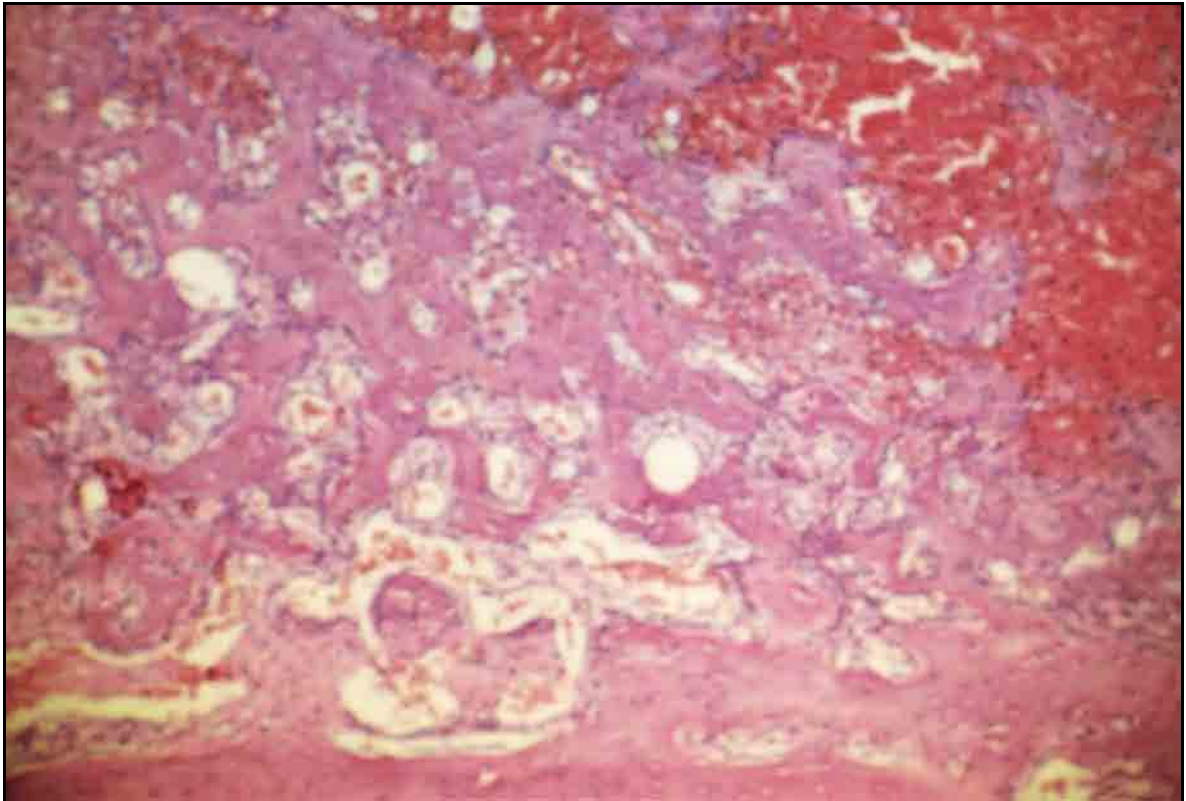


FIGURA 21 – Grupo 1 (controle) – 7 dias. Terço médio do alvéolo, junto da parede alveolar, com numerosas trabéculas ósseas. H.E., original 63X.

Grupo 2 (Hemostop[®]) – Junto do terço cervical, o alvéolo dental encontra-se parcialmente ocupado por elevado número de polimorfonucleares neutrófilos, alguns em degeneração. Mas, em direção à parede óssea, observa-se a presença de tecido conjuntivo pouco organizado, com discreto número de fibroblastos ao lado de numerosos linfócitos e macrófagos (Figura 22).

No nível dos terços médio e apical, o alvéolo mostra a presença de trabéculas ósseas delgadas nas proximidades da parede óssea alveolar (Figura 23). Em direção ao centro do alvéolo, nota-se tecido

conjuntivo sem diferenciação óssea e áreas ocupadas por coágulo sanguíneo sem organização.

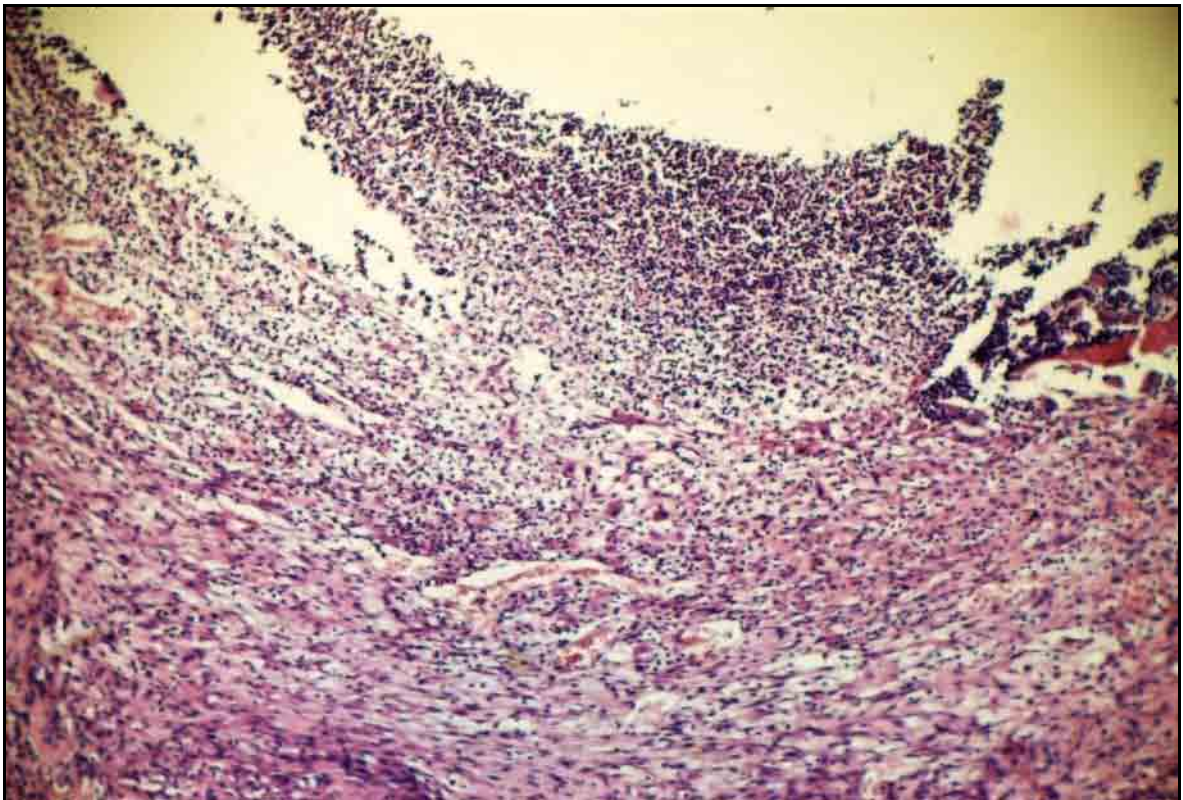


FIGURA 22 – Grupo 2 (Hemostop[®]) – 7 dias. Terço cervical do alvéolo parcialmente ocupado por elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. H.E., original 63X.

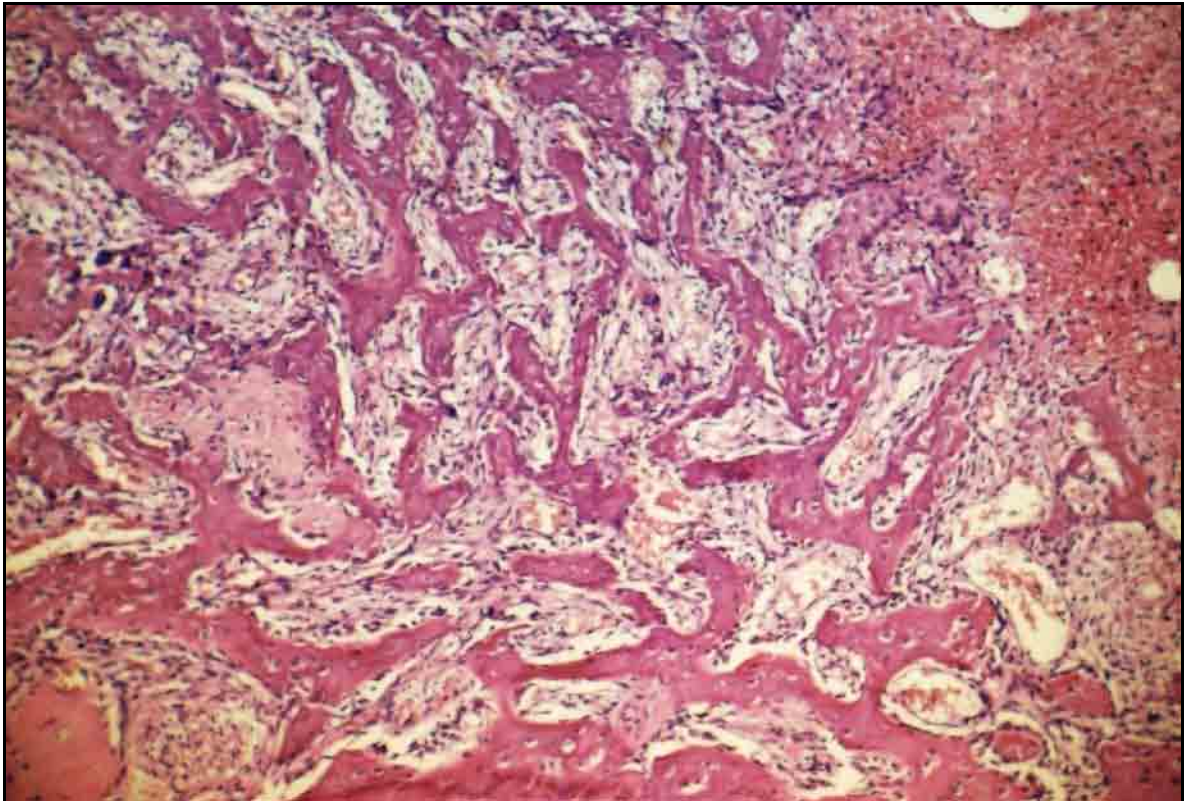


FIGURA 23 – Grupo 2 (Hemostop[®]) – 7 dias. Terço médio do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas junto à parede óssea alveolar. H.E., original 63X.

Grupo 3 (Pro-Tape[®]) – O alvéolo dental, junto ao terço cervical, encontra-se parcialmente ocupado por tecido degenerado, ao lado de numerosos polimorfonucleares neutrófilos também em degeneração. Em alguns espécimens observa-se intensa reabsorção da parede óssea lingual (Figura 24).

No nível dos terços médio e apical, o alvéolo dental encontra-se parcialmente preenchido por tecido conjuntivo neoformado, exibindo moderado número de fibroblastos e vasos sanguíneos (Figura 25). Em

alguns pontos observam-se delgadas trabéculas ósseas isoladas. Nas áreas em direção ao centro do alvéolo, o tecido conjuntivo está pouco organizado, notando-se espaços ocupados por coágulo sanguíneo sem organização.

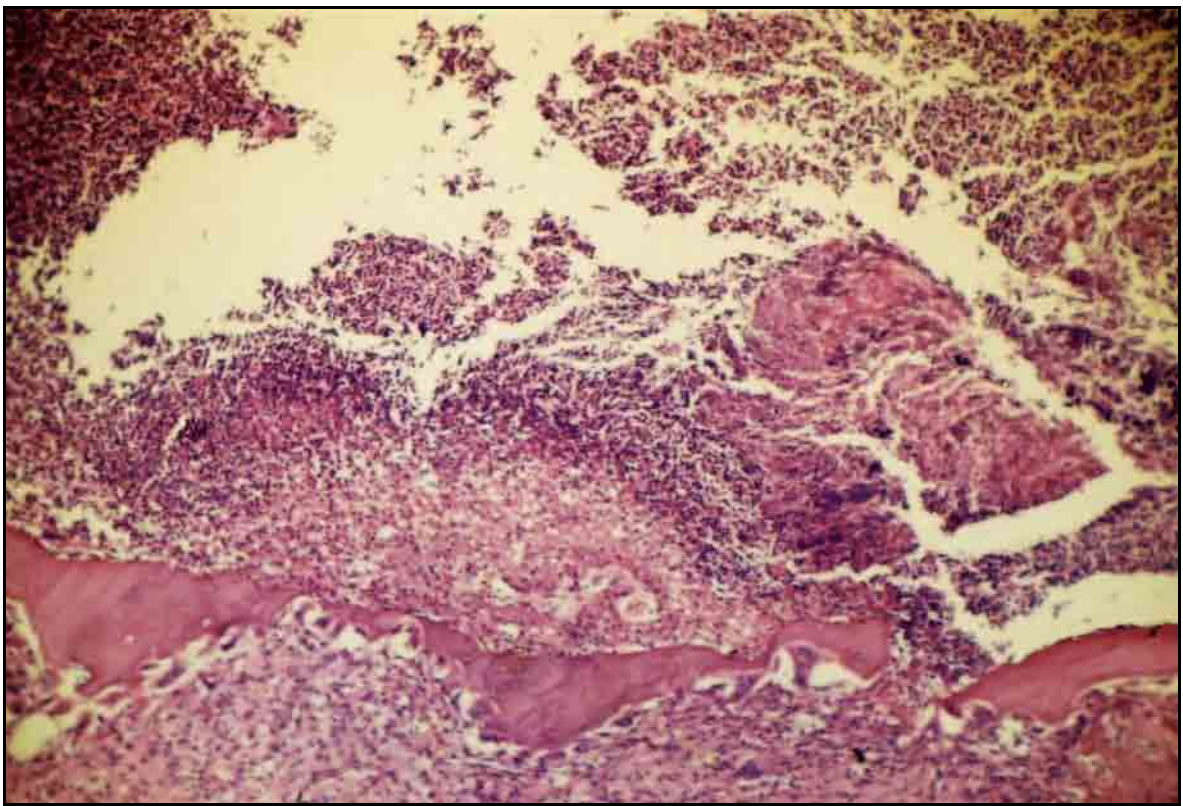


FIGURA 24 – Grupo 3 (Pro-Tape[®]) – 7 dias. Terço cervical do alvéolo mostrando tecido degenerado com numerosos polimorfonucleares neutrófilos e intensa reabsorção da parede óssea alveolar. H.E., original 63X.

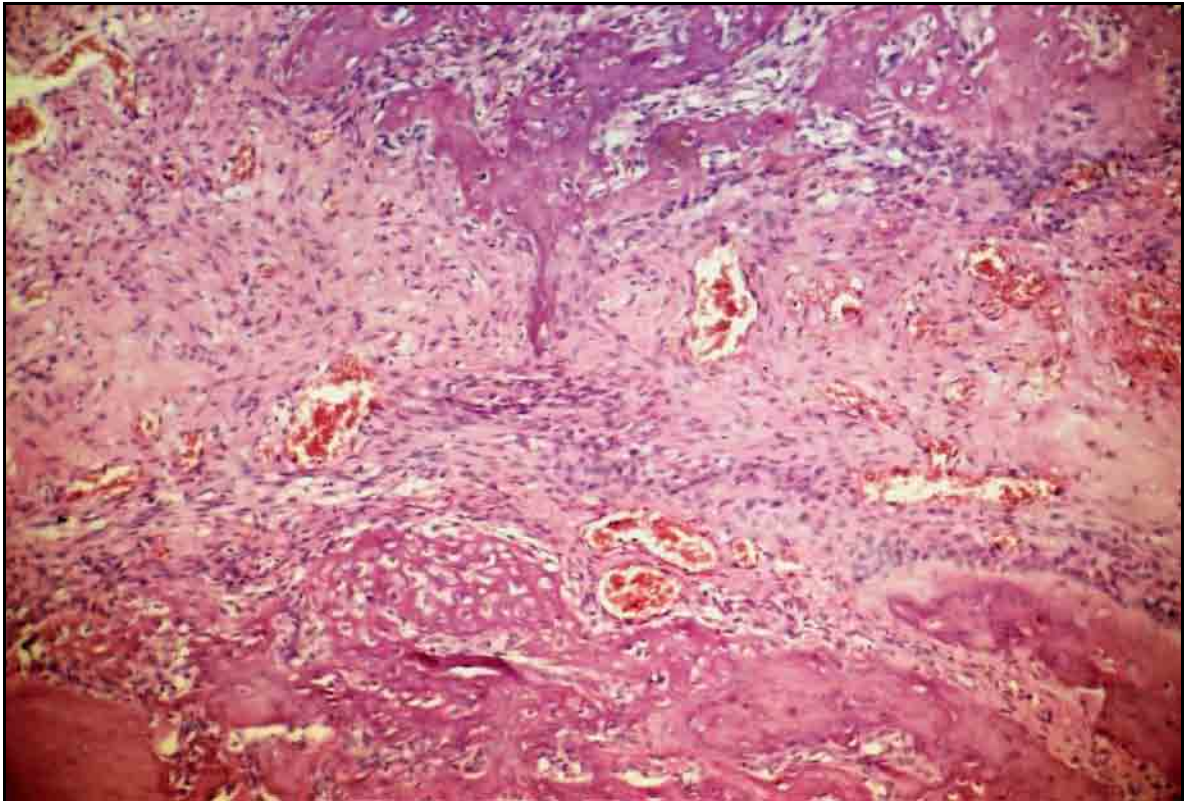


FIGURA 25 – Grupo 3 (Pro-Tape[®]) – 7 dias. Terço médio do alvéolo com tecido conjuntivo neoformado, e moderado número de fibroblastos e vasos sanguíneos. H.E., original 63X.

Grupo 4 (ViscoStat[®]) – No nível do terço cervical observa-se grande quantidade de polimorfonucleares neutrófilos junto do material (Figura 26). Mais próximo à parede óssea alveolar, observa-se tecido conjuntivo pouco organizado, exibindo poucos fibroblastos e vasos sanguíneos, e numerosos macrófagos e linfócitos.

No nível do terço médio, nas proximidades da parede óssea alveolar, nota-se tecido conjuntivo com moderado número de fibroblastos ao lado de alguns macrófagos e linfócitos. Pequenas

espículas ósseas podem ser evidenciadas na região também (Figura 27). Junto ao terço apical as características morfológicas são comparáveis ao observado no terço médio.

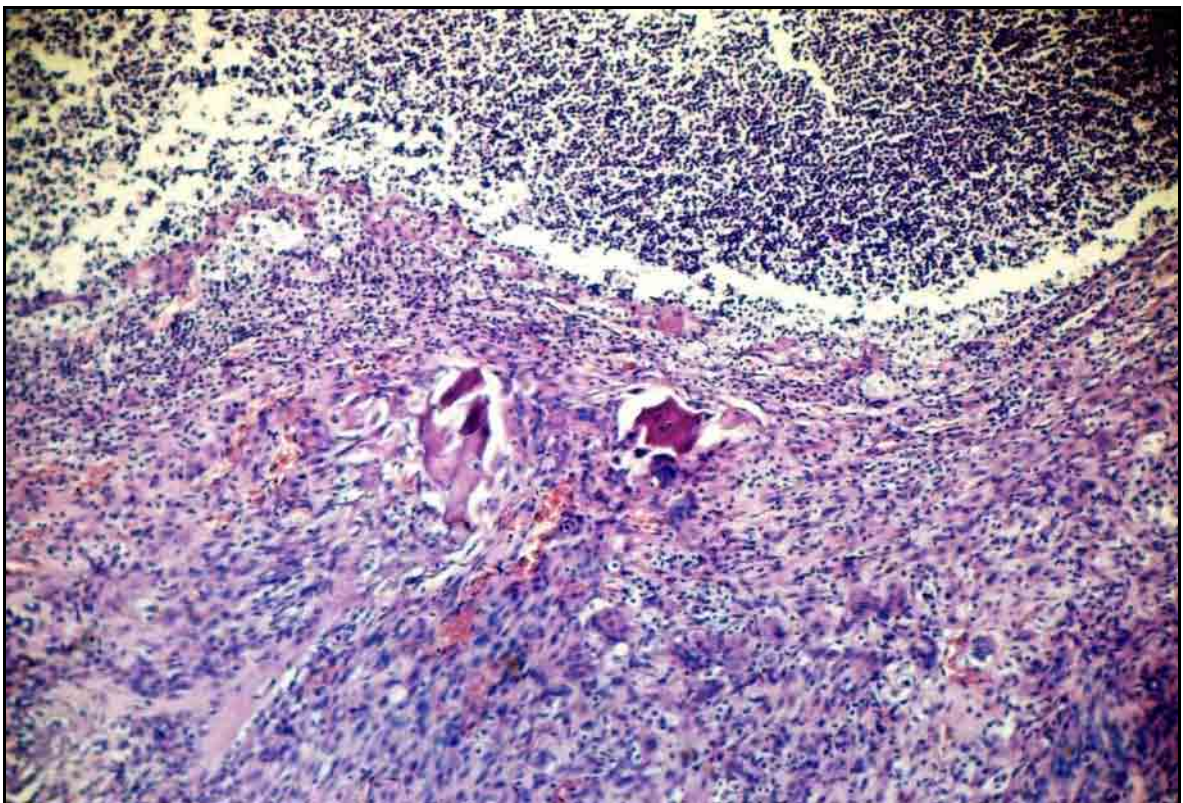


FIGURA 26 – Grupo 4 (ViscoStat[®]) – 7 dias. Terço cervical com grande quantidade de polimorfonucleares neutrófilos junto ao material. H.E., original 63X.

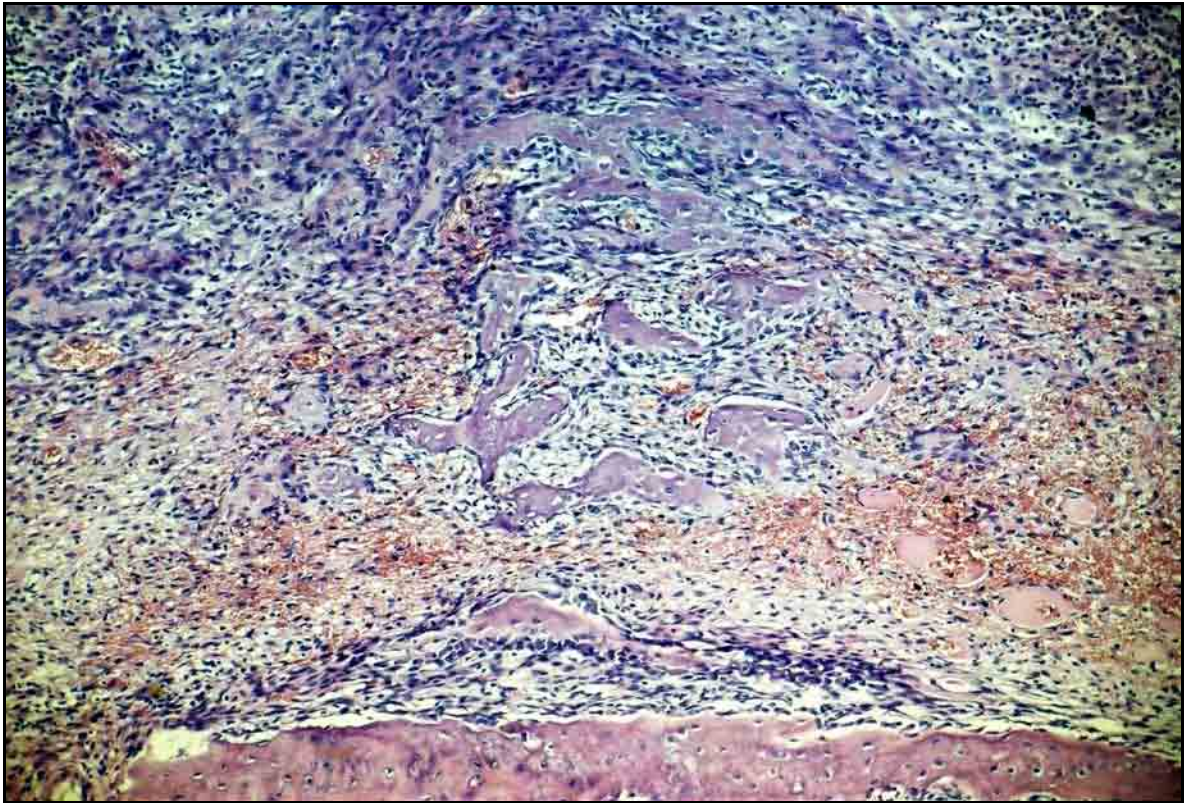


FIGURA 27 – Grupo 4 (ViscoStat[®]) – 7 dias. Terço médio do alvéolo mostrando pequenas espículas ósseas neoformadas. H.E., original 63X.

14 dias

Grupo 1 (controle) – No nível do terço cervical, o alvéolo dental encontra-se ocupado parcialmente por trabéculas ósseas, geralmente delgadas, permanecendo grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Figuras 28 e 29).

Na maioria dos casos, os terços médio e apical encontram-se ocupados por trabéculas ósseas mais desenvolvidas (Figura 30). Num dos espécimens permanece grande quantidade de tecido conjuntivo, sem diferenciação óssea, ao lado de trabéculas geralmente delgadas (Figura 31).

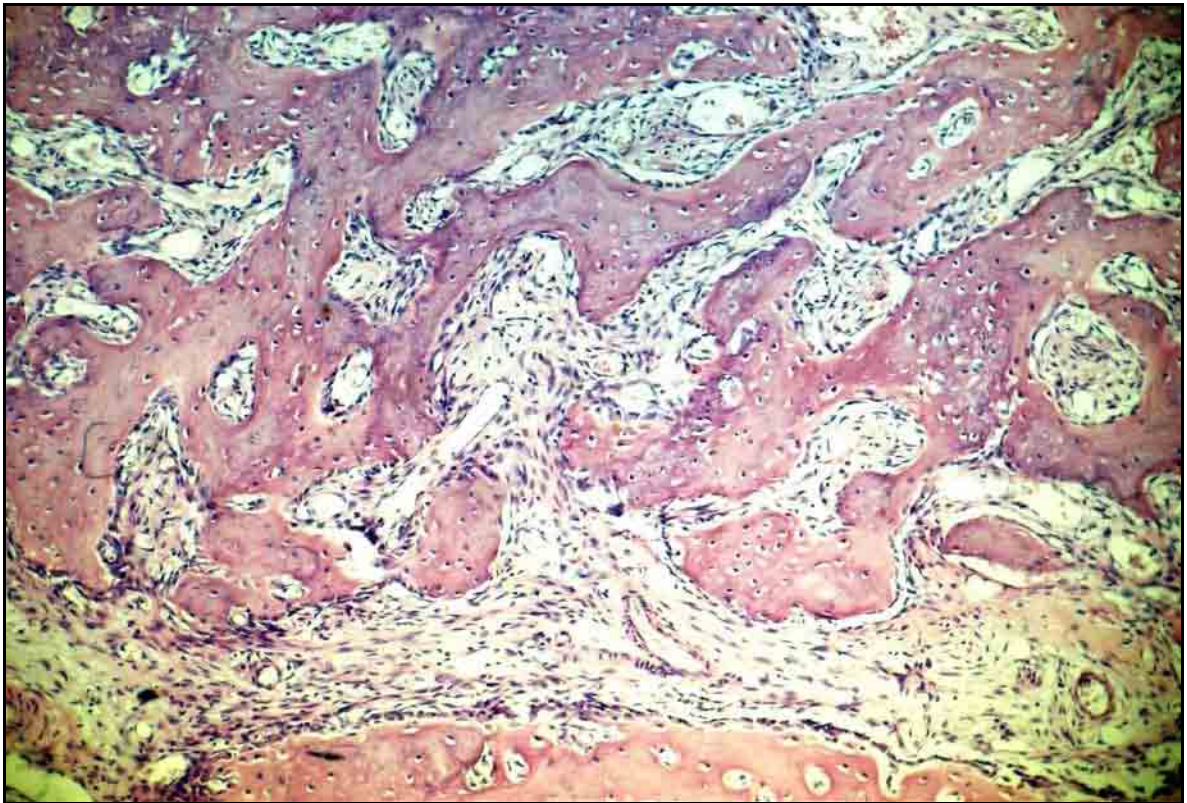


FIGURA 28 – Grupo 1 (controle) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas. H.E., original 63X.

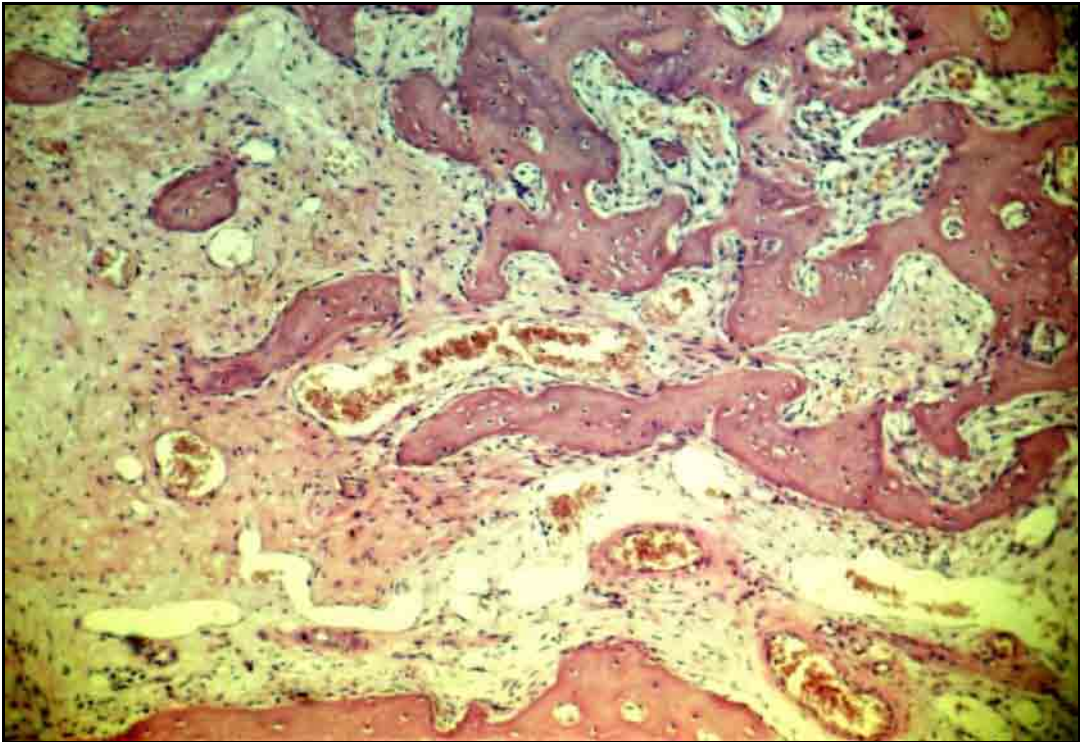


FIGURA 29 – Grupo 1 (controle) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas e grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.

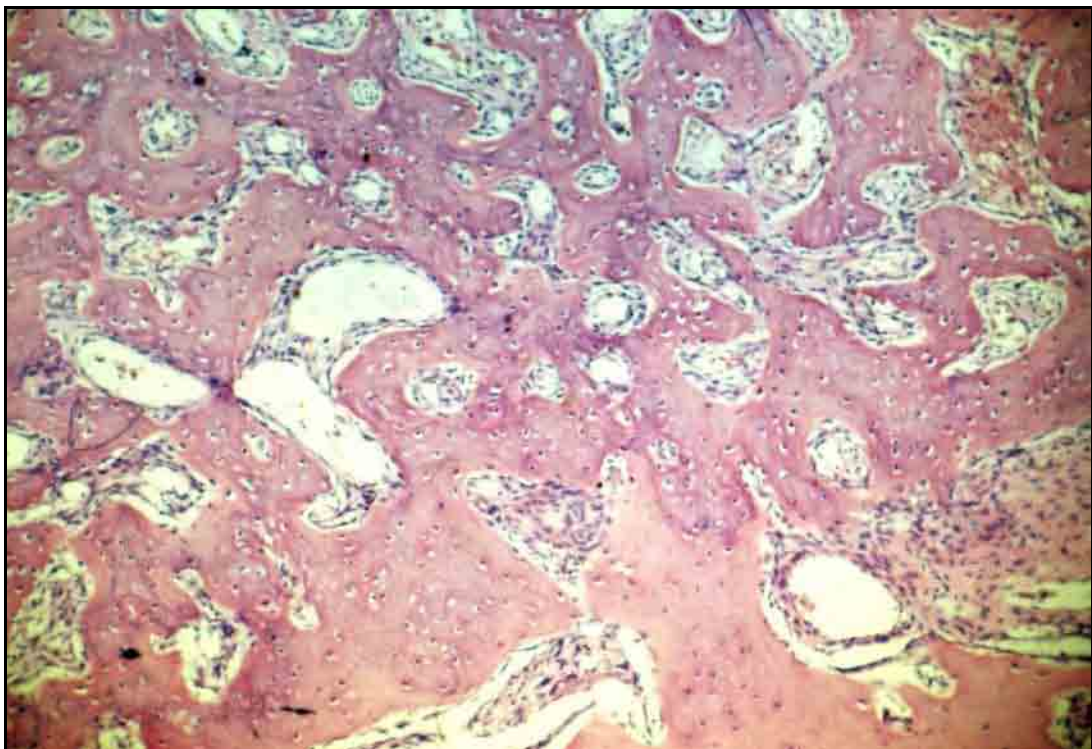


FIGURA 30 – Grupo 1 (controle) – 14 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas ósseas desenvolvidas. H.E., original 63X.

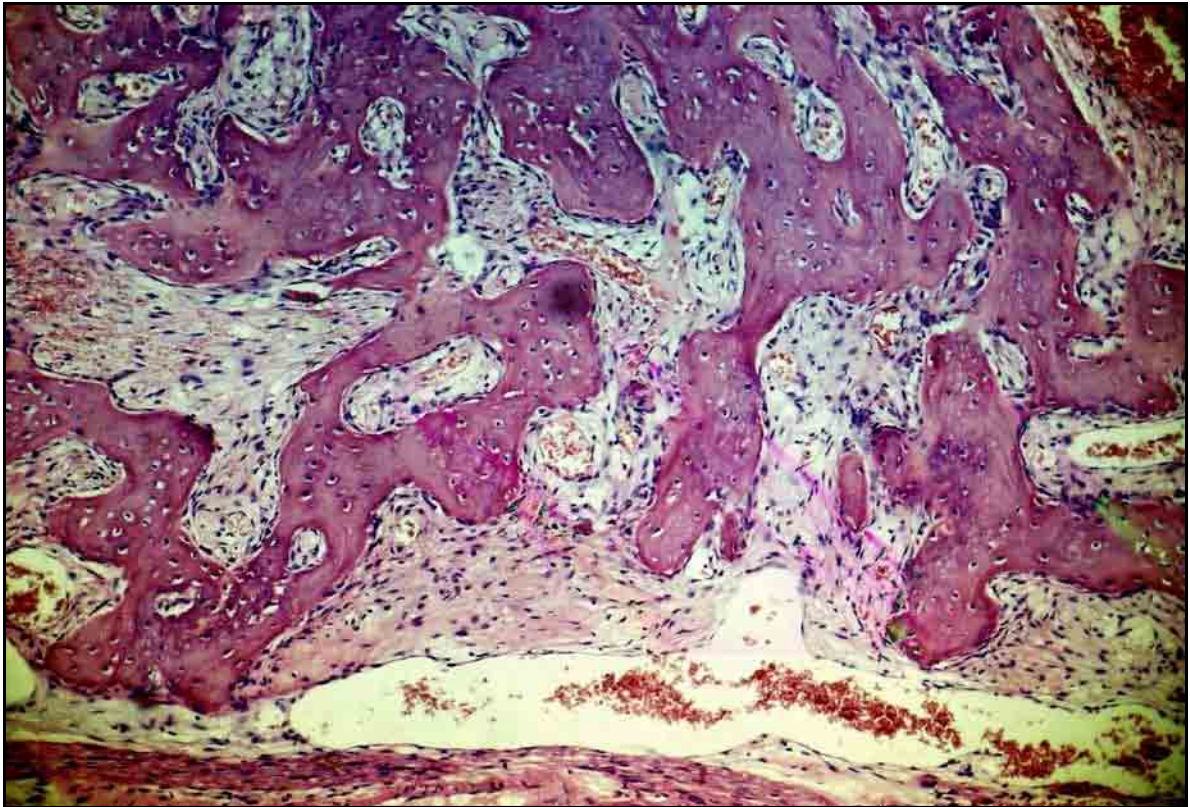


FIGURA 31 – Grupo 1 (controle) – 14 dias. Espécime mostrando o terço médio do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas e grande quantidade de tecido conjuntivo. H.E., original 63X.

Grupo 2 (Hemostop[®]) – Junto ao terço cervical, próximo ao material, observa-se intenso infiltrado inflamatório (Figura 32), com predominância de polimorfonucleares neutrófilos, ao lado de alguns macrófagos e linfócitos. Em direção à parede óssea alveolar, nota-se a presença de tecido conjuntivo com discreto número de fibroblastos e pequenas espículas ósseas neoformadas (Figura 33). Alguns linfócitos e macrófagos podem ser observados na região.

No nível dos terços médio e apical, o alvéolo encontra-se ocupado por trabéculas ósseas delgadas (Figura 34). O tecido conjuntivo, sem diferenciação óssea, apresenta moderado número de fibroblastos e vasos sanguíneos.

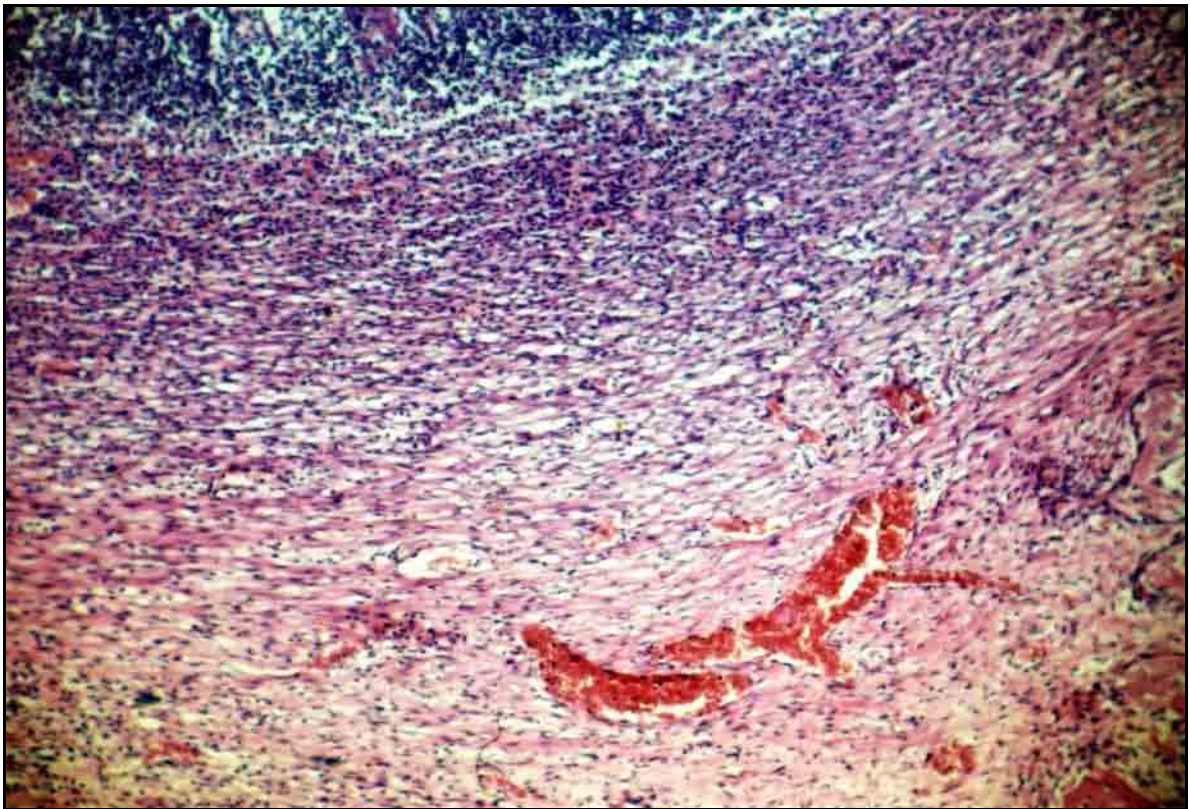


FIGURA 32 – Grupo 2 (Hemostop[®]) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo com intenso infiltrado inflamatório junto ao material. H.E., original 63X.

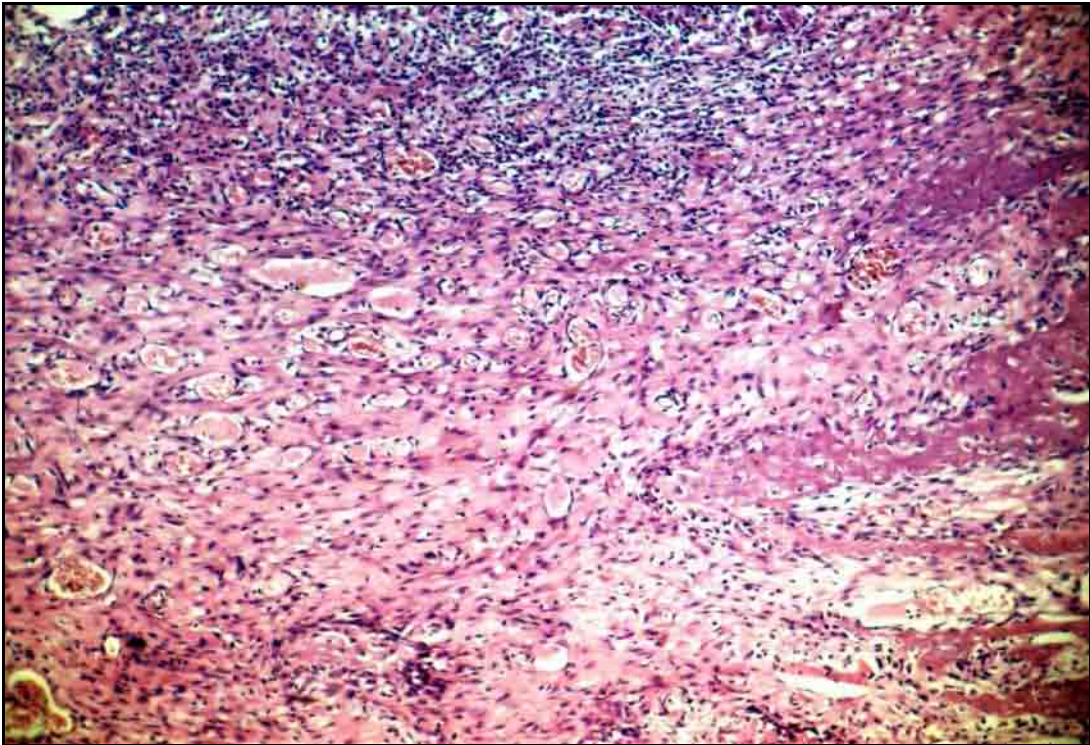


FIGURA 33 – Grupo 2 (Hemostop[®]) – 14 dias. Terço cervical próximo à parede alveolar com discreto número de fibroblastos e pequenas espículas ósseas neoformadas. H.E., original 63X.

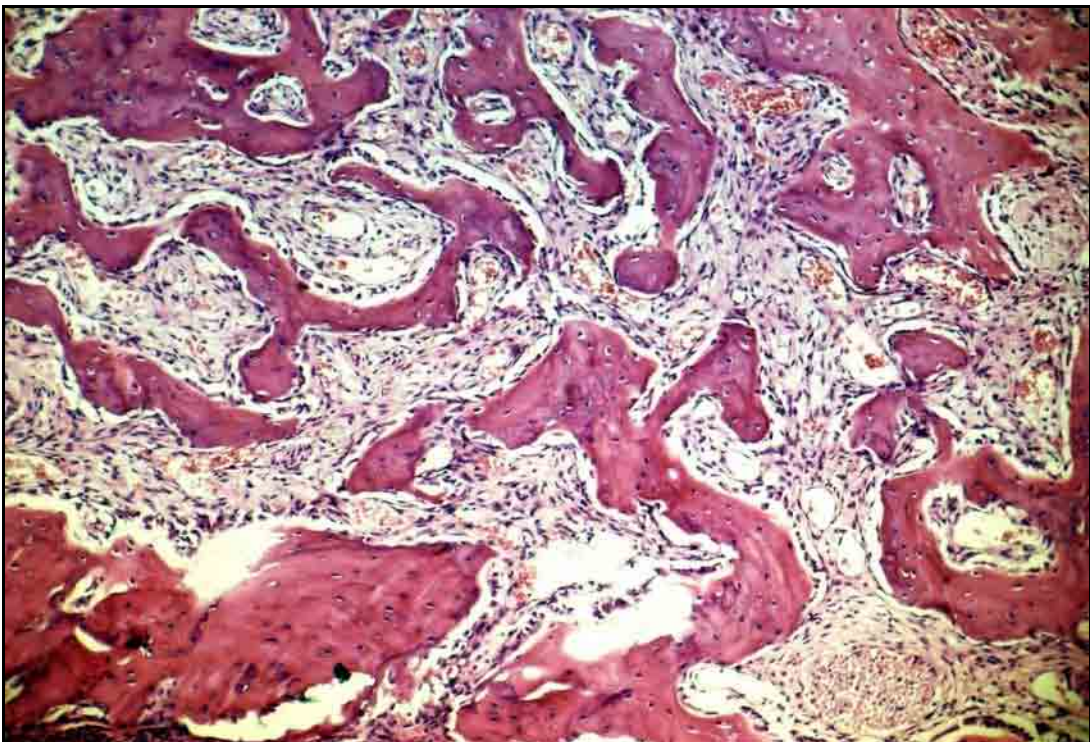


FIGURA 34 – Grupo 2 (Hemostop[®]) – 14 dias. Terço médio do alvéolo mostrando delgadas trabéculas ósseas. H.E., original 63X.

Grupo 3 (Pro-Tape[®]) – No nível do terço cervical, nas proximidades do material, nota-se infiltrado inflamatório intenso (Figura 35) com predominância de polimorfonucleares neutrófilos, ao lado de alguns macrófagos e linfócitos. O tecido conjuntivo está pouco organizado, com discreto número de fibroblastos ao lado de numerosos vasos capilares. Em direção à parede óssea alveolar, observa-se tecido conjuntivo mais organizado e algumas trabéculas ósseas neoformadas (Figura 36).

Junto aos terços médio e apical, observam-se pequenas trabéculas ósseas, permanecendo grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea, com moderado número de fibroblastos (Figuras 37 e 38).



FIGURA 35 – Grupo 3 (Pro-Tape®) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo com intenso infiltrado inflamatório junto ao material. H.E., original 160X.

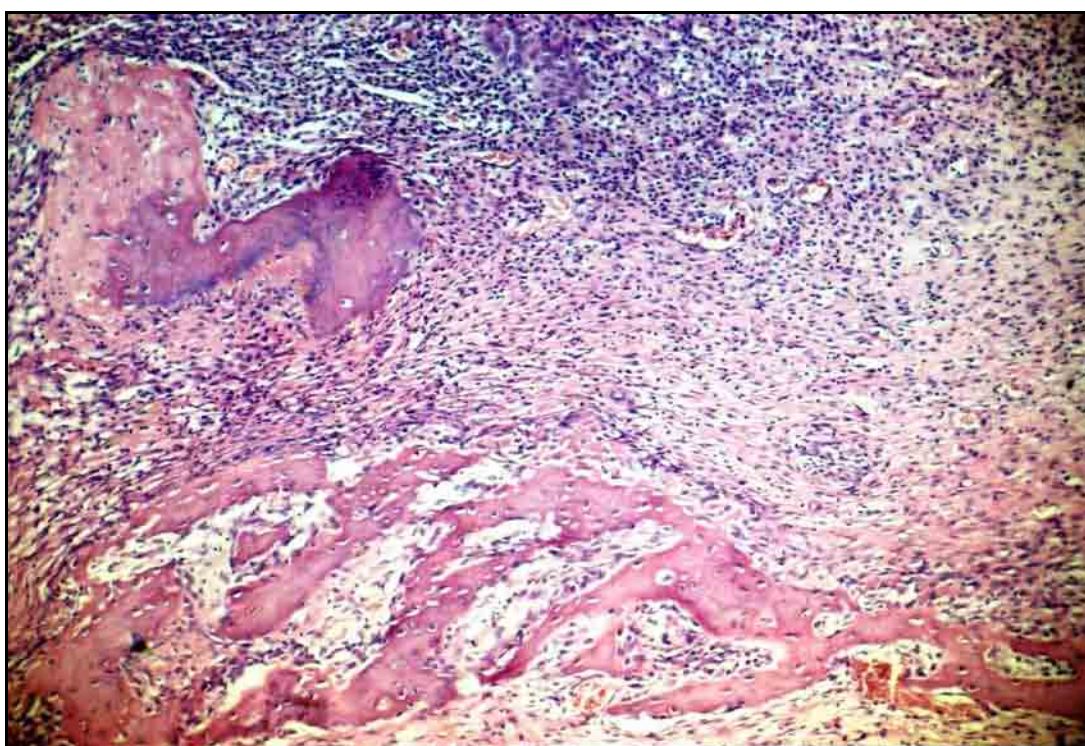


FIGURA 36 – Grupo 3 (Pro-Tape®) – 14 dias. Área situada próxima à parede óssea alveolar com tecido conjuntivo mais organizado e algumas trabéculas ósseas neoformadas. H.E., original 63X.

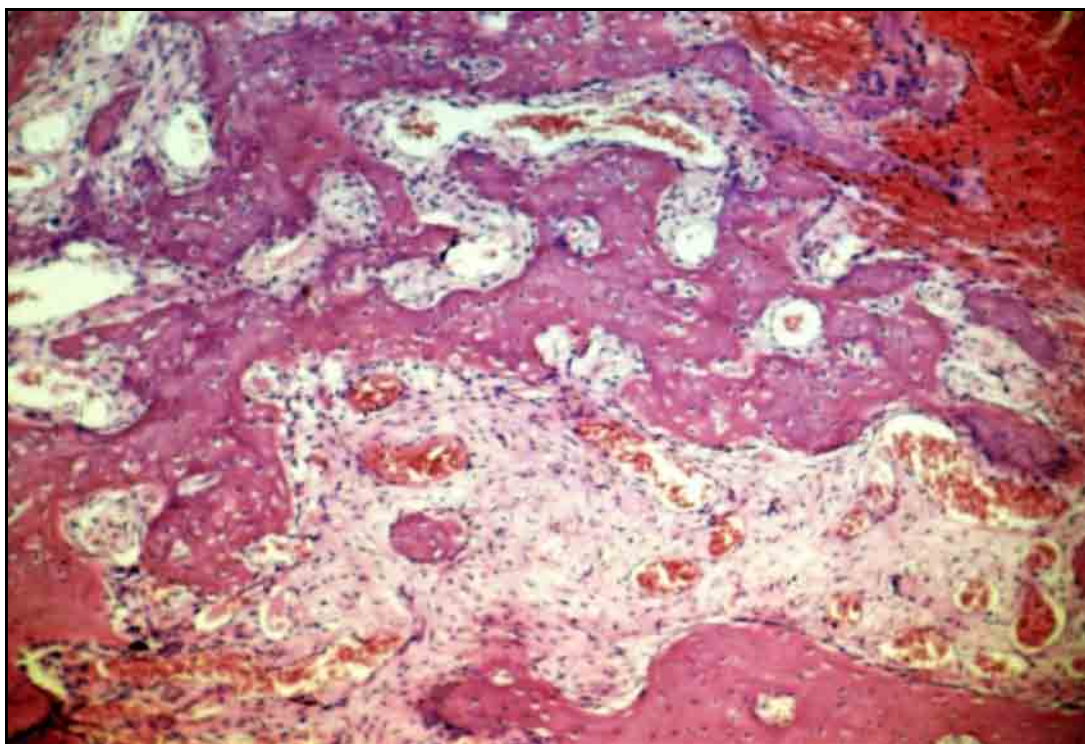


FIGURA 37 – Grupo 3 (Pro-Tape®) – 14 dias. Terço médio do alvéolo com trabéculas ósseas e tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.

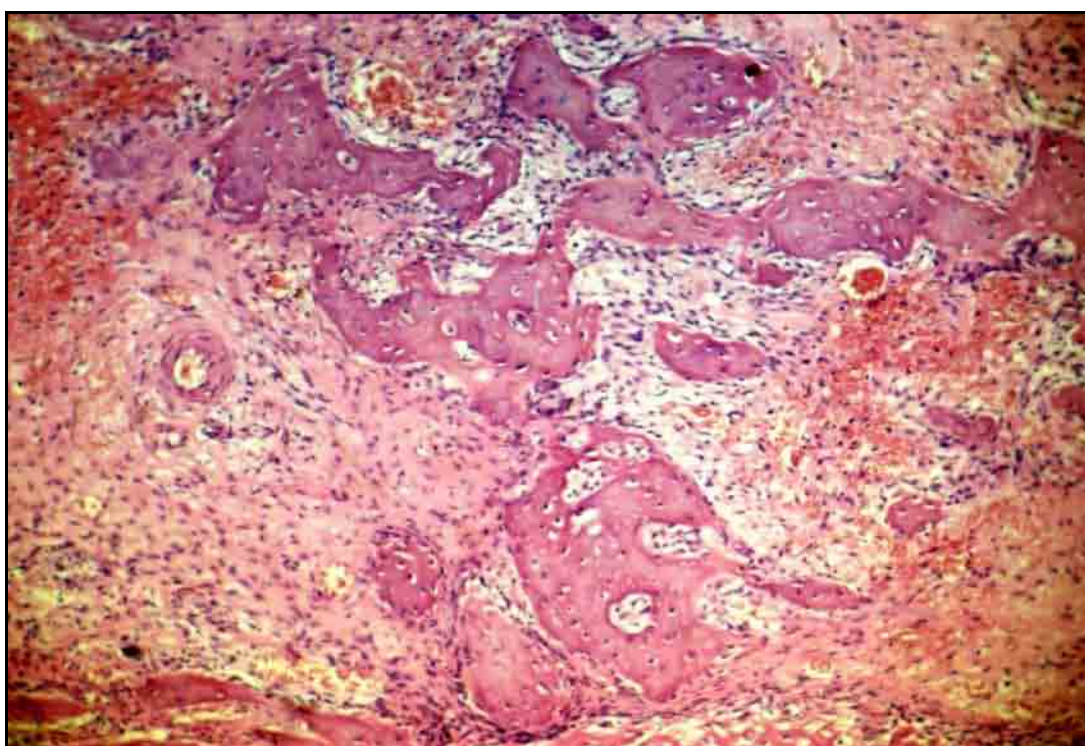


FIGURA 38 – Grupo 3 (Pro-Tape®) – 14 dias. Terço apical do alvéolo com trabéculas ósseas e grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.

Grupo 4 (ViscoStat[®]) – Junto ao terço cervical observam-se áreas ocupadas por infiltrado inflamatório com predominância de polimorfonucleares neutrófilos. Em direção à parede óssea alveolar, evidencia-se tecido conjuntivo, com moderado número de fibroblastos ao lado de linfócitos e macrófagos. Ocasionalmente, notam-se pequenas espículas ósseas neoformadas (Figura 39).

No nível dos terços médio e apical, observam-se, em alguns espécimens, a presença de trabéculas ósseas delgadas e permanência de grande quantidade de tecido conjuntivo, sem diferenciação óssea, com elevado número de fibroblastos (Figura 40). Em outros, evidencia-se trabéculas ósseas isoladas e tecido conjuntivo com moderado número de fibroblastos (Figura 41).

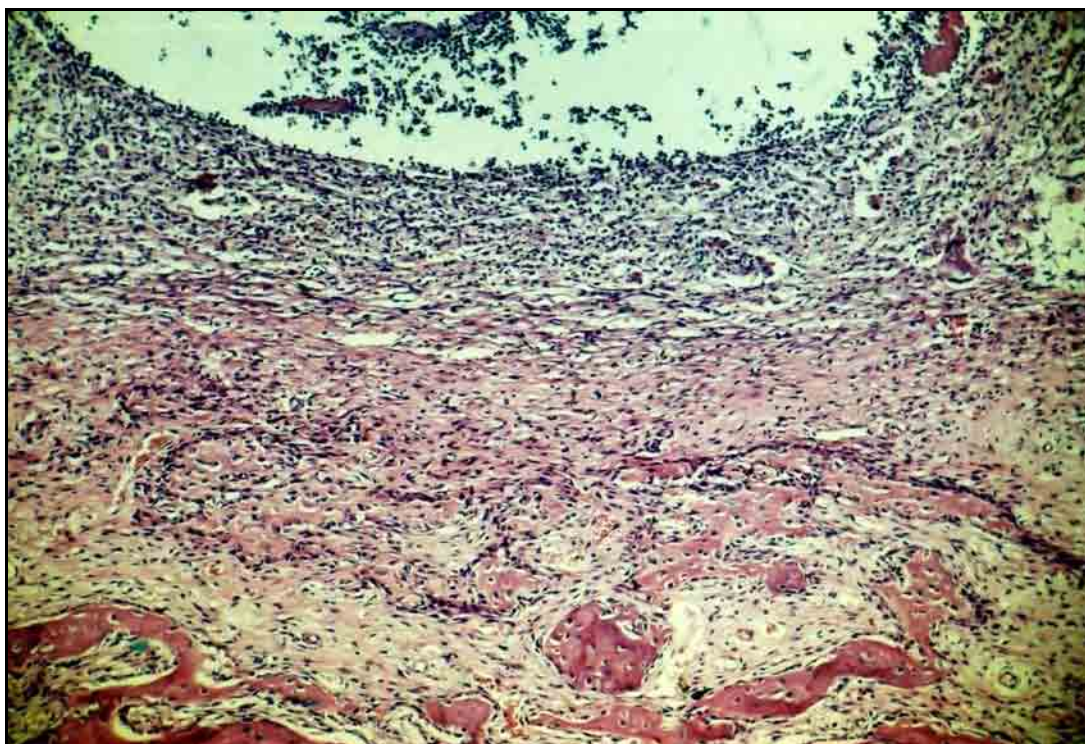


FIGURA 39 – Grupo 4 (ViscoStat®) – 14 dias. Terço cervical do alvéolo evidenciando pequenas espículas ósseas neoformadas junto à parede óssea alveolar. H.E., original 63X.

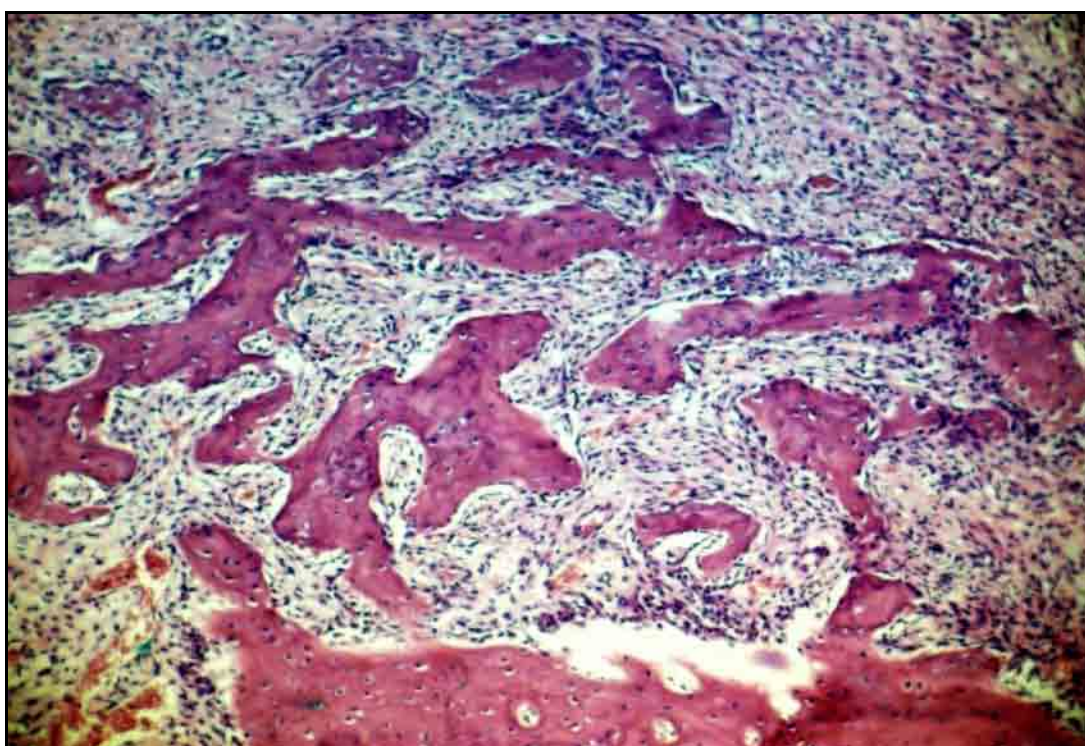


FIGURA 40 – Grupo 4 (ViscoStat®) – 14 dias. Terço médio com trabéculas ósseas delgadas e grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.

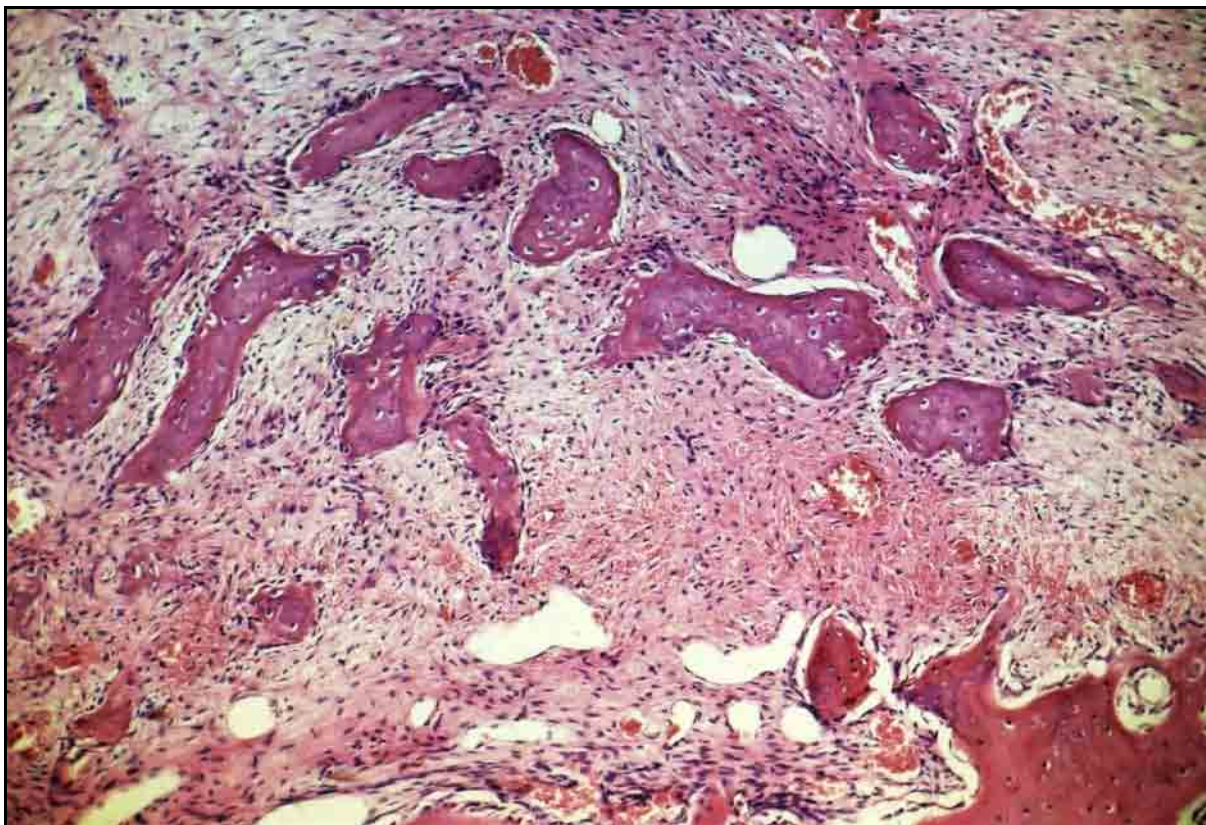


FIGURA 41 – Grupo 4 (ViscoStat®) – 14 dias. Terço médio evidenciando trabéculas ósseas isoladas e tecido conjuntivo com moderado número de fibroblastos. H.E., original 63X.

28 dias

Grupo 1 (controle) – Junto ao terço cervical, a maioria dos espécimens mostra a presença de trabéculas ósseas espessas, com algumas áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Figura 42). Em alguns casos, as trabéculas ósseas são mais delgadas,

permanecendo maior quantidade de tecido conjuntivo inter-trabecular (Figura 43).

No nível dos terços médio e apical as trabéculas ósseas são bem diferenciadas com reduzido espaço inter-trabecular (Figura 44).

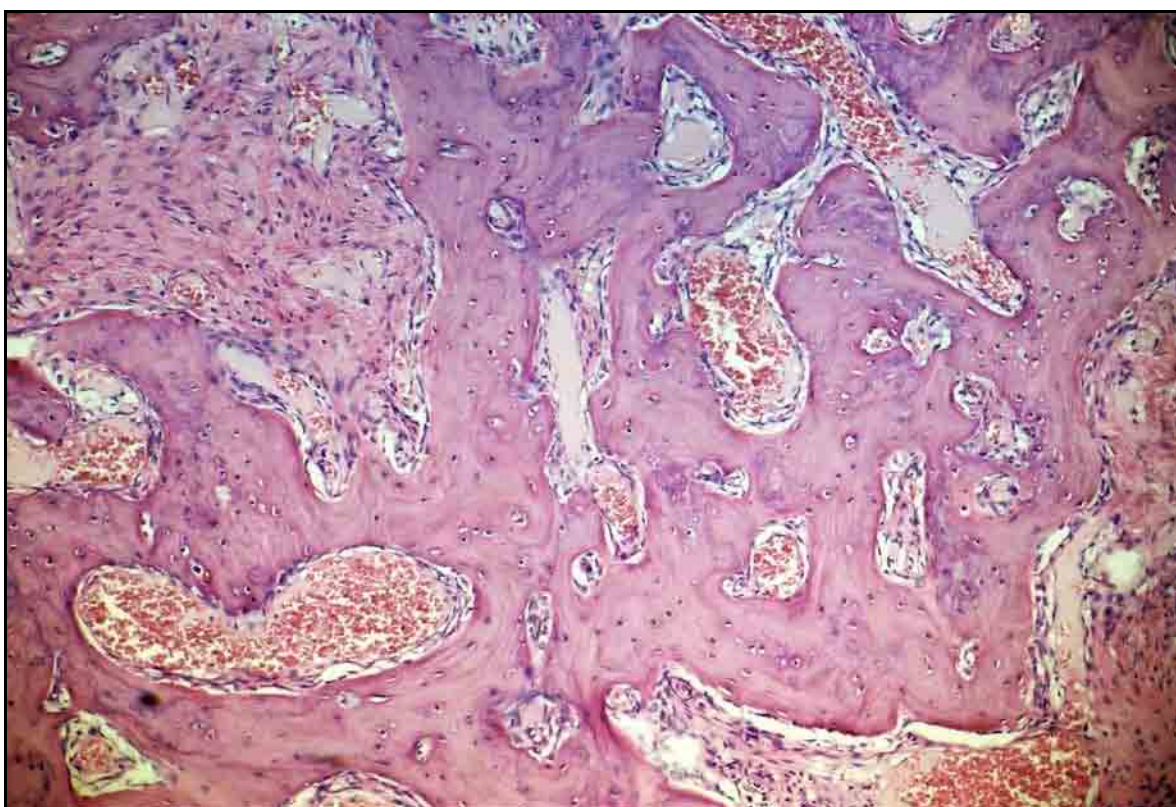


FIGURA 42 – Grupo 1 (controle) – 28 dias. Terço cervical com trabéculas ósseas espessas e áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.

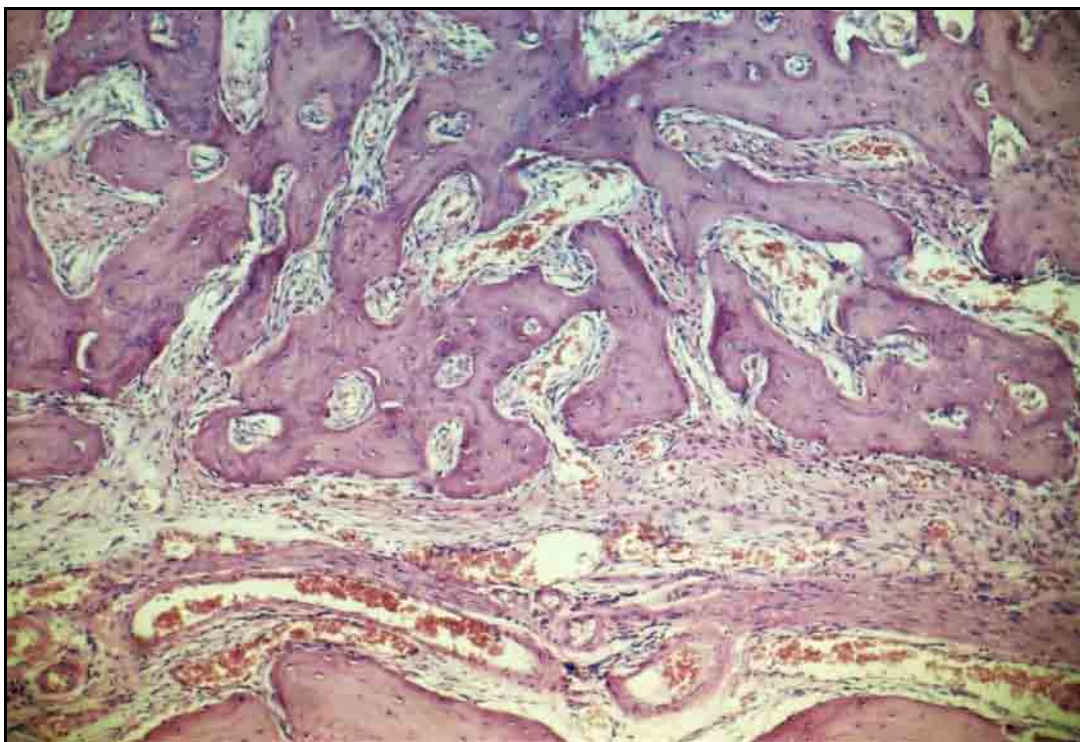


FIGURA 43 – Grupo 1 (controle) – 28 dias. Terço cervical com trabéculas ósseas delgadas e grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.

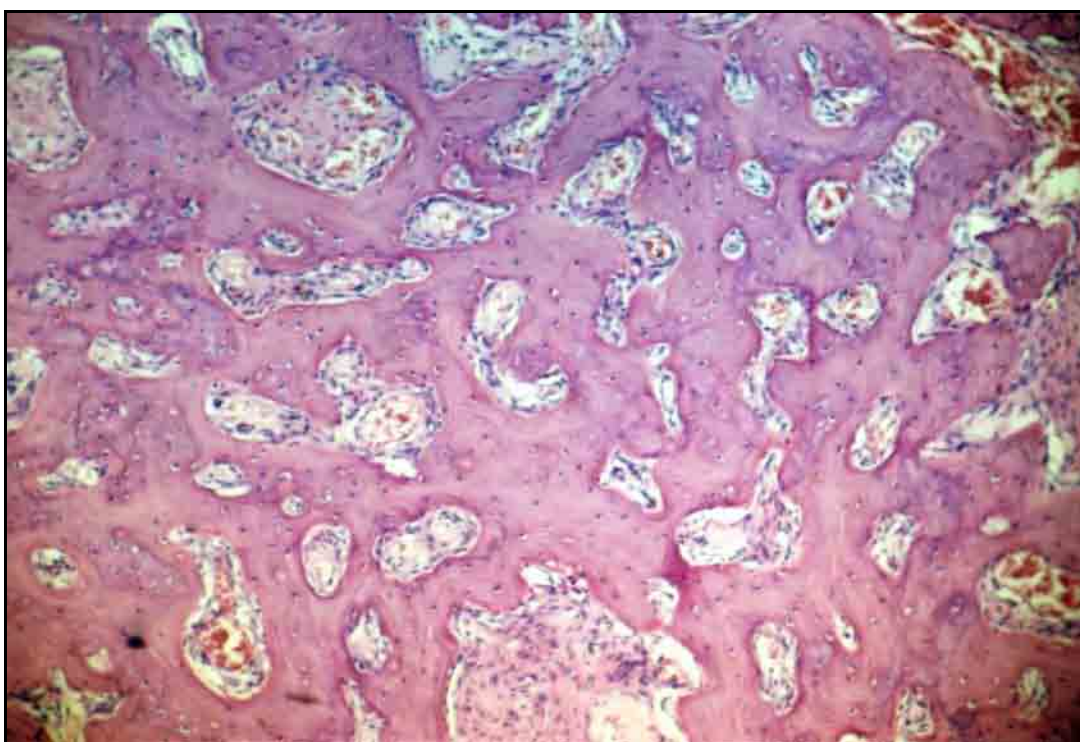


FIGURA 44 – Grupo 1 (controle) – 28 dias. Terço médio com trabéculas ósseas espessas e reduzido espaço inter-trabecular. H.E., original 63X.

Grupo 2 (Hemostop[®]) – Em alguns espécimens, no terço cervical, permanecem extensas áreas ocupadas com infiltrado inflamatório (Figura 45) e nele há predominância de macrófagos e linfócitos. Em direção à parede óssea alveolar, observa-se tecido conjuntivo com discreto número de fibroblastos, linfócitos e macrófagos. Em outros casos, o infiltrado inflamatório é mais discreto, notando-se tecido conjuntivo com discreto número de fibroblastos, ao lado de linfócitos e macrófagos. Algumas trabéculas ósseas isoladas também podem ser observadas na região (Figura 46).

No nível dos terços médio e apical, o alvéolo dental está ocupado por trabéculas ósseas, que deixam amplos espaços inter-trabeculares ocupados por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Figura 47).

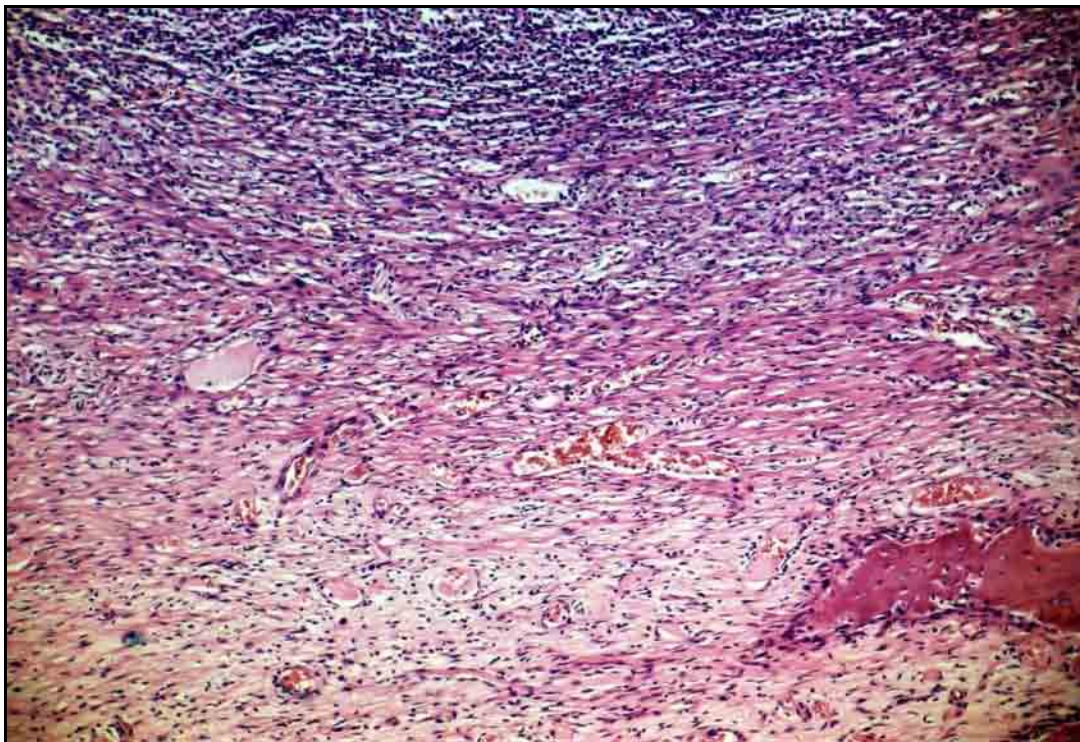


FIGURA 45 – Grupo 2 (Hemostop[®]) – 28 dias. Espécime mostrando extensas áreas ocupadas por infiltrado inflamatório. H.E., original 63X.



FIGURA 46 – Grupo 2 (Hemostop[®]) – 28 dias. Terço cervical mostrando algumas trabéculas ósseas isoladas. H.E., original 63X.

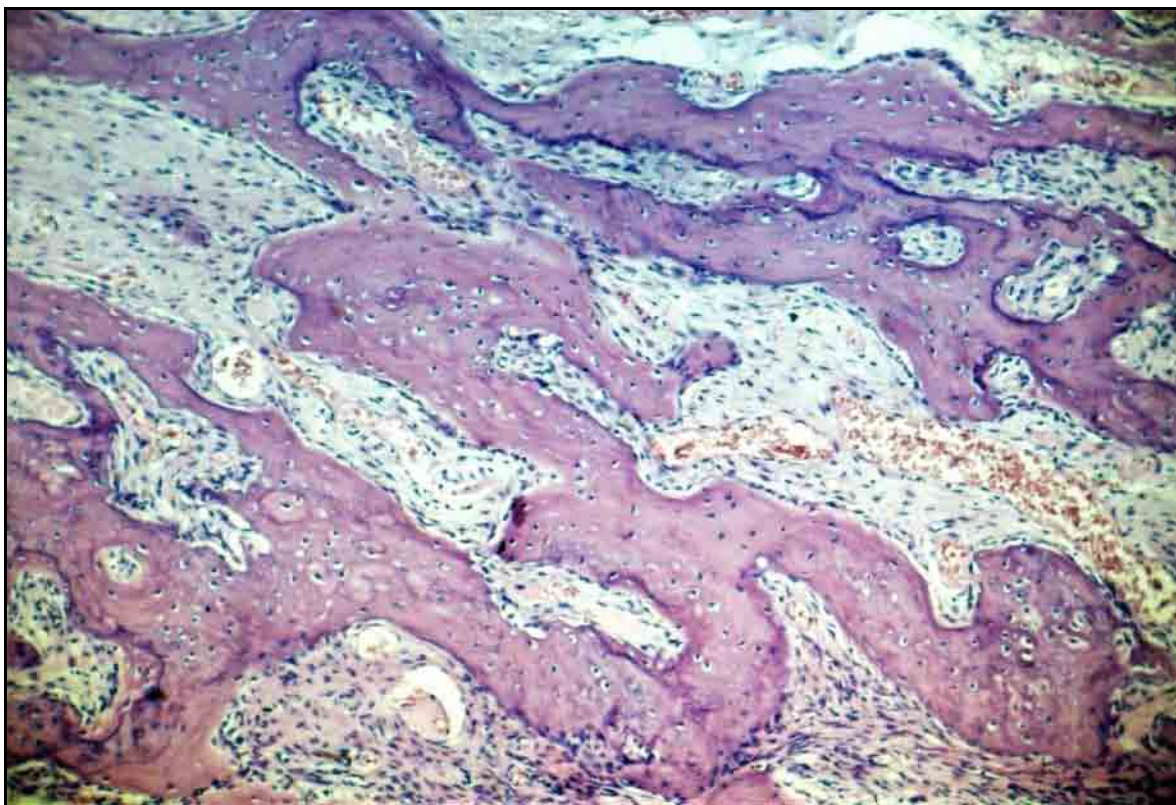


FIGURA 47 – Grupo 2 (Hemostop[®]) – 28 dias. Terço médio do alvéolo, com trabéculas ósseas, com amplos espaços ocupados por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.

Grupo 3 (Pro-Tape[®]) – Na maioria dos casos, no nível do terço cervical, permanecem áreas com infiltrado inflamatório (Figura 48), com predominância de linfócitos e macrófagos. Em direção à parede óssea alveolar podem ser evidenciadas algumas trabéculas ósseas neoformadas. Em outros, o terço cervical é ocupado por tecido conjuntivo, com moderado número de fibroblastos, ao lado de pequenas trabéculas ósseas neoformadas (Figura 49).

Junto aos terços médio e apical, observa-se a presença de trabéculas ósseas que, em alguns pontos, apresentam espaços mais amplos ocupados por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Figuras 50).

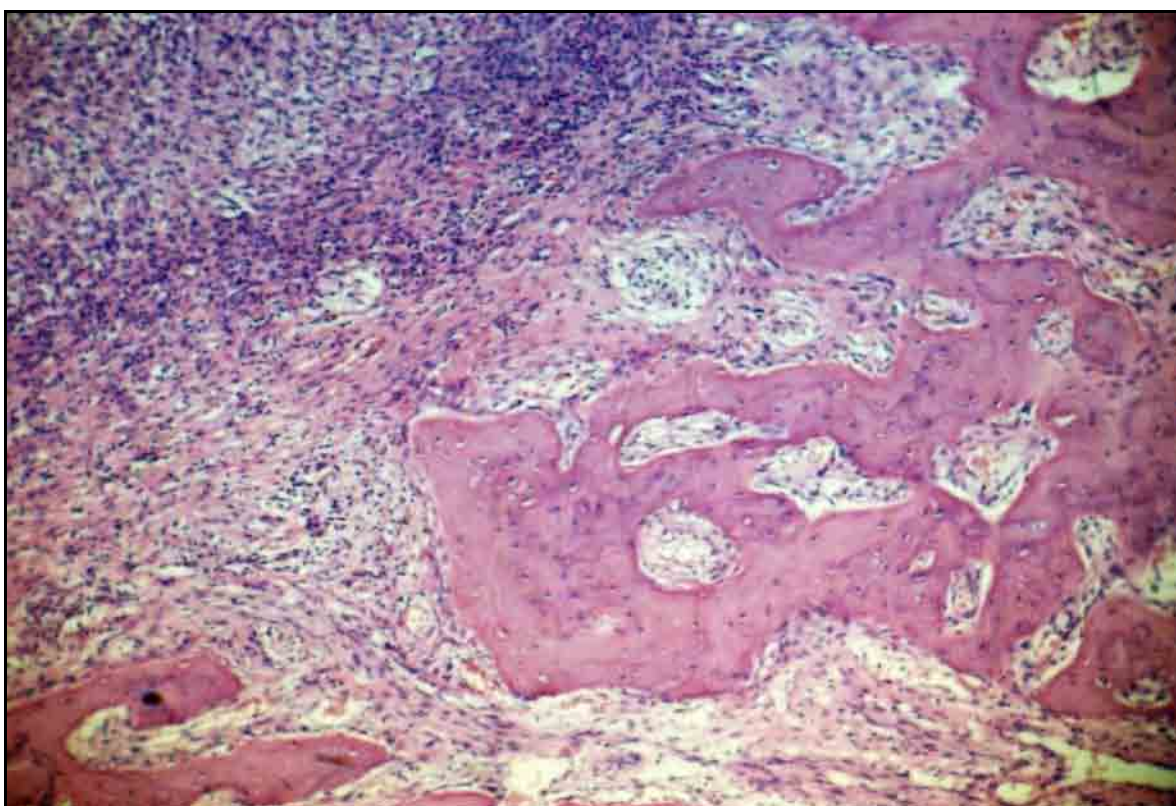


FIGURA 48 – Grupo 3 (Pro-Tape®) – 28 dias. Terço cervical do alvéolo com infiltrado inflamatório. H.E., original 63X.

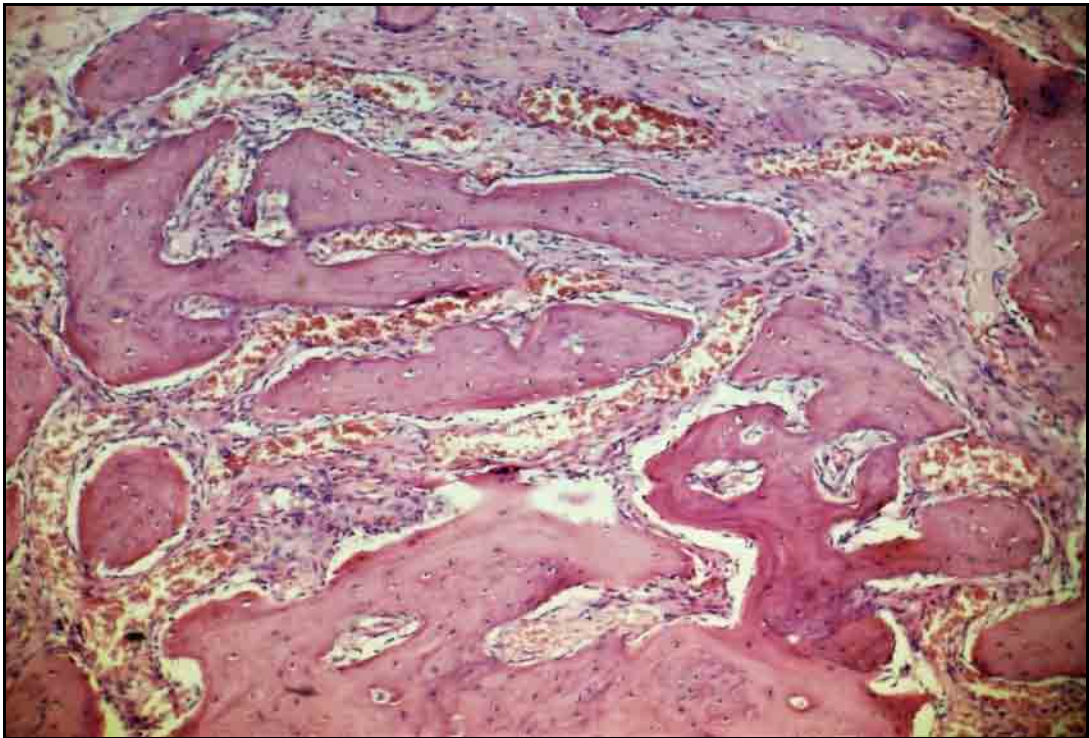


FIGURA 49 – Grupo 3 (Pro-Tape®) – 28 dias. Terço cervical mostrando pequenas trabéculas ósseas neoformadas. H.E., original 63X.

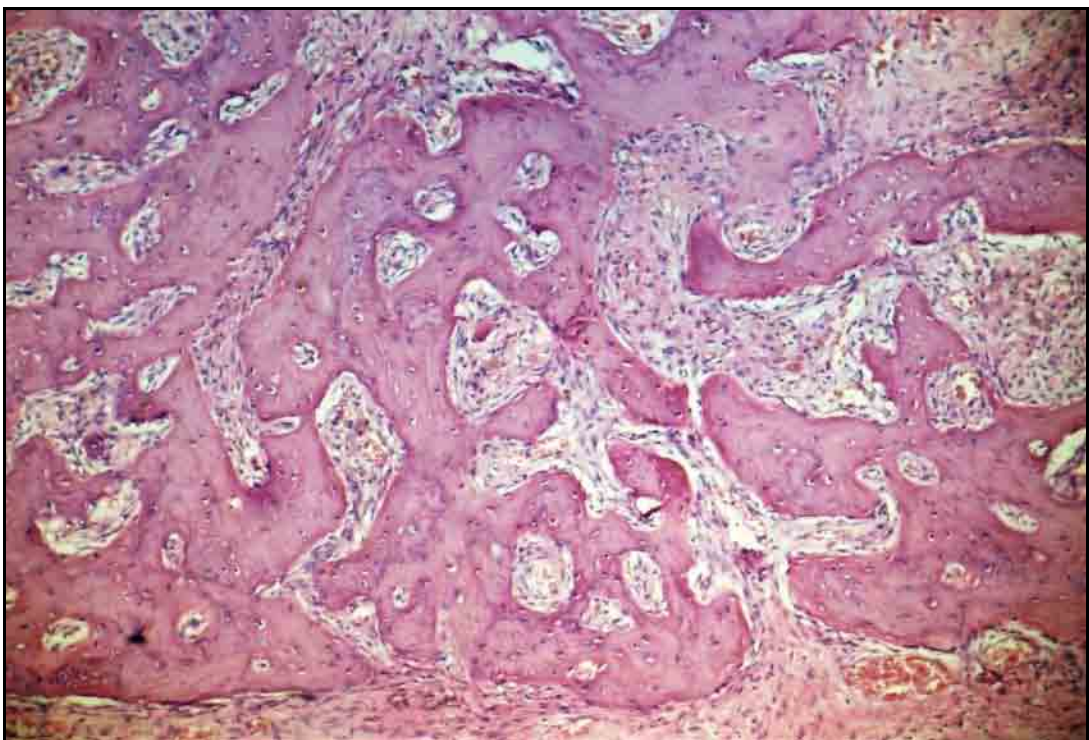


FIGURA 50 – Grupo 3 (Pro-Tape®) – 28 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas ósseas e espaços ocupados por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. H.E., original 63X.

Grupo 4 (ViscoStat[®]) – Junto ao terço cervical permanecem áreas de tecido conjuntivo com infiltrado inflamatório (Figura 51), e nele há predominância de linfócitos e macrófagos. Mais próximo à parede óssea alveolar aparecem delgadas trabéculas ósseas neoformadas.

No nível dos terços médio e apical, em alguns casos, observam-se trabéculas ósseas espessas (Figura 52) e, em outros, mais delgadas, permanecendo grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Figura 53).



FIGURA 51 – Grupo 4 (ViscoStat[®]) – 28 dias. Terço cervical do alvéolo com áreas de infiltrado inflamatório. H.E., original 63X.

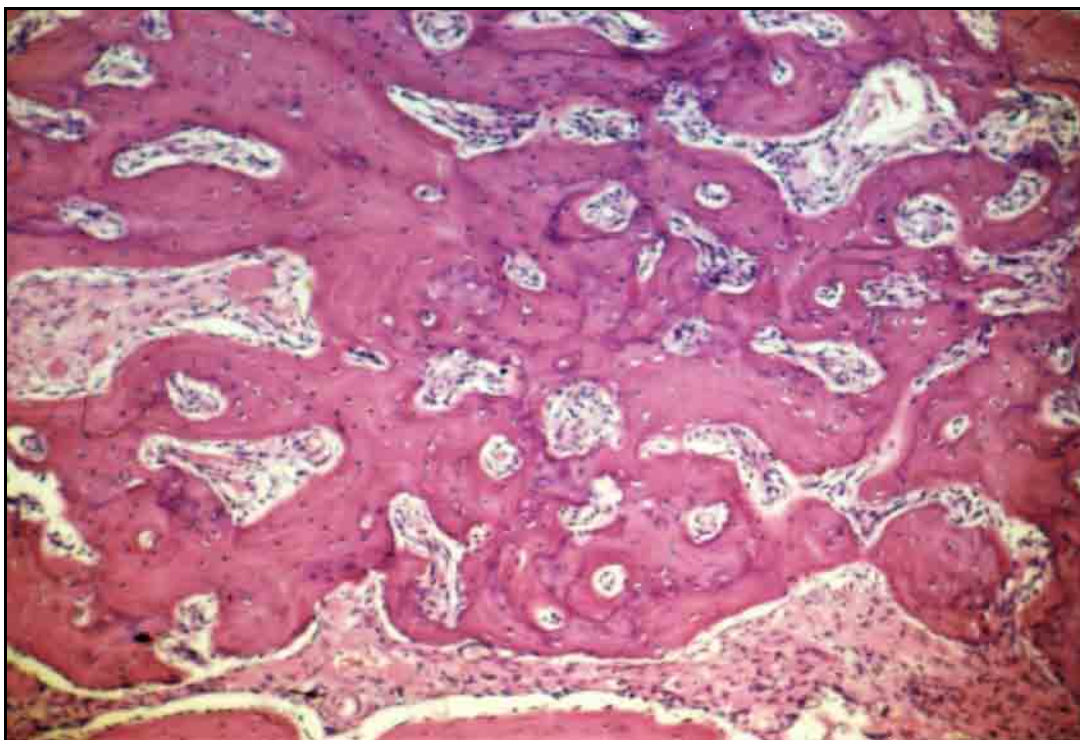


FIGURA 52 – Grupo 4 (ViscoStat®) – 28 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas ósseas espessas. H.E., original 63X.

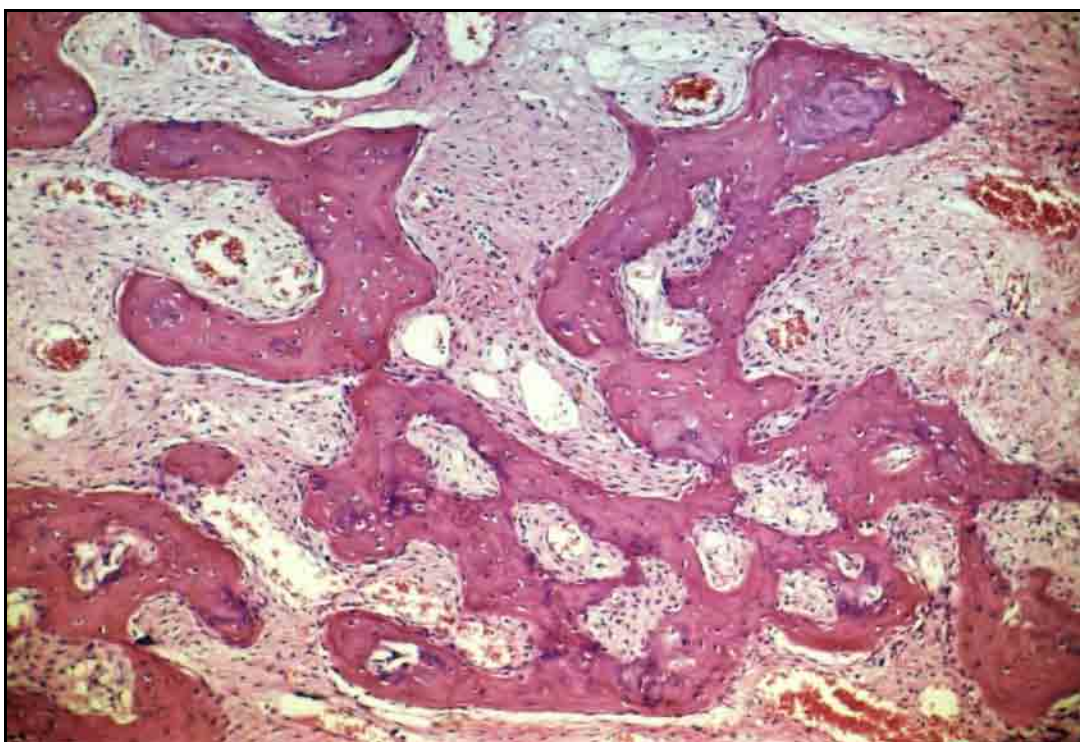


FIGURA 53 – Grupo 4 (ViscoStat®) – 28 dias. Espécime com trabéculas ósseas delgadas no nível do terço médio do alvéolo. H.E., original 63X.

5.1.2 Resultados Quantitativos obtidos com o Software ImageLab 2000

Após a realização da histometria óssea nos grupos 1 (controle), grupo 2 (Hemostop[®]), grupo 3 (ProTape[®]) e grupo 4 (ViscoStat[®]), os valores obtidos de cada área analisada foram armazenados em uma planilha de cálculos no *Software ImageLab 2000*. Um total de 120 campos foram analisados, sendo dois para cada animal. Cada período de 7, 14 e 28 dias foi demonstrado, separadamente, pelas figuras 54, 55 e 56, respectivamente, a fim de se estabelecer comparações visíveis entre os grupos estudados.

As porcentagens demonstradas nas figuras representam valores percentuais médios, da área ocupada por tecido ósseo, localizada na região lingual do terço médio do alvéolo.

Nota-se que, no 7^o dia pós-operatório (Figura 54 e Tabela 1), o grupo 1 (controle) apresentou uma porcentagem de área óssea neoformada de 24,9%, enquanto os grupos 2 (Hemostop[®]), 3 (ProTape[®]) e 4 (ViscoStat[®]) apresentaram resultados bastante semelhantes, com porcentagens de 8,4%; 7,3% e 7,5%; respectivamente.

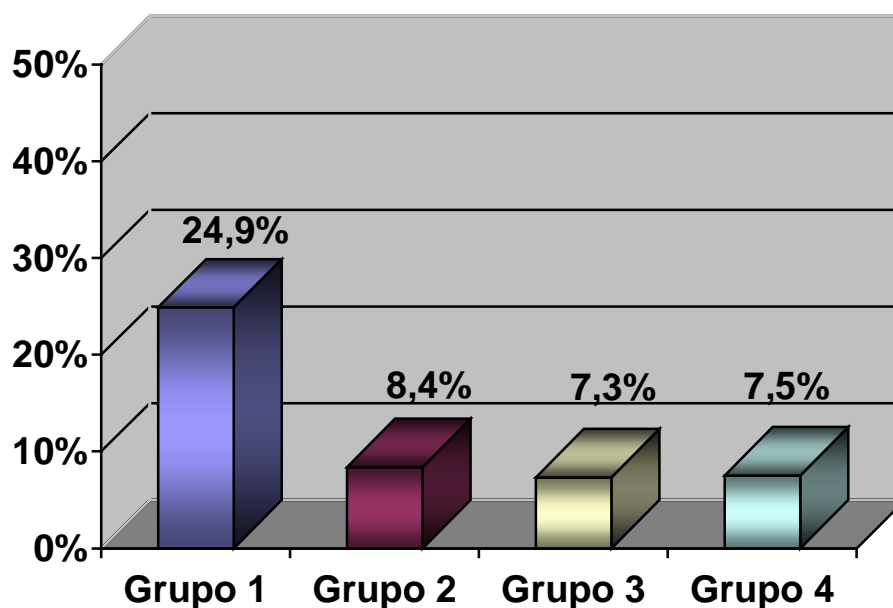


Figura 54 – Média da porcentagem óssea, aos 7 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.

Tabela 1 – Média da porcentagem óssea, aos 7 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.

Grupo	%	Média	Valor Máximo	Valor Mínimo
1	24,9	140567,1	166955,3	93999,3
2	8,4	47420,2	87821,4	18543,2
3	7,3	41504,2	108404,7	8375,7
4	7,5	42664,0	26639,3	14251,5

No 14^o dia pós-operatório (Figura 55 e Tabela 2), o grupo 1 (controle) apresentou uma porcentagem de área óssea neoformada maior (35,7%) que os grupos 3 (ProTape[®]) (22,9%), o 2 (Hemostop[®]) (18,4%) e o 4 (ViscoStat[®]) (11,5%).

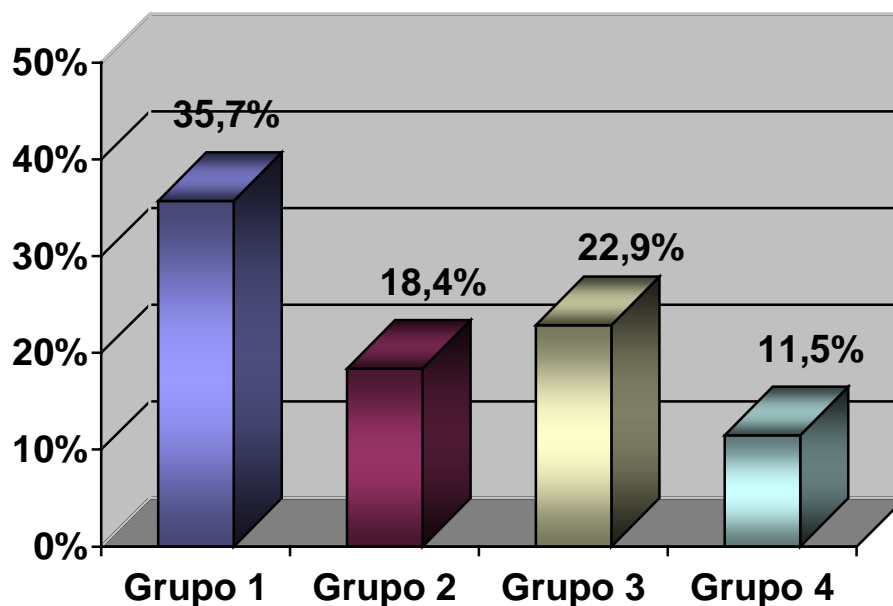


Figura 55 – Média da porcentagem óssea, aos 14 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.

Tabela 2 – Média da porcentagem óssea, aos 14 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.

Grupo	%	Média	Valor	
			Máximo	Mínimo
1	35,7	201271,0	277138,7	160826,0
2	18,4	104234,3	136303,0	92316,4
3	22,9	129480,6	181626,1	70082,2
4	11,5	64945,2	102476,8	53616,5

No 28^o dia pós-operatório (Figura 56 e Tabela 3), o grupo 1 (controle) apresentou uma porcentagem de área óssea neoformada de 45,7%; seguido pelo grupo 3 (ProTape[®]); pelo grupo 2 (Hemostop[®]) e pelo grupo 4 (ViscoStat[®]), com porcentagens de 36,0%; 33,4% e 29,0%; respectivamente.

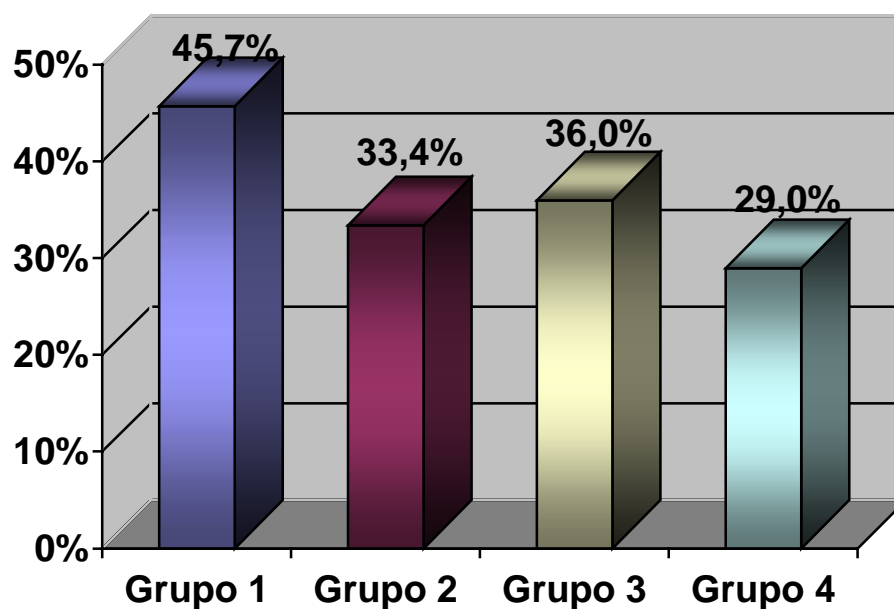


Figura 56 – Média da porcentagem óssea, aos 28 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.

Tabela 3 – Média da porcentagem óssea, aos 28 dias, presente no terço médio do alvéolo dos grupos 1, 2, 3 e 4.

Grupo	%	Média	Valor Máximo	Valor Mínimo
1	45,7	257866,4	322177,3	221775,1
2	33,4	188302,1	229818,0	117127,2
3	36,0	203212,7	263551,2	119615,7
4	29,0	163693,0	292051,7	39858,0

5.2 Resultados Estatísticos

Na análise histométrica, obteve-se o cálculo da área ocupada por tecido ósseo neoformado em cada um dos dois campos que delimitaram o terço médio do alvéolo dental. A somatória destes resultou na área total de neoformação óssea em cada animal. A seguir, calculou-se a mediana para cada um dos grupos em questão.

Então, foi aplicado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, comparando-se a área de formação óssea entre os períodos; entre os grupos; e relacionando os dois, cujos resultados são os seguintes:

1) quando foram comparadas as áreas de osso neoformado entre o 7^o, 14^o e 28^o dias pós-operatórios, verificou-se que houve um aumento gradativo de neoformação óssea em todos os grupos analisados (controle, Hemostop[®], ProTape[®] e ViscoStat[®]), sendo estas diferenças estatisticamente significantes em nível de 5% ($p < 0,05$), como demonstrado pela tabela 4 e figura 57.

Tabela 4 – Teste de Kruskal-Wallis comparando a área óssea presente nos períodos de 7, 14 e 28 dias em todos os grupos.

Comparação das Amostras	Mediana 1	Mediana 2	Diferença	Significância 5% ($p < 0,05$)
7 dias X 14 dias	305,00	515,00	-210,00	0,0450 S*
7 dias X 28 dias	249,00	571,00	-322,00	0,0000 S*
14 dias X 28 dias	296,00	524,00	-228,00	0,0200 S*

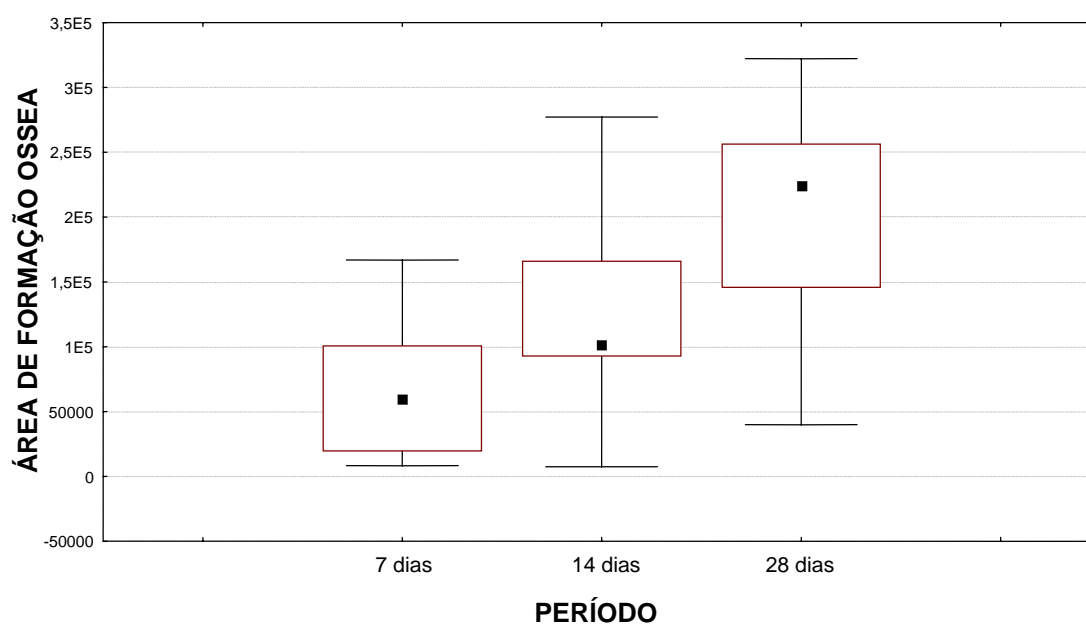


Figura 57 – Área de formação óssea presente nos períodos de 7, 14 e 28 dias em todos os grupos.

2) quando as somas das áreas ósseas formadas no terço médio do alvéolo dos quatros grupos estudados foram comparadas: - grupo 1 (controle), grupo 2 (Hemostop[®]), grupo 3 (ProTape[®]) e grupo 4 (ViscoStat[®]), observou-se que houve diferenças significantes da quantidade óssea do grupo 1 em relação aos grupos 2, 3 e 4, em nível de 5%. Por outro lado, tais diferenças não foram encontradas ao se comparar os grupos 2, 3 e 4 (Tabela 5 e Figura 58).

Tabela 5 – Teste de Kruskal-Wallis comparando a área óssea presente no terço médio do alvéolo de todos os animais dos grupos 1, 2, 3 e 4.

Comparação das Amostras	Mediana 1	Mediana 2	Diferença	Significância 5% (p<0,05)
G1 X G2	307,00	158,00	149,00	0,0200 S*
G1 X G3	289,00	176,00	113,00	0,0191 S*
G1 X G4	311,00	154,00	157,00	0,0110 S*
G2 X G3	222,00	243,00	-21,00	0,6632 NS*
G2 X G4	265,00	200,00	65,00	0,1776 NS*
G3 X G4	265,00	200,00	65,00	0,1776 NS*

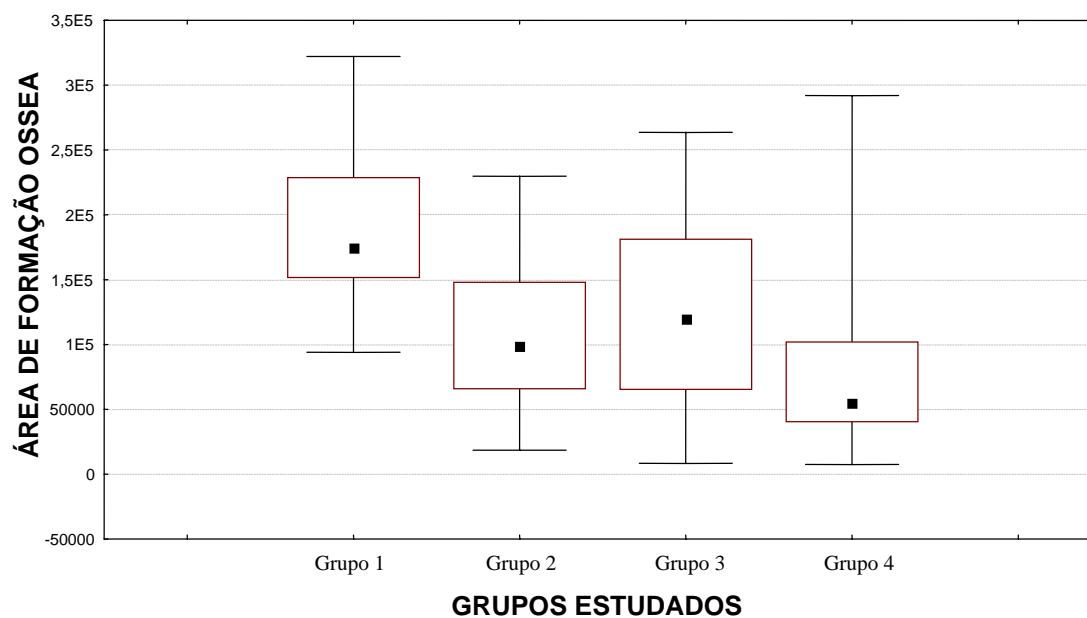


Figura 58 – Área de formação óssea presente nos grupos estudados em todos os períodos.

A análise estatística forneceu uma série de comparações (amostras comparadas duas a duas) entre os grupos e os períodos estudados, conforme próxima tabela.

Pode-se constatar que as diferenças existentes entre os grupos 1 (controle), 2 (Hemostop[®]), 3 (ProTape[®]) e 4 (ViscoStat[®]), em relação à quantidade óssea presente no terço médio do alvéolo, nos períodos de 7, 14 e 28 dias, não foram estatisticamente significantes, apesar de existirem diferenças qualitativas. Houve diferença significativa quando se comparou, aos 7 dias, o grupo 1 e o 3, e, aos 14 dias, quando se confrontou o grupo 3 e o 4, ambos em nível de 5% (Tabela 5).

Tabela 6 – Teste de Kruskal-Wallis comparando a área óssea presente no terço médio do alvéolo de todos os animais em relação aos seus períodos.

Comparação das Amostras	Mediana 1	Mediana 2	Diferença	Significância 5% (p<0,05)
7-G1 X 7-G2	40,00	15,00	25,00	0,0900 NS*
7-G1 X 7-G3	39,00	16,00	23,00	0,0163 S*
7-G1 X 7-G4	40,00	15,00	25,00	0,0900 NS*
14-G1 X 14-G2	40,00	15,00	25,00	0,0900 NS*
14-G1 X 14-G3	35,00	20,00	15,00	0,1172 NS*
14-G1 X 14-G4	40,00	15,00	25,00	0,0900 NS*
28-G1 X 28-G2	34,00	21,00	13,00	0,1745 NS*
28-G1 X 28-G3	31,00	24,00	7,00	0,4647 NS*
28-G1 X 28-G4	34,00	21,00	13,00	0,1745 NS*
7-G2 X 7-G3	32,00	23,00	9,00	0,3472 NS*
7-G2 X 7-G4	29,00	26,00	3,00	0,7540 NS*
14-G2 X 14-G3	24,00	31,00	-7,00	0,4647 NS*
14-G2 X 14-G4	34,00	21,00	13,00	0,1745 NS*
28-G2 X 28-G3	23,00	32,00	-9,00	0,3472 NS*
28-G2 X 28-G4	28,00	27,00	1,00	0,9168 NS*
7-G3 X 7-G4	25,00	30,00	-5,00	0,6015 NS*
14-G3 X 14-G4	37,00	18,00	19,00	0,0472 S*

6 Discussão

O processo de reparo em feridas de extração dental é definido como um conjunto de reações teciduais desencadeadas no interior do alvéolo logo após a exodontia. O organismo tem como objetivo, frente a um traumatismo após a extração dental, preencher com tecido ósseo o espaço deixado no alvéolo (CARVALHO; OKAMOTO, 1987).

A etiologia do retardo do processo de reparo alveolar causado por fatores locais é consequência da presença de substâncias estranhas ou irritantes no interior do alvéolo, ocasionando desorganização do coágulo sanguíneo e/ou irritação dos remanescentes do ligamento periodontal (CARVALHO et al., 1980; CARVALHO; OKAMOTO, 1987; SAAD NETO et al., 1982; SANCHES et al., 1972). Noutras vezes pode ser devido a uma interferência na capacidade de proliferação das células do ligamento periodontal.

O Hemostop[®] (esponja de colágeno), o Pro-Tape[®] (membrana de colágeno) e o ViscoStat[®] (sulfato férrico a 20%) são indicados, respectivamente, ao tratamento de hemorragia após extração dental, à regeneração tecidual guiada em periodontia ou implantodontia e ao controle de hemorragias em tecido ósseo

ou mole. Na literatura, ainda não foram encontrados relatos sobre o comportamento desses materiais durante o processo de reparo alveolar.

O complexo fenômeno que envolve o processo de reparo alveolar tem sido estudado, ao longo de décadas, através de diversos métodos e utilização de diferentes modelos experimentais, tais como cães (CAFLIN, 1936; HUEBSCH; HANSEN, 1969; ISAKA et al., 2001; SANTOS-PINTO, 1964), macacos (SIMPSON, 1960), ratos (CARVALHO et al., 1997a, 1997b; GUGLIELMOTTI; CABRINI, 1985; JOHANSEN, 1970; OKAMOTO; FIALHO, 1990; OKAMOTO; RUSSO, 1973) e humanos (AMLER et al., 1960, 1969).

O rato, como modelo experimental, tem sido utilizado em inúmeros e importantes trabalhos na linha de pesquisa sobre o processo de reparo alveolar (AMLER, 1969; CARVALHO et al., 1997a, 1997b; GUGLIELMOTTI; CABRINI, 1985; HUEBSCH et al., 1952; JOHANSEN, 1970; OKAMOTO; FIALHO, 1990; OKAMOTO; RUSSO, 1973). O fato de a seqüência de fenômenos biológicos do processo de reparo alveolar entre ratos e humanos ser muito semelhante é que permite estabelecer uma analogia entre os eventos ocorridos nessas duas espécies (AMLER, 1969; HUEBSCH et al., 1952; SIMPSON, 1969), apesar da reparação alveolar, no rato, ocorrer em torno de duas vezes mais rápida que no homem (HUEBSCH et al., 1952).

Associado a isto, o rato é um animal de fácil obtenção, fácil manuseio pré e pós-operatório, e ainda existe o domínio da execução da técnica cirúrgica proposta por Okamoto e Russo (1973) neste centro de pesquisa. Todas essas peculiaridades induziram a escolha deste modelo biológico no presente estudo.

Embora o processo de reparo alveolar possa ser avaliado através de diferentes métodos de análise, acredita-se que a análise histológica permita seu conhecimento morfológico, em nível de microscopia óptica, e a avaliação de seus aspectos mais significativos (GARBIN JÚNIOR, 2001). Já a análise histométrica permite uma avaliação quantitativa com um mínimo de subjetividade.

De acordo com Okamoto e Fialho (1990), o processo de reparo em feridas de extração dental acontece entre o 24^o e o 28^o dia pós-operatório, e não no 21^o como suspeitado anteriormente. Assim como Poi (1996), Mendes (2000) e Aranega (2001), optou-se pela exclusão do 21^o dia pós-operatório e realizou-se o processamento histológico das peças aos 7, 14 e 28 dias, acreditando que estes representem os tempos relativamente curto, médio e longo.

A provável explicação para a visualização dos materiais estudados no terço cervical do alvéolo, uma vez que foram colocados no terço médio e apical, está no fato de que, na maioria das vezes, mesmo com a realização de uma boa hemostasia, estes tendem a se deslocar em direção ao terço médio e

cervical devido à hemorragia relativamente severa que ocorre logo após a extração dental (MENDES, 2000).

Segundo Carvalho e Okamoto (1978), de uma forma geral, a presença de qualquer material implantado no interior do alvéolo dental altera, em diferentes graus, a cronologia do processo de reparo alveolar. O presente estudo corrobora com este achado, haja vista que todos os materiais empregados interferiram neste processo.

A análise histológica do grupo 1, aos 7, 14 e 28 dias após as exodontias demonstrou comportamento semelhante à seqüência de respostas reparacionais do alvéolo dental descritos em trabalhos que utilizaram a mesma metodologia (CARVALHO; OKAMOTO, 1987; OKAMOTO; FIALHO, 1990; OKAMOTO; RUSSO, 1973). Ou seja, aos 28 dias pós-operatórios, a presença de um alvéolo dental totalmente preenchido por tecido ósseo neoformado com trabéculas ósseas espessas e bem definidas no nível dos três terços alveolares.

No período inicial de 7 dias, nos grupos tratados, a análise histológica e histométrica demonstrou alterações na cronologia do processo de reparo alveolar, com redução quantitativa da formação óssea no terço médio, intensa presença de infiltrado inflamatório no terço cervical e coágulo sanguíneo desorganizado na região mais central do alvéolo. Analisando o grupo 1, observou-se diferença significativamente estatística na formação óssea, no terço

médio, apenas em relação ao grupo 3. Associado a isto, constatou-se apenas neste grupo uma intensa reabsorção da parede óssea lingual.

Estes achados revelam um comportamento inicial dos materiais estudados bem semelhantes a outras substâncias implantadas em alvéolos de ratos, como a esponja de polivinil álcool (OKAMOTO et al., 1983), o poliuretano (OKAMOTO et al., 1973), a cera óssea (SANCHES et al., 1976) e a esponja de gelatina (KRAETHER NETO et al., 1999).

Aos 14 dias, os quatro grupos apresentam padrões de neoformação óssea, na região do terço médio do alvéolo, bastante variados, sendo a análise histométrica estatisticamente significativa apenas na diferença existente entre o grupo 3 e o grupo 4. A análise histológica qualitativa dos grupos tratados propiciou a constatação de grande quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea em todo o alvéolo, apesar de haver algumas trabéculas ósseas delgadas próximas da parede óssea alveolar, nos terços cervical, médio e no fundo do alvéolo.

Ainda neste período notou-se a presença de vestígios dos materiais implantados em todos os grupos testados. A observância destes corrobora com os achados de Okamoto et al. (1993) que evidenciaram a presença do colágeno esponjoso implantado no alvéolo dental de ratos aos 10 dias pós-operatórios. Apesar da membrana de colágeno e o sulfato férrico ainda não terem sido estudados em modelos experimentais de extração dental, constatou-se a presença

de sulfato férrico, em mandíbulas de cães, até no 46^o dia pós-operatório (LEMON et al., 1993).

No final do período experimental (28 dias), a análise quantitativa demonstrou que a porcentagem de formação óssea no terço médio do alvéolo foi maior no grupo 1 e menor no grupo 4, porém, sem diferença estatisticamente significativa quando comparadas dois a dois.

Histologicamente, pode-se comprovar a alteração no processo de reparo alveolar aos 28 dias, período em que ocorre o término do processo em ratos, quando se verificou que nos grupos tratados havia maior quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea, principalmente no terço cervical, e que neste havia ainda a presença de infiltrado inflamatório. No grupo 1, o alvéolo encontrava-se preenchido por trabéculas ósseas bem desenvolvidas em quase sua totalidade.

Um aspecto interessante do grupo 4, ainda aos 28 dias pós-operatórios, está no fato de haver grande variação de neoformação de tecido ósseo presente nos terços médio e apical, verificada tanto na análise histológica como na histométrica. Este acontecimento também foi observado em estudo desenvolvido por Lemon et al. (1993), que justificaram o acometido pela difícil padronização da quantidade de gel implantado no local. Porém, no presente estudo, mesmo com a padronização do volume (0,1 ml) aplicado, constatou-se este comportamento, o que induz a crer que se deve também ao escoamento do

material para os tecidos circunvizinhos ou pelo extravasamento para fora do alvéolo.

Deve-se ressaltar que essas transformações intra-alveolares são dinâmicas e as divisões de terços e tempos são apenas didáticas, com o objetivo de facilitar a compreensão (CARVALHO; OKAMOTO, 1987).

Apesar de não ter sido objetivo deste trabalho avaliar ou quantificar a eficácia hemostática dos agentes empregados, pode-se averiguar, clinicamente, que todos demonstraram adequada eficácia terapêutica, porém, é importante ressaltar que o sulfato férrico a 20% apresentou efeito hemostático inicial superior aos demais. Observação semelhante foi descrita por Lemon et al. (1993) quando utilizaram o material em cavidades ósseas confeccionadas em mandíbulas de cães. Todavia, Vickers et al. (2002) verificaram melhor eficácia clínica da epinefrina em relação ao sulfato férrico durante a realização de cirurgias parentodônticas.

7 Conclusão

De acordo com a metodologia empregada e baseando-se nos resultados apresentados pelo presente estudo, pode-se concluir que:

- ▶ Em todos os grupos tratados houve atraso na cronologia do processo de reparo alveolar, contudo sem comprometê-lo.
- ▶ Os materiais analisados provocaram intensa reação inflamatória no tecido adjacente, principalmente no período inicial (7 dias) e intermediário (14 dias) de avaliação do reparo alveolar.
- ▶ Em todos os períodos estudados (7, 14 e 28 dias), a análise histométrica revelou maior neoformação óssea nos animais do grupo 1 (controle). No entanto, a análise estatística constatou diferença significativa somente no 7^o dia, entre os grupos 1 e 3 (Pro Tape[®]), e no 14^o dia, entre os grupos 3 e 4 (ViscoStat[®]), quando avaliado o terço médio do alvéolo.



Referências¹

AL-KHATEEB, T. L.; MAROUF, H. A.; ANWAR, M. M. Modified bovine type I collagen membrane as a wound graft material in oral surgery (an experimental study). *J. Ir. Dent. Assoc.*, Dublin, v. 42, n. 3, p. 46-50, 1996.

AMLER, M. H. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, St. Louis, v. 27, n. 3, p. 309-318, 1969.

AMLER, M. H. Age factor in human alveolar bone repair. *J. Oral Implantol.*, Abington, v. 19, n. 2, p. 138-142, 1993.

AMLER, M. H.; JOHNSON, P. L.; SALMAN, I. Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 61, n. 1, p. 32-44, July 1960.

¹ Baseado em:
ABNT NBR 6023/2002 – Informação e Documentação – Referências – Elaboração

ARANEGA, A. **Análise histomorfométrica da reparação de alvéolos infectados após extração dental em ratos diabéticos controlados e não controlados.** 2001. 228f. Tese (Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2001.

ARMSTRONG, R. B.; NICHOLS, J.; PACHANCE, J. Punch biopsy wounds treated with Monsel's solution or a collagen matrix. **Arch. Dermatol.**, New York, v. 122, n. 5, p. 546-549, May 1986.

ASTRAND, P.; CARLSSON, G. E. Changes in the alveolar process after extractions in the white rat: a histologic and fluorescence microscopic study. **Acta Odontol. Scand.**, Oslo, v. 27, n. 1, p.113-127, Mar. 1969.

BARROSO, J. S.; SANTOS-PINTO, R.; OKAMOTO, T. Efeitos do 6-propil-2-tiouracil no processo de reparo em feridas de extração dental: estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Araçatuba**, Araçatuba, v. 1, n. 1, p. 71-82, 1972.

BERNALES, D. M. et al. Membranas de colágeno polimerizado: consideraciones sobre su uso en técnicas de regeneración tisular y ósea guiadas. **Rev. Cubana Invest. Biomed.**, La Habana, v. 23, n. 2, p. 65-74, Abr./June 2004.

BIRN, H. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis ("dry socket"). **Int. J. Oral Surg.**, Copenhagen, v. 2, p. 211-263, 1973.

BLUMENTHAL, N. M. The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 59, n. 12, p. 830-836, Dec. 1988.

BODNER, L. et al. Extraction site healing in rats: a radiologic densitometric study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 75, n. 3, p. 367-372, Mar. 1993.

BOYNE, J. P. Osseous repair of the postextraction alveolus in man. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 21, n. 6, p. 805-813, June 1966.

BRENTAGANI, L. G.; BOMBONATO, K. F.; CARVALHO, T. L. Immediate implantation of glass-ionomer cement granules increases osteogenesis during rat alveolar wound healing. **J. Nihon Univ. Sch. Dent.**, Tokyo, v. 38, n. 3/4, p. 141-145, Dec. 1996.

BUNYARATAVEJ, P.; WANG, H. L. Collagen membranes: a review. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 72, n. 2, p. 215-229, Feb. 2001.

CAFLIN, R. S. Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 23, n. 6, p. 945-959, June 1936.

CARVALHO, A. et al. Mineralização no processo de reparo em feridas de extração dentária em ratos: contribuição ao estudo densitométrico. *Ars Cvrandi Odontol.*, São Paulo, v. 7, n.7, p. 304-312, out. 1980.

CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T. Implantes intra-alveolares. Considerações sobre estudos experimentais. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 273-279, jul./ago. 1978.

CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T. Reparação do alvéolo dental. In: CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T. *Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica*. São Paulo: Panamericana, 1987. p. 55-80.

CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T.; SANCHES, M. G. Comportamento do alvéolo dental em presença de "Apernyl". *Rev. Fac. Odontol. Araçatuba*, Araçatuba, v. 4, n. 1, p. 99-107, 1975.

CARVALHO, A. C. P.; SANTOS-PINTO, M. C.; SOUZA, V. Implante de "osso sintético" em alvéolos dentais: estudo clínico e radiográfico em pacientes. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 125-128, maio/jun. 1972.

CARVALHO, P. S. P.; ARAÚJO, S. V.; POI, W. R. Influência do Alveolite sobre o processo de reparo alveolar em feridas de extração dental infectadas: estudo histológico em ratos. **R G O**, Porto Alegre, v. 38, n. 4, p. 301-304, jul./ago. 1990.

CARVALHO, P. S. P.; MARIANO, R. C.; OKAMOTO, T. Treatment of fibrinolytic alveolitis with rifamycin B diethylamide associated with gelfoam: a histological study. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 1, p. 3-8, 1997a.

CARVALHO, P. S. P.; OKAMOTO, T.; CARVALHO, A. C. The influence of intra-alveolar curettage on wound healing after tooth extraction: a histological study in rats. **J. Nihon Univ. Sch. Dent.**, Tokyo, v. 24, n. 1, p. 28-34, Mar. 1982.

CARVALHO, P. S. P.; OKAMOTO, T.; CARVALHO, A. C. P. Processo de reparo em feridas de extração dental: influência da irrigação e da curetagem intra-alveolar: estudo histológico em ratos. **R G O**, Porto Alegre, v. 31, n. 1, p. 19-22, jan./mar. 1983.

CARVALHO, T. L. L.; BOMBONATO, K. F.; BRENTAGANI, L. G. Histometric analysis of rat alveolar wound healing. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 1, p. 9-12, jan./jun. 1997b.

CASTRO, A. L. et al. "Syntetic bone" implants following tooth extractions: a histological study in rats. **Bull. Tokyo Dent. Coll.**, Tokyo, v. 11, n. 4, p. 193-199, Nov. 1970.

COSTICH, E. R.; HAYWARD, J. R. Hemorrhage: its prevention and therapeutic control. **Dent. Clin. North Am.**, Philadelphia, p. 195-210, Mar. 1958.

CURY, A. et al. Influência do "Alveosan" sobre o processo de reparo perturbado de feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. **Rev. Odontol. Unesp**, São Paulo, v. 12, n. 1/2, p. 29-35, jan./dez. 1983.

EULER, H. Heilung von extractions wunden: line tue experimentalle studie. **Dtsch Mschr Zahnheilk**, v. 41, p. 687-700, 1923.

GALLINI, G.; MERLINI, C.; FISCHER, D. Il solfata ferrico nella piccola chirurgia orale. **Dent. Cadmos**, Milan, v. 54, n. 6, p. 81-82, 85-91, Apr. 1986.

GARBIN JÚNIOR, E. A. **Influência de solução anestésica local contendo articaína no processo de reparo em feridas de extração dental: análise histológica em ratos.** 2001. 151f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2001.

GARCIA JÚNIOR, I. R. **Implante homogêneo de matriz óssea desmineralizada no espaço subcutâneo dorsal e alvéolo dental: estudo histológico em ratos.** 1997. 101f. Dissertação (Mestrado Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 1997.

GOLDMAN, D. R. et al. Prevention of dry socket by local application of lincomycin in gelfoam. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, St. Louis, v. 35, n. 4, p. 472-474, Apr. 1973.

GREENSTEIN, G.; CATON, J. G. Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. *Periodontol.* 2000, Copenhagen, v. 1, p. 36-45, Feb. 1993.

GREGORI, C.; SANTOS-PINTO, R. Processo de reparo em feridas de extração dentária – IV aula. *Ars Cvrandi Odontol.*, São Paulo, v. 5, n.8, p. 52-59, nov. 1978.

GUGLIELMOTTI, M. B.; CABRINI, R. L. Alveolar wound healing and ridge remodeling after tooth extraction in the rat: a histologic, radiographic and histometric study. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 43, n. 5, p. 359-364, May 1985.

HALDMAN, K. D.; MOORE, J. M. Influence of a excess of calcium and phosphorus on the healing of fractures. **Arch. Surg.**, v. 29, p. 385-396, 1934.

HUEBSCH, R. F; HANSEN, L. S. A histopathologic study of extraction wounds in dogs. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 28, n. 2, p. 187-196, Aug. 1969.

HUEBSCH, R. F. et al. The healing process following molar extraction: I. normal male rats. **J. Oral Surg.**, Chicago, v. 5, n. 8, p. 864-876, Aug. 1952.

ISAKA, J. et al. Participation of periodontal ligament cells with regeneration of alveolar bone. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 72, n. 3, p. 314-323, Mar. 2001.

JEANSONNE, B. G.; BOGGS, W. S.; LEMON, R. R. Ferric sulfate hemostasis: effect on osseous wound healing. II. With curettage and irrigation. **J. Endod.**, Baltimore, v. 19, n. 4, p. 174-176, Apr. 1993.

JOHANSEN, J. R. Repair of the post-extraction alveolus in the Wistar rat: a histologic and autoradiographic study. **Acta Odontol. Scand.**, Oslo, v. 28, n. 4, p. 441-461, Aug. 1970.

JOHANSEN, J. R.; GILHUUS-MOE, O. Repair of the post-extraction alveolus in the guinea pig: a histologic and autoradiographic study. **Acta Odontol. Scand.**, Oslo, v. 27, n. 3, p. 249-262, June 1969.

KAY, W. W. et al. Inhibition and enhancement of platelet aggregation by collagen derivatives. **J. Biomed. Mater. Res.**, New York, v. 11, n. 3, p. 365-372, May 1977.

KRAETHER NETO, L. et al. Influência da esponja de gelatina no processo de reparo em feridas de extração dental: avaliação histológica em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Passo Fundo**, Passo Fundo, v. 4, n. 2, p. 17-21, jul./dez. 1999.

LARSON, P. O. Topical hemostatic agents for dermatologic surgery. **J. Dermatol. Surg. Oncol.**, New York, v. 14, n. 6, p. 623-632, June 1988.

LEMON, R. R.; STEELE, P. J.; JEANSONNE, B. G. Ferric sulfate hemostasis: effect on osseous wound healing. I. Left in situ for maximum exposure. **J. Endod.**, Baltimore, v. 19, n. 4, p. 170-173, Apr. 1993.

LIN, W. L.; MCCULLOCH, C. A.; CHO, M. I. Differentiation of periodontal ligament fibroblasts into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. **Anat. Rec.**, New York, v. 240, n. 4, p. 492-506, Dec. 1994.

MAGALHÃES, A. E. O.; OKAMOTO, T.; BARROSO, J. S. Influência da fratura da crista óssea alveolar no processo de reparo em feridas de extração dental: estudo histológico em ratos. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 203-212, mar./abr. 1982.

MAGRO-ÉRNICA, N.; MAGRO-FILHO, O.; GARCIA, I. R. Histologic study of use of microfibrillar collagen hemostat in rat dental sockets. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 1, p.12-15, 2003.

MAGRO FILHO, O. et al. Influência da antissepsia intrabucal com dermoiodine tópico (PVP-I) na reparação de alvéolo dental: estudo histológico em ratos. **Rev. Odontol. Unesp**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 61-69, jan./jun. 1994.

MAGRO FILHO, O. et al. Influência da anti-sepsia intrabucal com clorexidina 0,2 % na reparação de alvéolo dental. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 243-246, maio/jun. 1996.

MARCANTONIO JÚNIOR, E. et al. Avaliação da efetividade de membranas de colágeno no tratamento das deiscências ósseas em implantes dentais: estudo histométrico em cães. *Rev. Odontol. Unesp*, São Paulo, v. 25, p. 145-155, jan./dez. 1996.

MARQUES, E. S. B. **Influência do etil cianoacrilato na reparação do epitélio da mucosa gengival e do alvéolo dental após exodontia: estudo histomorfológico em ratos.** 1997. 72f. Tese (Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 1997.

MATSUDA, N. et al. Mitogenic, chemotactic and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro. *J. Periodontol.*, Chicago, v. 63, n. 6, p. 515-525, June 1992.

MENDES, V. C. **Influência da matriz de esmalte dentário (Emdogain) no processo de reparo alveolar: análise histológica e histométrica em ratos.** 2000. 164f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2000.

NARY FILHO, H. **Avaliação da biocompatibilidade de implantes de "Hapset" (Hidroxiapatita associada ao sulfato de cálcio) em feridas de extração dental: estudo histológico em ratos.** 1994. 80f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 1994.

NOMA, H. Experimental studies on vascularization of blood vessels and its subsequent changes in the newly grown vessels in post-exodontic wounds. I. Normal simple extraction wounds. **Bull. Tokyo Dent. Coll.**, Tokyo, v. 8, n. 1, p. 22-40, Feb. 1967.

OKAMOTO, T.; FIALHO, A. C. V. Estudo histológico comparativo entre dois métodos de obtenção de cortes de alvéolos de ratos. **Rev. Odontol. Unesp**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 63-74, 1990.

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

OKAMOTO, T.; SILVA, A. O. Histological study on the healing of rat dental sockets after partial removal of the buccal bony plate. **J. Nihon Univ. Sch. Dent.**, Tokyo, v. 25, n. 3, p. 202-213, Sept. 1983.

OKAMOTO, T.; SOLER, M. H.; BARROSO, J. S. Implante de esponja de polivinil álcool associada a antibióticos e hemostático em alvéolos dentais: estudo histológico em ratos. **Rev. Odontol. Unesp**, São Paulo, v. 12, n. 1/2, p. 21-28, jan./dez. 1983.

OKAMOTO, T. et al. Implante de poliuretano em alvéolos dentais: estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Araçatuba**, Araçatuba, v. 2, n. 1, p. 19-25, 1973.

OKAMOTO, T. et al. Implante de "boplant" em alvéolos dentais: estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Araçatuba**, Araçatuba, v. 3, n. 1, p. 13-21, 1974.

OKAMOTO, T. et al. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo após implante de colágeno. Estudo histológico em ratos. **Rev. Paul. Odontol.**, São Paulo, v. 7, n. 6, p. 58-63, nov./dez. 1985.

OKAMOTO, T. et al. Processo de reparo em feridas de extração dental após implante de colágeno esponjoso: estudo histomorfológico. **Rev. Paul. Odontol.**, São Paulo, v. 15, n. 5, p. 26-30, set./out. 1993.

OKAMOTO, T. et al. Implante de esponja de fibrina em alvéolos dentais: estudo histomorfológico em ratos. **R G O**, Porto Alegre, v. 42, n. 1, p. 37-43, jan./fev. 1994.

OKAMOTO, T. et al. Implante de polietileno poroso – Medpor® - em alvéolo dental de incisivos de ratos: estudo histomorfológico. *Saluvista*, Bauru, v. 17, n. 1, p. 139-153, 1998.

OLSON, R. A.; ROBERTS, D. L.; OSBON, D. B. A comparative study of polylactic acid, gelfoam, and surgicel in healing extraction sites. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, St. Louis, v. 53, n. 5, p. 441-449, May 1982.

PADOVAN, L. E. M. **Implante de adesivo fibrínico (Tissucol®) em alvéolos dentais de ratos tratados com varfarina sódica após irrigação com ácido épsilon-aminocaproico (EACA): análise histológica.** 2002. 142f. Tese (Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2002.

PIETROKOVSKI, J. Extraction wound healing after tooth fracture in rats. *J. Dent. Res.*, Chicago, v. 46, n. 1, p. 232-240, Jan./Feb. 1967.

PIKOS, M. A. Maxillary sinus membrane repair: report of a technique for large perforations. *Implant. Dent.*, Baltimore, v. 8, n. 1, p. 29-34, 1999.

POI, W. R. **Influência da pasta à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2% sobre o processo de reparo em alvéolo dental infectado: análise histológica e histométrica em ratos.** 1996. 154f. Tese (Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 1996.

PONZONI, D. **Influência de solução anestésica local contendo mepivacaína no processo de reparo em feridas de extração dental: análise histológica em ratos.** 2000. 122f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2000.

PROUSSAEFS, P.; LOZADA, .J; KIM, J. Effects of sealing the perforated sinus membrane with a resorbable collagen membrane: a pilot study in humans. **J. Oral Implantol.**, Abington, v. 29, n. 5, p. 235-241, 2003.

PROUSSAEFS, P. et al. Repair of the perforated sinus membrane with a resorbable collagen membrane: a human study. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v. 19, n. 3, p. 413-420, May/June 2004.

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**, São Paulo, v. 18, n. 1/2, p. 119-130, 1989.

RODRIGUES, S. O.; CARVALHO, A. C. P. Bone wax implantation into dental sockets: clinical and histological evaluation in patients. **J. Nihon Univ. Sch. Dent.**, Tokyo, v. 25, n. 4, p. 284-292, Dec. 1983.

ROLLAND, R. Use of collagen cubes for local hemostasis in oral surgery. **Chir. Dent. Fr.**, Paris, v. 54, n. 260, p. 31-34, Sept. 1984.

ROSA, A. L.; BRENTAGANI, L. G.; GRANDINI, S. A. Hidroxyapatite and tricalcium phosphate implants in the dental alveolus of rats: a histometric study. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 6, n. 2, p.103-109, jul./dez. 1995.

RULLI, M. A.; TARELHO, Z. V. S.; MATHEUS, M. T. G. Efeito do colágeno microcristalino no processo de reparo em feridas de extração dental: estudo histológico em ratos. **Rev. Odontol. Unesp**, São Paulo, v. 13, n. 1/2, p. 5-11, 1984.

SAAD NETO, M.; CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T. Comportamento do processo de reparo em feridas de extração dental após o implante de esponja de gelatina. Estudo histológico em ratos. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 44-47, maio/jun. 1975.

SAAD NETO, M. et al. 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. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, São Paulo, v. 36, n. 6, p. 606-616, nov./dez. 1982.

SAAD NETO, M. et al. Influência de anestésicos no processo de reparo alveolar após anestesia terminal infiltrativa e irrigação alveolar: estudo histológico em ratos. *Rev. Odontol. Unesp*, São Paulo, v. 14, n. 1/2, p. 35-45, 1985.

SANCHES, M. G. **Implante de silicone em alvéolos dentais: estudo histológico em ratos.** 1980. 37f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 1980.

SANCHES, M. G.; OKAMOTO, T.; CARVALHO, A. C. P. Processo de reparo em feridas de extração dental após implante de "osso anorgânico": estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Araçatuba**, Araçatuba, v. 1, n. 1, p. 83-90, 1972.

SANCHES, M. G. et al. Comportamento de reparo em feridas de extração dental após implante de "cera óssea". Estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Araçatuba**, Araçatuba, v. 5, n. 1/2, p. 31-40, 1976.

SANTOS JÚNIOR, P. V.; MELHADO, R. M. Efeitos da estimulação ultra-sônica sobre o processo de reparo em ferida de extração dental: estudo histológico em ratos. **Rev. Odontol. Unesp**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 291-299, 1990.

SANTOS-PINTO, R. **Mineralização no processo de reparo em feridas de extração dental em cães: estudo radiográfico e microscópico**. 1964. 73f. Tese (Livre Docência) – Faculdade de Farmácia e Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 1964.

SANTOS PINTO, R. et al. Implants of polyvinil alcohol (Ivalon) following tooth extraction. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 28, n. 1, p. 36-41, July 1969.

SELA, J.; JAFFE, A. The role of bone remodeling in the healing of extraction socket in rats: a scanning electron microscope study. **Acta Anat.**, Basel , v. 97, n. 3, p. 241-247, 1977.

SHAW, N. Textured collagen, a hemostatic agent. A pilot study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 72, n. 6, p. 642-645, Dec. 1991.

SILVERSTEIN, M. E.; CHVAPIL, M. Experimental and clinical experiences with collagen fleece as a hemostatic agent. **J. Trauma**, Baltimore, v. 21, n. 5, p. 388-393, May 1981.

SIMPSON, H. E. Experimental investigation into the healing of extraction wound in macacus rhesus monkeys. **J. Oral Surg. Anesth. Hosp. Dent. Serv.**, Chicago, v. 18, p. 391-399, Sept. 1960.

SIMPSON, H. E. The healing of extraction wounds. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 126, n. 12, p. 550-557, June 1969.

SMITH, N. A comparative histological and radiographic study of extraction socket healing in the rat. **Aust. Dent. J.**, St. Leonard, v. 19, n. 4, p. 250-254, Aug. 1974.

SMITH, N. Extraction socket healing in the calcium deficient rat. **Aust. Dent. J.**, St. Leonard, v. 20, n. 1, p. 22-26, Feb. 1975.

SPOUGE, J. D. Hemostasis in dentistry with special reference to hemocoagulation. II. Principles underlying clinical hemostatic practices in normal patients. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 18, p. 583-592, Nov. 1964.

STEIN, M. D. et al. Collagen sponge as a topical hemostatic agent in mucogingival surgery. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 56, n. 1, p. 35-38, Jan. 1985.

SUMMERS, L.; MATZ, L. R. Extraction wounds sockets. Histological changes and paste packs – a trial. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 141, n. 12, p. 377-379, Dec. 1976.

TODO, H. Healing mechanism of tooth extraction wounds in rats I: initial cellular response to tooth extraction in rats studied with 3H thymidine. **Arch. Oral Biol.**, Oxford, v. 13, n. 12, p. 1421-1427, Dec. 1968.

VICKERS, F. J.; BAUMGARTNER, J. C.; MARSHALL, G. Hemostatic efficacy and cardiovascular effects of agents used during endodontic surgery. **J. Endod.**, Baltimore, v. 28, n. 4, p. 322-323, Apr. 2002.

Referências

VICTOR, J. O. et al. Implante de gesso Paris em alvéolos dentais: estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Araçatuba**, Araçatuba, v. 4, n. 1, p. 71-79, 1975.

WANG, H. L.; CARROLL, M. J. Guided bone regeneration using bone grafts and collagen membranes. **Quintessence Int.**, Berlin, v. 32, n. 7, p. 504-515, July/Aug. 2001.

Autorizo a reprodução deste trabalho.

Araçatuba, 17 de dezembro de 2004.

Paulo Almeida Júnior