

INFLUÊNCIA DA VITAMINA D₃ NO PROCESSO DE REPARO EM FERIDA DE EXTRAÇÃO DENTAL. ESTUDO CLÍNICO E HISTOLÓGICO EM RATOS.

Elizabeth M. Garcia BARRETO *
Ruy dos SANTOS PINTO **
Tetuo OKAMOTO **

RESUMO: Cortes histológicos de alvéolos, após exodontia em ratos submetidos a injeções intraperitoneais de vitamina D₃ e de vitamina A e D₃, mostraram alterações no padrão normal do processo de reparo em feridas de extração dental. Assim, os animais que receberam vitaminas A e D₃ exibiram osteoclasia em trabéculas ósseas neoformadas ao nível do terço apical. Além disso apresentaram neoformação óssea mais precoce quando comparado aos demais grupos.

UNITERMOS: Reparo alveolar; vitaminas A e D₃ no reparo alveolar.

Alterações sistêmicas, induzidas experimentalmente em ratos, demonstram vários graus de perturbação do processo de reparo em feridas de extração dental.

Todavia, até o presente, é pouco conhecido a interferência da vitamina D, através do seu metabólico ativo 1,25-(OH)₂D₃ sobre este processo de reparo quando administrado em doses relativamente superiores às necessidades de ratos. Da mesma forma pouco se conhece até que ponto a administração simultânea de vitamina D₃ e A possam vir a alterar este mesmo processo de reparo.

A vitamina D₃ ou colecalciferol constitui a precursora de todas as formas ativas da vitamina D em animais (RASMUSSEN & BORDIER, 1974). Sua forma ativa, o 1,25-dihidroxico-lecalciferol, desempenha importante papel na formação de dentes e tecido ósseo são (KATZ, 1975).

Este papel é fundamental, pelo aumento e absorção do cálcio e fósforo no intestino, disponíveis para a mineralização do esqueleto (CANTAROW & SCHEPARTZ, 1968). A absorção do cálcio e, indiretamente do fósforo, ocorre através do trato gastrointestinal, sendo ela necessária para a manutenção da homeostasia destes dois elementos (KATZ, 1975).

Muito embora a função biológica da vitamina D esteja relacionada com o metabolismo do cálcio e fosfato, isoladamente esta vitamina promove a remoção do cálcio do osso. Sua deficiência causará, por outro lado, mineralização óssea deficiente (ZANINI & OGA, 1979).

A vitamina D é, assim, mediadora da absorção do cálcio no intestino e de sua mobilização dos ossos (WHITE *et alii*, 1976).

MELLANBY (1944) cita que a vitamina A influencia o crescimento, pela limitação

* Mestre em Odontologia - Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Venezuela.

** Departamento de Diagnóstico e Cirurgia - Faculdade de Odontologia — UNESP — 16.100 — Araçatuba — SP.

do número e grau de atividade de osteoblastos e osteoclastos.

JOWSEY & RIGGS (1967), por outro lado, afirmam que, embora a vitamina A aumente a reabsorção óssea no homem, não exerce efeitos sobre a formação óssea.

A vitamina A tem sido administrada, simultaneamente, com a vitamina D com o propósito de obter uma preparação equilibrada entre ambas (GOODMAN & GILMAN, 1973) e, em altas doses, com o objetivo de minimizar os efeitos tóxicos da ingestão excessiva de vitamina D (CLARK & BASSETT, 1962).

BELANGER & CLARK (1967), igualmente, sugerem que a administração da vitamina A, em excesso possa estimular tanto a formação quanto a reabsorção óssea.

É propósito deste trabalho verificar, histologicamente, a influência da vitamina D₃, na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental em ratos.

MATERIAL E MÉTODO

Para a realização do presente trabalho, foram utilizados 72 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), machos e com peso de 250 a 260 g, divididos em três grupos de 24 animais.

No primeiro grupo cada um dos animais recebeu 0,6 ml de óleo de amendoim *, por quilograma de peso; no segundo grupo, cada um dos animais recebeu por grama de peso, 0,6 ml de óleo de amendoim contendo 1,2 mg de vitamina D₃ **. No terceiro grupo, cada um dos animais recebeu, por grama de peso, 0,6 ml de óleo de amendoim contendo 1,2 mg de vitamina D₃ e 1,440 UI internacionais de vitamina A***.

A administração das vitaminas e do veículo foi realizada por via intraperitoneal e iniciada nos dois primeiros dias que antecederam a extração dental e, diariamente, du-

rante todo o período experimental, até o sacrifício dos animais.

Cada um dos animais recebeu por via intraperitoneal, 0,2 ml de pentabiótico veterinário no dia das intervenções cirúrgicas.

Para a extração dos incisivos superiores direitos, os animais foram anestesiados, por inalação de vapores de éter sulfúrico. Essas extrações foram realizadas com instrumental especialmente adaptado por OKAMOTO & RUSSO (1973).

Decorridos 3, 6, 9, 15, 18 e 21 dias após as extrações, quatro animais de cada grupo foram sacrificados, por inalação de vapores de éter sulfúrico.

Para a obtenção das peças para o estudo histológico, foram feitos, em cada rato, dois cortes: o primeiro sagital na sutura intermaxilar e outro, frontal, na altura dos molares superiores direitos.

As peças, assim obtidas em cada período experimental, foram fixadas em formalina a 10% e descalcificadas em solução de citrato de sódio e ácido fórmico em partes iguais (MORSE, 1945). Após a descalcificação foram incluídas em parafina de tal forma a permitir cortes semi-seriados do alvéolo dental em seu sentido longitudinal.

Todos os cortes, com espessura de 6 micrômetros, foram corados, pela hematoxilina e eosina, para o estudo histológico.

RESULTADOS

No 3.º dia após o ato cirúrgico, nos três grupos experimentais, o alvéolo dental mostra-se preenchido por coágulo sanguíneo notando-se grande quantidade de histiócitos em sua intimidade. Além disso, próximo à parede óssea do lado lingual nos terços médio e apical, são evidentes alguns fibroblastos jovens e capilares neoformados. A crista óssea alveolar, por outro lado, mostra-se íntegra.

* Óleo de Amendoim Lester.

** Vitamina D₃ pura cristalizada — Lab. Sarsa.

*** Vitamina A. "Arovit". — Lab. Roche.

Decorridos 6 dias, os alvéolos do grupo I mostram junto à parede óssea, dos terços médio e apical, grande quantidade de tecido conjuntivo neoformado, rico em fibroblastos e capilares (Fig. 1) nas demais áreas, o alvéolo é ocupado por coágulo sanguíneo, notando-se grande número de histiócitos além de alguns fibroblastos e capilares neoformados.

A crista óssea do lado lingual mostra discreta reabsorção.

No grupo II ao nível dos terços médio e apical e parte do cervical, observa-se grande quantidade de tecido conjuntivo neoformado rico em fibroblastos e vasos sanguíneos. Além disso, em numerosos pontos observam-se espículas ósseas neoformadas (Fig. 2) e a crista óssea mostra as mesmas características do grupo anterior.

No grupo III ao nível dos terços médio e apical pode ser observada grande quantidade de trabéculas ósseas esparsas e delgadas (Fig. 3). Entre as trabéculas ósseas, verifica-se a presença de tecido conjuntivo, rico em fibroblastos e bem vascularizado.

A crista óssea mostra as mesmas características observadas nos dois grupos anteriores.

Decorridos 9 dias, os alvéolos correspondentes ao grupo I exibem ao longo dos terços médio e apical trabéculas ósseas neoformadas delgadas e esparsas (Fig. 4). Em inúmeras áreas são vistas massas de coágulo sanguíneo, exibindo numerosos histiócitos em seu interior e a crista óssea, em sua face lingual, exibe maior área de reabsorção.

No grupo II, na maioria dos espécimes, o aspecto é comparável ao do grupo I neste mesmo período de tempo. No entanto, em alguns pontos há maior quantidade de tecido ósseo neoformado, com trabéculas ósseas mais diferenciadas que as do período anterior (Fig. 5).

Crista óssea alveolar encontra-se com maior área de reabsorção ao nível da face lingual da verificada neste grupo e no período anterior.

No grupo III, ao longo dos três terços alveolares observam-se trabéculas ósseas neoformadas que são bem definidas em algumas regiões. Em alguns pontos do terço apical essas trabéculas ósseas sofrem osteoclasia (Fig. 6). Os demais aspectos são comparáveis aos do grupo II neste mesmo período de tempo pós-operatório.

A crista óssea encontra-se com maior área de reabsorção quando comparada ao período anterior deste mesmo grupo.

No 15.º dia os alvéolos do grupo I, com exceção do terço cervical que mostra trabéculas ósseas delgadas, as demais áreas encontram-se preenchidas por tecido ósseo geralmente bem definido.

A crista óssea alveolar, reabsorvida, está substituída parcialmente por tecido ósseo trabeculado.

No grupo II nos três terços alveolares pode ser observado tecido ósseo neoformado representado por trabéculas ósseas bem definidas. No entanto, em alguns pontos, nota-se coágulo sanguíneo remanescente.

A crista óssea, reabsorvida, encontra-se parcialmente substituída por tecido trabeculado.

No grupo III, os três terços apresentam-se com aspecto morfológico comparável ao do grupo II. Ao nível, principalmente do terço apical, algumas trabéculas ósseas neoformadas sofrem osteoclasia.

As cristas ósseas comportam-se como as do grupo anterior, neste mesmo período de tempo.

Após 18 dias, praticamente todo o alvéolo dos animais do grupo I encontra-se preenchido por tecido ósseo bem diferenciado. Apenas ao nível do terço cervical, notam-se trabéculas ósseas delgadas (Fig. 7).

As cristas ósseas, reabsorvidas, acham-se substituídas por tecido ósseo trabeculado.

No grupo II, o alvéolo dental encontra-se totalmente preenchido por trabéculas ósseas geralmente bem definidas (Fig. 8).

As cristas ósseas alveolares acham-se remodeladas.

No grupo III, os terços cervical e médio apresentam-se preenchidos por trabéculas ósseas espessas e bem definidas, podendo ser encontradas áreas com coágulo sanguíneo.

Ao nível do terço apical, as trabéculas ósseas neoformadas delgadas estão sujeitas a intensa atividade osteoblástica (Fig. 9).

As cristas ósseas alveolares encontram-se remodeladas.

No 21.º dia após a exodontia, praticamente os três grupos experimentais apresentam as mesmas características morfológicas, notando-se os alvéolos preenchidos por tecido ósseo bem diferenciado.

Apenas no grupo III, em alguns casos observa-se ao nível do terço apical, trabéculas ósseas delgadas, porém com atividade osteoblástica.

DISCUSSÃO

Neste trabalho iremos discutir os resultados que fugiram aos parâmetros estabelecidos em outros trabalhos da mesma natureza.

Aos seis dias pós-operatórios o processo de reparo, verificado nos grupos I e II, evoluiu de forma semelhante à encontrada na literatura (TENNENBAUM & SHKLAR, 1970; CARVALHO, 1980a).

No grupo III, porém, a grande quantidade de trabéculas ósseas delgadas e esparsas sugerem que, entre o período anterior a este, teria ocorrido um aumento quantitativo de matriz orgânica pré-calcificada, favorecendo a maior mineralização ao nível dos terços médio e apical.

Provavelmente, a ação das vitaminas A e D₃, aditiva ou sinergicamente, tenha promovido a mobilização do cálcio e fosfato do tecido ósseo maturo, facilitando sua precipitação na matriz orgânica durante o reparo.

Não podemos atribuir tal mineralização à ação isolada da vitamina D₃ já que, no gru-

po II, neste período de tempo, tal fato não pode ser observado.

A reabsorção de trabéculas ósseas neoformadas, no grupo III, ao 9.º e 15.º dia do pós-operatório, é fato não verificado em quaisquer das investigações sobre o processo de reparo em feridas de extração dental.

Se compararmos os resultados do grupo II com os do grupo III, poderemos verificar que, no grupo II, não ocorrem tais reabsorções nestes mesmos períodos de tempo.

Algumas hipóteses podem ser aventadas a respeito:

1.ª — que a reabsorção, ocorrida no grupo III, não se deva à ação da vitamina D₃ isoladamente.

Fundamentamo-nos nos resultados do grupo II, no qual foi administrado somente a vitamina D₃, não ocorrendo reabsorção das trabéculas ósseas neoformadas.

Ora, se a vitamina D₃, administrada ao grupo II não provocou tal reabsorção, não poderia, isoladamente, ser responsabilizada pela reabsorção no grupo III.

2.ª — que, provavelmente, a reabsorção ocorresse no grupo III pela ação da vitamina A.

Neste caso, dever-se-ia pensar em sobre-dose na administração da vitamina A em todos os períodos pós-exodônticos. Neste caso, a osteoplastia, no grupo em que a vitamina A foi administrada, deveria ser reduzida pois, segundo WEINMANN & SICHER (1955) a sobre-dose da vitamina A aumenta a atividade osteoclástica, mas reduz a atividade osteoblástica com alguma deficiência na calcificação do tecido osteóide.

Nossos resultados mostram, porém, que no grupo III, em que se administrou, também, a vitamina A, houve um aumento das atividades osteoblástica e de calcificação do tecido osteóide, a partir do 6.º dia pós-operatório, o que não fala a favor desta hipótese.

3.ª — que a reabsorção das trabéculas ósseas neoformadas, verificada no grupo

III, corra por conta de uma ação aditiva ou sinérgica das vitamina D₃ e A.

Parece-nos que, muito embora a dose de vitamina A, administrada aos animais desse grupo, pudesse ser considerada pequena, não se pode descartar a possibilidade de sua ação somar-se à da vitamina D₃, desencadeando a reabsorção das trabéculas ósseas neoformadas.

É tal suposição baseia-se na avaliação comparativa entre os grupos II e III ao 9.º e 15º dia pós-operatório.

Se os animais do grupo II ao 9.º e 15.º dia só receberam vitamina D₃ e se, neste mesmo período de tempo, os animais do grupo III receberam vitamina A e D₃ e, se no grupo II não ocorreu osteoclasia, verificada no grupo III, pode-se supor, baseados, ainda, nas duas hipóteses anteriores, que a osteoclasia seria decorrente da interação da vitamina A e D₃.

Não podemos nos esquecer de que a vitamina A estimula a reabsorção óssea, fato confirmado em estudo *in vitro* (FRIEDMAN & RAIZ, 1965) e, *in vivo* (BÉLANGER & CLARK, 1967) e que a calcitonina inibe, espontaneamente, a reabsorção óssea induzida pela vitamina A.

Talvez a inibição da atividade da vitamina A, pela calcitonina, não chegue, pelos resultados encontrados, a inibir a ação conjunta das vitaminas A e D₃.

Além dessas hipóteses, fundamentadas em nossos resultados, devemos analisar o porquê da reabsorção do tecido ósseo neoformado, quando trabéculas ósseas maduras estão presentes em toda a estrutura mineralizada dos animais.

Sabemos que os sais ósseos, mais recentemente depositados na matriz orgânica, estão em menor equilíbrio dinâmico com o cálcio e fosfato do plasma do que o osso maturo (ROYER, 1972), o que poderia explicar a osteoclasia sofrida nas trabéculas ósseas neoformadas nos espécimes do grupo III ao 9.º e 15.º dia pós-operatório.

Quaisquer que sejam, porém, os mecanismos desses fenômenos, a vitamina D₃ passa a promover a manutenção do cálcio e fosfato em locais onde sejam necessários, tais como em áreas de crescimento ou em tecido osteóide em vias de mineralização (ROYER, 1972).

Considerando-se que a vitamina D₃ foi administrada, no grupo III, muito provavelmente acima das necessidades biológicas dos animais, a manutenção de cálcio e fosfato, na área do reparo, poderia ser considerada como suficiente para suprir as necessidades deste reparo.

Devemos considerar, ainda, que os metabólitos da vitamina D e o PTH induzem prolongada reabsorção após pequenas exposições a eles (GREEP & ASTWOOD, 1976).

As osteoclasias, ao 9.º e 15.º dia pós-operatório, propõe-nos, porém, uma questão que, segundo nossa metodologia, não nos sentimos em condições de elucidar.

Se, ao lado das trabéculas ósseas neoformadas, tivesse ocorrido um suprimento de cálcio e fosfato adequado à reparação alveolar pela ação da vitamina D₃, como explicar as osteoclasias nas trabéculas ósseas neoformadas nesses períodos?

A resposta a essa questão parece-nos que pode ser formulada baseada em BERNICK *et alii* (1971), que sugerem que o excesso de vitamina D possa interferir com o estado de agregação do colágeno e de mucopolissacarídeos.

Vêm ao encontro a esses autores, BROMAGE & NEUMAN (1979) que, pesquisando o mecanismo da mobilização do mineral do tecido ósseo pelo 1, 25 - dihidroxicolecalciferol, sugerem que o mecanismo que envolve a solubilidade da matriz mineralizada é, principalmente, mediado através de um "solubilizador" (ou "solubilizadores"), praticamente responsável pelas ações deste metabólito sobre o esqueleto. Ao que, acrescentaríamos, provavelmente sobre as trabéculas ósseas neoformadas.

A reabsorção do osso envolve, porém, não só a remoção do mineral ósseo e degradação da matriz orgânica óssea, como através de seu maior responsável pela reabsorção óssea, o osteoclasto, muito embora macrófagos e osteócitos sejam capazes de reabsorvê-lo (HEERSCHÉ, 1978).

O término do processo de reparo em feridas de extração dental pode ser considerado ocorrer, em ratos, aos 21±1 dia pós-operatórios (JOHANSEN, 1969; CARVALHO, 1980a; CARVALHO, 1980b; SILVA, 1981). E este critério baseia-se, histologicamente, no fechamento do ósteo alveolar pela mucosa gengival, remodelação das cristas ósseas alveolares e presença de trabéculas ósseas espessas e bem definidas ao nível dos três terços alveolares.

Os resultados encontrados no grupo I, assim, obedecendo aos parâmetros estabelecidos na literatura, permitem-nos afirmar que o término do processo de reparo ocorreu aos 21 dias pós-operatórios.

O processo de reparo nos alvéolos dos animais do grupo II, parece-nos, por outro lado, ter sofrido uma pequena aceleração, já que aos 18 dias exibiu um trabeculado ósseo bem definido, fechamento do ósteo alveolar e remodelação das cristas alveolares em tempos pós-operatórios anteriores.

O término da reparação alveolar dos animais do grupo III deve ser analisado, conceitualmente, face à progressão da mineralização em relação aos seus terços alveolares.

Baseados no critério de término do processo de reparo em feridas de extração dental, poderíamos considerar que os alvéolos dos animais do grupo III sofreram uma aceleração na cronologia deste reparo, já que aos 18 dias pós-operatórios, trabéculas ósseas espessas e bem definidas estavam presentes ao nível dos terços médio e cervical.

No entanto, a presença, neste período de tempo e neste grupo III, de trabéculas delgadas e sujeitas, ainda, a intensa atividade osteoblástica aos 18 dias pós-operatórios, e a presença de algumas trabéculas ósseas pouco

definidas, ao nível do terço apical, aos 21 dias pós-operatórios, sugerem-nos que a reparação foi discretamente atrasada.

E a explicação para esse atraso pode ser oferecida pela osteoclasia ao nível do terço apical, no 9.º e 15.º dia pós-operatório.

A atividade osteoblástica intensa, neste grupo ao 18.º e 21.º dia pós-operatório, sugere-nos ainda que, passado o período compreendido entre o 9.º e 15.º dia pós-operatório, os tratamentos estabelecidos para os animais do grupo III, não inibiram a atividade osteoblástica ao nível deste terço alveolar.

Novos trabalhos, finalmente, devem ser encetados no sentido de serem estabelecidas, em nível histo e bioquímico, respostas concretas às hipóteses levantadas no presente trabalho.

RESUMO E CONCLUSÕES

A ação da Vitamina D₃ e da Vitamina A e D₃ em feridas de extração dental foi estudada neste trabalho. Para tanto foram utilizados 72 ratos albinos, machos, com peso entre 250 e 260 gramas.

Estes animais foram divididos em 3 grupos de 24 animais. No primeiro grupo, cada um dos animais recebeu 0,6 ml de óleo de amendoim por quilograma de peso; no segundo grupo, cada um dos animais recebeu por quilograma de peso 0,6 ml de óleo de amendoim contendo 1,2 mg de vitamina D₃. No terceiro grupo, cada um dos animais recebeu, por quilograma de peso, 0,6 ml de óleo de amendoim contendo 1,2 mg de vitamina D₃ e 1.440 UI de vitamina A.

A administração das vitaminas e do veículo foi realizada por via intraperitoneal e iniciada nos 2 primeiros dias antes do ato cirúrgico e diariamente durante todo o período experimental.

Os ratos em número de 4 para cada grupo, foram sacrificados aos 3, 6, 9, 15, 18 e 21 dias após o ato cirúrgico. Após o processamento histológico de rotina, os cortes com 6 micrômetros de espessura, foram corados com hematoxilina e eosina.

Dentro das condições experimentais deste trabalho, pudemos chegar às conclusões que: 1) aos 9 e 15 dias de pós-operatório, nos alvéolos dentais do grupo III, ocorrem osteoclasias em trabéculas ósseas neoformadas ao nível do terço apical; 2) trabéculas ósseas espessas e bem-definidas são encontradas em todo o alvéolo dos animais dos grupos I e II no 21.º dia do ato ci-

rúrgico; 3) trabéculas ósseas espessas e bem-definidas são encontradas somente ao nível dos terços cervical e médio dos alvéolos dos animais do grupo III, no 18.º e 21.º dias do ato operatório.

(Trabalho desenvolvido com auxílio parcial da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo — FAPESP. Proc. 79/0878)

BARRETO, E.M.G., SANTOS-PINTO, R. & OKAMOTO, T. — The influence of vitamin D₃ in the healing of extraction wound. Clinical and histological study in rats. *Rev. Odont. UNESP*, São Paulo, 11:(1/2):91-100, 1982.

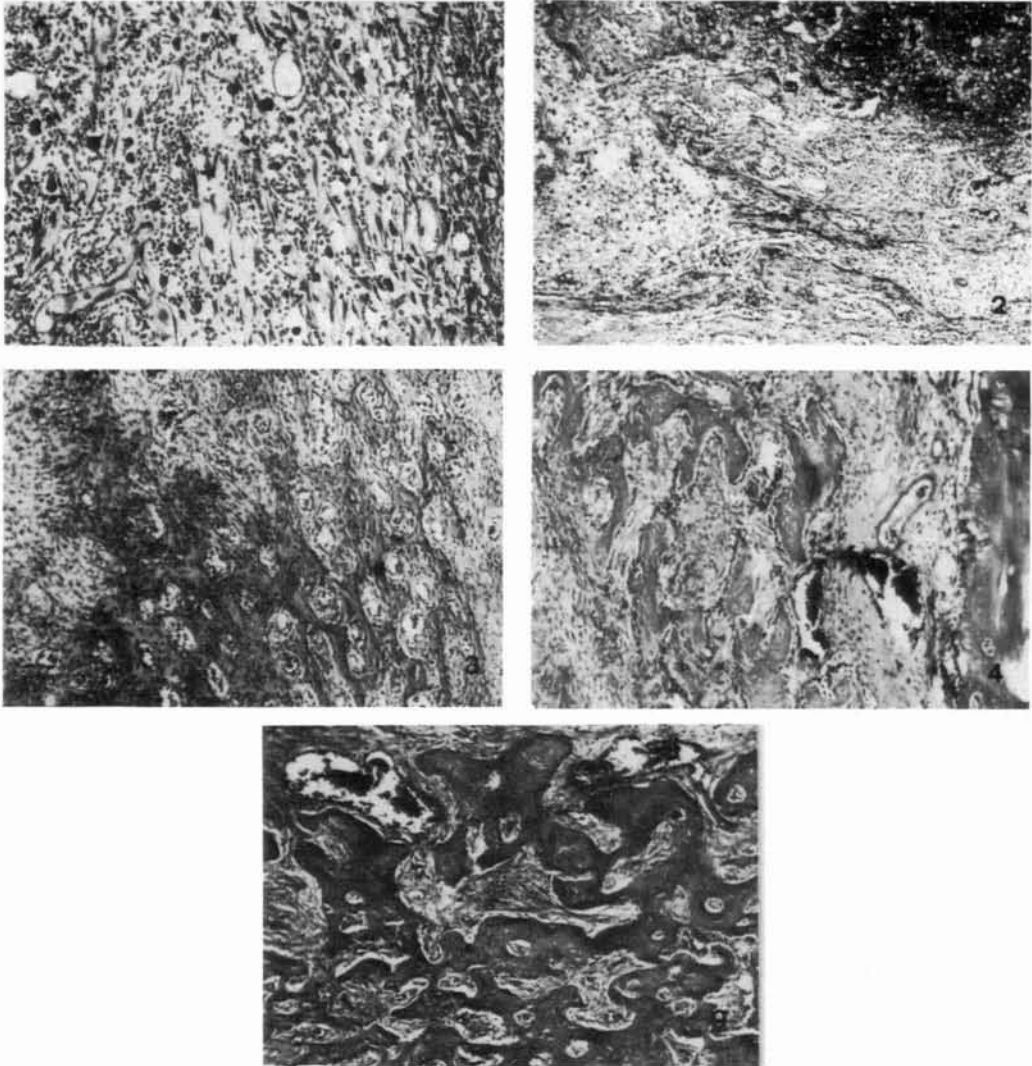
ABSTRACT: Influence of vitamin D₃ on wound healing after tooth extraction clinical and histological study in rats. It was studied the action of vitamin D₃ and of vitamins A and D₃ on dental extraction wound healing. Seventy-two male albino rats weighing 250-260g, were used. These animals were divided into three groups of 24. In group I the rats received 0,6ml of peanut oil per kilogram of body weight. In group II the animals received 0,6ml of peanut oil containing 1,2mg of vitamin D₃ and 440 UI of vitamin A per kilogram of body weight. Vitamins and vehicle were administered intraperitoneally during 2 days before the surgeries and during the whole experimental period daily. Four animals from each group were sacrificed after postoperative periods of 3, 6, 9, 15, 18, and 21 days. The sections of the obtained pieces were stained with hematoxylin and eosin for morphologic study. It was possible to conclude that: 1) In group III, on the 9th and 15th days, the newly formed osseous trabeculae was partially resorbed at the apical third; 2) In all the animals from groups I and III the dental sockets were filled by thick and well defined osseous trabeculae on the 21st post-operative day; 3) In group III, on 18th and 21st postoperative days, only at level of the middle and cervical thirds, the dental sockets were filled by thick and well defined osseous trabeculae.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BELANGER, L.F. & CLARK, I. 1967. Alfaradiographic and histological observations on the skeletal effects of hypervitaminoses A and D in the rat. *Anat. Rec.*, 158:443-51. *Apud*: MATRAJT — DENYS, H., TUN — CHOT, S., BORDIER, PH., HIOCO, D., CLARK, M.B., PENNOCK, J., DOYLE, F.H., FOSTER, G.V. 1971. Effect of calcitonin on vitamin A — induced changes in bone in the rat. *Endocrinology*, 88:129-37.
- BERNICK, S., ERSHOFF, B.H., LAL, L.B. 1971. Effects of hypervitaminosis D on bones and teeth of rats. *J. Vitam. Nutr. Res.*, 41: 488.
- BROMAGE, R. & NEUMAN, W.F. 1979. Mechanism of mobilization of bone mineral by 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *Am. J. Physiol.*, 237: E113-E120.
- CANTAROW, A. & SCHEPARTZ, B. 1968. *Bioquímica*. 4.ª ed. Rio de Janeiro, Livraria Atheneu.
- CARVALHO, P.S.P. 1980 b. *Influência da curetagem e da irrigação intra-alveolares na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos*. Tese de Mestre, Fac. Odont. Araçatuba, São Paulo.
- CARVALHO, A.A.F. 1980a. *Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos com hipertensão renal. Estudo histológico*. Tese de Mestre, Fac. Odont. Araçatuba, São Paulo.
- CLARK, I. & BASSETT, C.A.L. 1962. *J. Exp. Med.*, 115: 147. *Apud* WEST, E.A., TODO, W.R., VAN BRUGGEN, J.T. 1969. *Bioquímica Médica*. 4.ª ed. México, Interamericana.
- FRIEDMAN, J. & RAISZ, L.G. 1965. Thyrocalcitonin: inhibitor of bone resorption in tissue culture. *Science*, 150: 1465-7. *Apud*: MATRAJT — DENYS, H., TUN — CHOT, S., BORDIER, PH., HIOCO, D., CLARK, M.B., PENNOCK, J., DOYLE, F.H., FOSTER, G.V. 1971. Effect of calcitonin on vitamin A — induced changes in bone in the rat. *Endocrinology*, 88: 129-37.
- GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. 1973. *As bases Farmacológicas da Terapêutica*. 3.ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.
- GREEP, R.O. & ASTWOOD, E.B. 1976. *Endocrinology: Thyroid*. Washington, American Physiological Society. v. 2.

- HEERSCHKE, J.N.M. 1978. Mechanism of osteoclastic bone resorption: A new hypothesis. *Calcif. Tiss. Res.*, 26: 82.
- JOHANSEN, J.R. 1969. *Repair of the post-extraction alveolus in the wistar rat. A histologic and autoradiographic study*. Oslo, University Oslo.
- JOWSEY, J. & RIGGS, B.L. 1967. Bone changes in a patient with hypervitaminosis A. *J. Clin Endocr.*, 28: 1833-5. *Apud* MATRAJT-DENYS, H., TUNCHOT, S., BORDIER, PH., HIOCO, D., CLARK, M.B., PENNOCK, J., DOYLE, F.H., FOSTER, G.V. 1971. Effect of calcitonin on vitamin A — induced changes in bone in the rat. *Endocrinology*, 88: 129-37.
- KATZ, S. 1975. *Odontologia Preventiva en Acción*. Buenos Aires, Ed. Panamericana.
- MELLANBY, E. 1944. Nutrition in relation to bone growth and the nervous system. *Proc. roy. Soc. London.*, 132: 28. *In*: HIRSCHI, R.G. 1950. Post-extraction healing in vitamin A. deficient hamsters. *J. oral Surg.*, 8: 3-11.
- MORSE, A. 1945. Formic acid-sodium citrate decalcification and x butyl alcohol dehydration of teeth and bone for sectioning in paraffin. *J. dent. Res.*, 24: 143.
- OKAMOTO, T. & RUSSO, M.C. 1973. Wound healing following tooth extraction. *Rev. Fac. Odont. Araçatuba*, 2: 158-68.
- RASMUSSEN, H. & BORDIER, P. 1974. Vitamin D — Biochemistry and physiology. *In: The Physiological and Celular Basis of Metabolic Bone Disease*. Baltimore, Williams & Wilkins.
- ROYER, P. 1972. Hormona paratiroides, colecalciferol e calcitonina. *In*: BAULIEN, E., BRICAIRE, H., LEPRAT, J. *Glândulas Endócrinas.*, Barcelona.
- SILVA, A.O. 1981. *Processo de reparo em ferida de extração dental em ratos. Influência da remoção parcial da parede óssea alveolar.*, Tese de Mestre, Fac. Odont. Araçatuba, São Paulo.
- TENNENBAUM, R. & SHKLAR, G. 1970. The effect of an anabolic steroid on the healing of experimental extraction wounds. *Oral Surg.*, 30: 824-34.
- WEINMANN, J.P. & SICHER, H. 1955. *Bone and Bones*, 2nd ed. St. Louis, Mosby.
- WHITE, A., HANDLER, P., SMITH, E.L. 1976. *Princípios de Bioquímica*. 5.^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.
- ZANINE, A.C. & OGA, S. 1979. *Farmacologia Aplicada*. Editora da Universidade de São Paulo.

Recebido para publicação em 18.8.1982.



- FIG. 1 — Grupo I. 6 dias. Tecido de granulação rico em fibroblastos e capilares neoformados ao nível do terço médio do alvéolo. HE. 160 X.
- FIG. 2 — Grupo II. 6 dias. Tecido conjuntivo mostrando algumas espículas ósseas neoformadas ao nível do terço médio. HE. 63 X.
- FIG. 3 — Grupo III. 6 dias. Grande quantidade de tecido ósseo neoformado ao nível do terço médio do alvéolo. HE. 63 X.
- FIG. 4 — Grupo I. 9 dias. Alvéolo ao nível do terço médio exibindo espículas ósseas delgadas e esparsas. HE. 63 X.
- FIG. 5 — Grupo II. 9 dias. Trabéculas ósseas mais organizadas que aquelas observadas na figura anterior ao nível do terço médio. HE. 63 X.

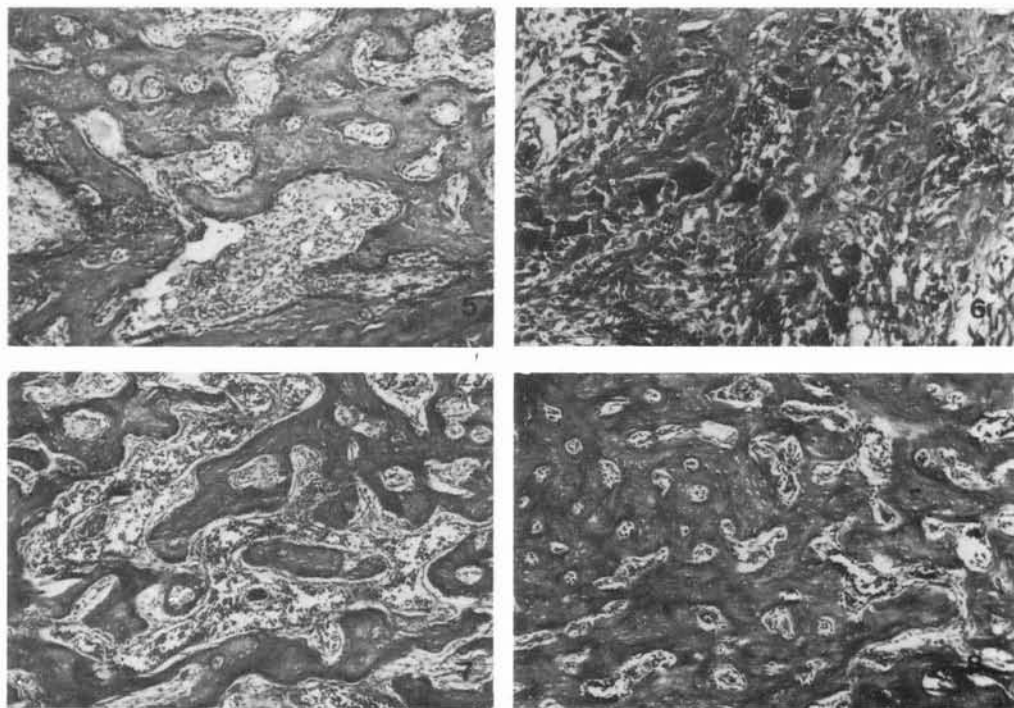


FIG. 6 — Grupo III. 9 dias. Alvéolo ao nível do terço apical sofrendo intensa reabsorção. HE. 63X.

FIG. 7 — Grupo I. 18 dias. Alvéolo ao nível do terço cervical exibindo trabéculas ósseas delgadas. HE. 63 X.

FIG. 8 — Grupo II. 18 dias. Alvéolo ao nível do terço médio mostrando tecido ósseo bem definido. HE. 63 X.

FIG. 9 — Grupo III. 18 dias. Terço apical do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas. HE. 63 X.