

## INTERFERÊNCIAS SISTÊMICAS SOBRE O PROCESSO DE REPARO EM FERIDAS DE EXTRAÇÃO DENTAL

Antonio Cesar Perri de CARVALHO\*  
Tetuo OKAMOTO\*

---

*RESUMO: Os autores fazem uma revisão de estudos sobre interferências sistêmicas sobre o processo de reparo em feridas de extração de incisivos superiores em ratos albinos. São resumidos e comentados trabalhos realizados dentro de um mesmo padrão, sob a orientação da Disciplina de Graduação e do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP). Desta maneira, a reparação alveolar é analisada sob a ação de hormônios femininos e masculinos, de vitaminas, de ciclofosfamida, de tetraciclina, de corticóide, de anabolizante, de anticoncepcionais; ainda sob a gestação, diabete, após lesão hipotalâmica, após tireoparatiroidectomia, após pancreatectomia, após ooforectomia, após desidratação e após ingestão de álcool. São justificadas as alterações sobre a cronologia do reparo alveolar e embora sejam experimentações realizadas em ratos, os resultados sugerem cuidados pré-operatórios em pacientes.*

*UNITERMOS: Extração dental; reparação alveolar; hormônios; vitaminas; gestação; álcool; desidratação; cirurgias experimentais.*

---

Os estudos em torno da cronologia do processo de reparo alveolar após extração de incisivos superiores de ratos<sup>16</sup>, com a mesma metodologia de análise histológica, têm sido realizados e/ou estimulados pela Disciplina de Graduação e pelo Curso de Pós-Graduação na Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Araçatuba.

O processo de reparo alveolar se inicia imediatamente após a extração dental. Morfologicamente, podem ser consideradas quatro fases fundamentais na sequência da evolução do processo de reparo alveolar: proliferação celular, desenvolvimento do tecido conjuntivo, maturação do tecido conjuntivo e diferenciação óssea ou de mineralização<sup>6,7</sup>. Todavia, a rigor, estas fases não são encontradas isoladamente. Ao longo do alvéolo, por volta do

7.º dia após a exodontia em ratos, são observadas estas quatro fases citadas<sup>15</sup>. O coágulo sanguíneo é formado e, gradualmente, invadido pelos fibroblastos, originados, principalmente, por mitose dos fibroblastos pré-existentes e por diferenciação de células adventícias, ambos presentes nos remanescentes do ligamento periodontal. Em seguida à exodontia, aproximadamente metade do ligamento periodontal permanece aderido às paredes alveolares. Ao mesmo tempo, ocorre a proliferação de células endoteliais, originando novos capilares. Alguns autores admitem que os restos do ligamento periodontal não participariam da formação do tecido de granulação e que este surgiria às expensas do conjuntivo intertrabecular da parede alveolar. Entretanto, os estudos realizados em nosso meio demonstram

---

\* Departamento de Diagnóstico e Cirurgia — Faculdade de Odontologia — UNESP — 16100 — Araçatuba — SP.

claramente que os restos do ligamento periodontal têm ativa participação na neoformação do tecido conjuntivo intratrabecular.

Nesta etapa, o tecido conjuntivo neoformado exibe uma grande quantidade de células, notadamente fibroblastos, e de capilares neoformados. Ao mesmo tempo, os fibroblastos sintetizam fibras e substância fundamental amorfa<sup>16</sup>.

Em seguida, à medida que aumenta progressivamente a quantidade de fibras colágenas e diminui o número de células e de vasos sanguíneos, caracteriza-se a maturação do tecido conjuntivo. Nas proximidades das paredes alveolares e a partir do *fundus* alveolar, os osteoblastos, originados a partir de células denominadas ósteo-progenitoras, depositam matriz orgânica, formando um tecido osteoide. A seguir, com a mineralização deste último, são constituídas as trabéculas ósseas<sup>16,22</sup>.

Algumas experimentações em animais comprovam a interação do fenômeno reparacional com as glândulas de secreção interna. As alterações metabólicas peculiares à diabete, tanto aloxânica<sup>13</sup> como a provocada por pancreatectomia parcial<sup>12</sup>, produzem acentuado atraso na reparação alveolar, principalmente em decorrência da deficiência na proliferação de fibroblastos e de osteoblastos e conseqüente reflexo na produção de substância fundamental amorfa, fibras e matriz orgânica.

No hipotireoidismo<sup>3</sup>, notou-se intensa reabsorção da cortical alveolar e redução na velocidade de fibrogênese, havendo atraso na cronologia do processo de reparo. Estes mesmos fatos foram observados em animais submetidos à tireoparatiroidectomia<sup>11</sup>. Neste caso, a intensa osteoclasia observada foi atribuída à provável hiperplasia das glândulas paratireóides acessórias.

O sistema enzimático dos fibroblastos e osteoblastos parece ficar prejudicado na deficiência estrogênica. Em decorrência disto, são justificáveis o atraso na proliferação

celular e na formação de matriz orgânica, a atividade osteoclástica e o atraso do reparo no conjunto, observados em ratas ooforectomizadas<sup>19</sup>. A administração de anticoncepcivo hormonal em doses mais elevadas provoca pronunciado atraso no processo de reparo alveolar em ratas, interferindo, principalmente, na organização do coágulo e na fase de proliferação celular<sup>8</sup>. Em ratas gestantes a reparação alveolar se altera de forma semelhante àquela provocada por anticoncepcivos e, além da hipocalcemia gestacional, tudo indica que o envolvimento das glândulas paratireóides e das supra-renais sejam as causas mais relevantes das perturbações<sup>20</sup>.

A hipertensão renal crônica, provocada em ratos mediante a colocação de um "clamp" na artéria renal, alterou significativamente o processo de reparo em feridas de extração dental. Até os 6 dias após a exodontia houve um avanço na reparação. Todavia, o osso neoformado mostrou-se mais imaturo. Para CARVALHO<sup>5</sup>, o suprimento vascular na área em reparação pode sofrer os efeitos de uma maior pressão de perfusão, levando a um aumento na taxa metabólica no alvéolo. Este fato justifica o avanço nos tempos iniciais. Todavia a presença de trabéculas ósseas imaturas provavelmente esteja relacionada com o comportamento da reabsorção e hidroxilação de vitamina D, interferindo no processo de mobilização do cálcio. Por outro lado, LEBBOS<sup>15</sup> concluiu que os íons cálcio e fósforo não têm participação na formação de tecido ósseo mais imaturo em ratos submetidos à hipertensão renal crônica.

A análise da reparação alveolar de ratos submetidos a lesão da eminência média do hipotálamo mostrou que houve a formação de tecido ósseo trabecular mais imaturo até os 6 dias pós-operatório, seguindo-se um atraso significativo, principalmente na área central dos alvéolos até os 21 dias após as exodontias<sup>9</sup>. O au-

tor justificou que a eminência média do hipotálamo é a área secretora de fatores liberadores, exercendo importante papel no funcionamento da hipófise. Assim, sugere que deve haver uma diminuição gradativa dos hormônios hipofisários. Desta maneira, com uma diminuição do hormônio do crescimento, haveria o comprometimento da absorção do cálcio e, conseqüentemente, falhas na mineralização do tecido ósseo.

CABRERA<sup>4</sup> estudou a influência da desidratação sobre o processo de reparo em ratos, tendo verificado modificação na vascularização e alterações na morfologia e na cronologia da reparação alveolar. Justificou-se a perturbação em decorrência das extensas alterações neuroendócrinas e hemodinâmicas induzidas pela desidratação.

Por outro lado, também tem-se analisado a influência de medicamentos sobre o reparo alveolar. A aceleração deste fenômeno biológico foi obtida com a administração de anabolizantes<sup>23</sup>, que favorece o anabolismo protéico e a síntese de mucopolissacarídeos. Animais que receberam vitaminas A e D<sub>3</sub>, apresentaram neoformação óssea intra-alveolar mais precoce, porém, exibiram osteoclasia em trabéculas ósseas neoformadas ao nível do terço apical<sup>1</sup>. Já a aplicação sistêmica de tetraciclina<sup>14</sup> e de tirocalcitonina<sup>2</sup> não aceleraram o reparo. No entanto, com a utilização da tirocalcitonina, verificou-se ausência de reabsorção da cortical e crista alveolares<sup>2</sup>.

O estudo histológico comparativo dos efeitos de esteróides com atividade androgênica, progestacional e anabolizante<sup>24</sup> mostrou efeitos a partir do 7.º dia do tratamento. De uma maneira geral, houve aceleração na cronologia do processo de reparo alveolar em ratos injetados com esteróides com atividade androgênica, anabolizante e progestacional. Todavia, tais efeitos foram mais acentuados com a testosterona e com o anabolizante.

Ratos albinos submetidos à ingestão de aguardente de cana em substituição à água, previamente às exodontias, apresentaram retardo na cronologia do processo de reparo alveolar até os 21 dias pós-operatórios<sup>25</sup>. O não preenchimento do alvéolo por trabéculas ósseas e o aspecto mais imaturo desta última parece estar relacionado com o efeito hipocalcêmico do álcool e o conseqüente estímulo da secreção do hormônio da paratireóide. Outra hipótese anotada por SOUBHIA<sup>25</sup> é a ação do álcool, provocando hipomagnesemia e, em seguida, uma estimulação crônica das glândulas paratireóides. No entanto, admite que o excesso de paratormônio não estimularia a adenilciclase da membrana celular dos osteoblastos, acarretando diminuição da massa óssea.

A aplicação do paratormônio ocasionou somente pequeno atraso na fase de diferenciação do tecido conjuntivo, alterando muito pouco a cronologia da reparação alveolar<sup>18</sup>. Em contrapartida, a aplicação sistêmica de prednisolona praticamente impediu a reparação do alvéolo, observando-se extensas reabsorções da cortical alveolar e ausência de neoformação conjuntiva<sup>21</sup>. Aceita-se que esta droga interfira no metabolismo do mesênquima, provoque hipocalcemia e hiperatividade das glândulas paratireóides.

O processo de reparo fica extremamente prejudicado em animal submetido à ação da ciclofosfamida<sup>10</sup>, droga citostática e imunossupressora que age notadamente sobre células em atividade proliferativa. Neste caso, observou-se retardamento na proliferação epitelial e na neoformação conjuntiva, escassa neoformação capilar, formação de trabéculas ósseas delgadas e insuficientes para o preenchimento do alvéolo e reabsorção da cortical alveolar<sup>10</sup>. A administração da difenil-hidantoína sódica provoca atraso na formação e na mineralização das trabéculas ósseas, notadamente na fase final da reparação alveolar, provavelmente pe-

lo fato desta medicação provocar osteomalácia ou raquitismo, quando empregada cronicamente<sup>17</sup>. Assim, a diminuição do cálcio sérico provocaria hipomineralização das trabéculas neoformadas<sup>17</sup>.

Desta maneira, em que pesem as evidentes diferenças metabólicas e corporais entre o rato e o homem, as experimentações sobre as interferências sistêmicas sobre a cronologia do processo de reparo após a extração de incisivos superiores de ratos albinos fornecem ponderáveis indicações quanto a eventuais cuidados a serem adotados em pacientes. Assim, em vista das alterações na reparação alveolar nos trabalhos descritos (Quadros 1 a 3), as

exodontias deverão ser evitadas ou ser realizadas sob cuidados especiais em pacientes que sejam portadores de condições gerais alteradas temporária ou definitivamente<sup>4,20,25</sup>, que estejam sob ação de drogas que retardem a reparação<sup>2,3,8,10,13,17,18,21</sup>, ou ainda que apresentem a ausência ou deficiência de alguns órgãos<sup>5,9,11,12,15,19</sup>, para se evitar complicações trans e pós-operatórias. Por outro lado, a medicação anabolizante<sup>23,24</sup> poderá ser útil em casos que se necessite de uma aceleração na reparação alveolar ou óssea. A nosso ver, tais estudos fortalecem a importância da criteriosa preparação do paciente no pré-operatório.

QUADRO 1 — Interferências sobre a reparação alveolar provocadas por cirurgias experimentais.

Cirurgia experimental	Reparação alveolar	
	Cronologia	Alterações importantes
Pancreatectomia parcial <sup>12</sup>	retarda	Deficiência na formação de matriz fundamental, fibras e matriz orgânica
Tiroparatiroidectomia <sup>11</sup>	retarda	Intensa reabsorção óssea e redução da fibrogênese
Ooforectomia <sup>19</sup>	retarda	Osteoclasia e atraso na proliferação celular e na formação de matriz orgânica
Hipertensão renal crônica <sup>5,15</sup>	acelera	Trabéculas ósseas imaturas
Lesão hipotalâmica <sup>9</sup>	retarda	Trabéculas ósseas imaturas

QUADRO 2 — Interferências sobre a reparação alveolar provocadas por administração de drogas

Drogas	Reparação alveolar	
	Cronologia	Alterações importantes
Aloxana <sup>13</sup>	retarda	Deficiência na substância fundamental, na fibrogênese e na matriz orgânica
Tiouracil <sup>3</sup>	retarda	Intensa reabsorção óssea e redução na fibrogênese
Anticoncepcional <sup>8</sup>	retarda	Interferência na organização do coágulo e na fase de proliferação celular
Anabolizantes <sup>23,24</sup>	acelera	Maior quantidade de fibroblastos, de vasos neoformados e de substância fundamental
Vitaminas A e D <sub>3</sub> <sup>1</sup>	altera	Neoformação trabecular precoce, osteoclasia
Tirocalcitonina <sup>2</sup>	não altera	Ausência reabsorções da cortical e da crista alveolares
Testosterona <sup>24</sup>	acelera	Maior quantidade de trabéculas ósseas neoformadas
Progesterona <sup>24</sup>	acelera pouco	—
Paratormônio <sup>18</sup>	retarda pouco	Atraso na diferenciação do tecido conjuntivo
Hidantoína <sup>17</sup>	retarda	Menor mineralização das trabéculas ósseas
Prednisolona <sup>21</sup>	retarda	Dificuldade na neoformação conjuntiva e na diferenciação óssea, por interferências no metabolismo do mesênquima
Ciclofosfamida <sup>10</sup>	retarda	Interferência em células em atividade proliferativa

QUADRO 3 — Interferências sobre a reparação alveolar provocadas por alterações em algumas condições gerais.

Condição	Reparação alveolar	
	Cronologia	Alterações importantes
Gestação <sup>20</sup>	retarda	Interferência na organização do coágulo e na fase de proliferação celular
Desidratação <sup>4</sup>	retarda	Comprometimento da vascularização
Ingestão de aguardente de cana <sup>25</sup>	retarda	Trabéculas ósseas imaturas

CARVALHO, A.C.P. de & OKAMOTO, T. — Systemic interferences on the wound healing after tooth extraction. *Rev. Odont. UNESP*, São Paulo, **14**(1/2):27-33, 1985.

**ABSTRACT:** *The authors reviewed experimental papers about systemic interferences on wound healing after maxillary incisors extraction in albino rats. These papers were performed following the methodologic procedures according to the orientation of the Graduate and Undergraduate Courses in Oral Surgery of the Araçatuba Dental School (UNESP). In this manner, wound healing in dental socket is analysed taking into consideration the interference of female and male hormones, vitamins, cyclophamide, tetracilin, steroids, anabolic steroids, oral contraceptive therapy, pregnancy, diabetes, hypothalamic lesion, thyroparathyroidectomy, pancreatectomy, oophorectomy, dehydration, and alcohol ingestion. Alternations in the chronology of wound healing in dental socket were justified and explained. Although these experiments were performed in rats, the results suggest preoperative care in human patients.*

**KEY-WORDS:** *Tooth extraction; dental socket; wound healing; hormones; vitamins; pregnancy; alcohol; dehydration; experimental surgeries.*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARRETO, E.M.G.; SANTOS-PINTO, R. & OKAMOTO, T. — Influência da vitamina D<sub>3</sub> no processo de reparo em ferida de extração dental. Estudo clínico e histológico em ratos. *Rev. Odont. UNESP*, **11**:91-100, 1982.
2. BARROSO, J.S.; SANTOS-PINTO, R. & OKAMOTO, T. — Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos submetidos à ação da tirocalcitonina. Estudo histológico. *Rev. Odont. UNESP*, **8/9**:35-47, 1979/1980.
3. 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. Odont. Araçatuba*, **1**:71-82, 1972.
4. CABRERA, M.A. — *Estudo histológico do processo de reparo de alvéolos dentais em ratos desidratados*. Araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, UNESP, 1982. (Tese-Mestrado).
5. CARVALHO, A.A.F. — *Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos com hipertensão renal. Estudo histológico*. Araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, UNESP, 1980. (Tese-Mestrado).
6. CARVALHO, A.C.P. & OKAMOTO, T. — Cuidados pós-exodônticos. Considerações clínicas e experimentais. *Ars Cvrandi Odont.*, **5**:19-27, 1978.
7. CARVALHO, A.C.P. & OKAMOTO, T. — Implantes intra-alveolares. Considerações sobre estudos experimentais. *Rev. Ass. Paul. Ciurg. Dent.*, **32**:273-79, 1978.
8. CARVALHO, A.C.P. & OKAMOTO, T. — Estudo preliminar sobre os efeitos de anticonceptivo em feridas de extração dental. *Ars Cvrandi Odont.*, **8**:60-8, 1981.
9. CINTRA, P.A. — *Efeito da lesão da eminência média hipotalâmica no processo de reparo em ferida de extração dental. Estudo histológico em ratos*. Araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, UNESP, 1981. (Tese-Mestrado).
10. FURUSE, T.A.; CASTRO, A.L.; OKAMOTO, T. & SANTOS-PINTO, R. — Processo de reparo em feridas de extração dental após administração de ciclofosfamida. Estudo histológico em ratos. *Rev. Fac. Odont. Araçatuba*, **3**:197-205, 1974.
11. GOSUEN, L.C.; SANTOS-PINTO, R.; OKAMOTO, T. & AZOUBEL, R. — Processo de reparo em ferida de extração dental após tiroparatiroidectomia. Estudo histológico em ratos. *Rev. Bras. Pesq. Méd. Biol.*, **5**:229-35, 1972.
12. GRANDINI, S.A. — The effects of partial-pancreatectomy-induced diabetes on wound healing subsequent to tooth extraction. *Oral Surg.*, **45**:190-9, 1978.
13. GRANDINI, S.A.; MIGLIORINI, R.H. & OKAMOTO, T. — Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos com diabete aloxânico. *Bol. Fac. Farm. Odont. Ribeirão Preto*, **7**:47-71, 1970.
14. HADDAD, A.; HETEM, S.; BRANDÃO, H.J.J. & SANTOS-PINTO, R. — A tetraciclina no processo de reparo em feridas de extração dental em ratos. *Rev. FOA*, **1**:33-42, 1965.
15. LEBBOS, S.; CASTRO, A.L. & MELHADO, R.M. — Qualificação dos ions cálcio e fósforo na urina e no sangue, durante o processo de reparo em feridas de extração dental, em ratos com hipertensão renal crônica. *Rev. Odont. UNESP*, **12**:153-62, 1983.

16. OKAMOTO, T. — *Estudo histoquímico da reatividade do tecido conjuntivo alveolar após extrações dentais*. Araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, UNESP, 1964. (Tese-Doutorado).
17. RODRIGUEZ, J.E.B. — *Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos submetidos à ação da difenil-hidantoína sódica. Estudo histológico*. araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, UNESP, 1981. (Tese-Mestrado).
18. RUSSO, M.C.; OKAMOTO, T. & SANTOS-PINTO, R. — Parathormone effect on the healing of extraction wounds in rat. Histological study. *Bull. Tokio Dent. Coll.*, 10: 12-18, 1969.
19. SALOMÃO, J.I.S.; GRANDINI, S.A. & OKAMOTO, T. — Processo de reparo em feridas de extração dental em ratas ooforectomizadas. Estudo histológico. *Rev. Fac. Odont. Araçatuba*, 3: 183-96, 1974.
20. SANCHES, M.G. — *Influência da gestação sobre a cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental em ratas. Estudo histológico e bioquímico*. Araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, UNESP, 1983. (Tese-Doutorado).
21. SANCHES, M.G.; OKAMOTO, T. & CARVALHO, A.C.P. — Efeitos da prednisolona no processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. *Rev. Fac. Odont. Araçatuba*, 4: 195-205, 1975.
22. SANTOS-PINTO, R. — *Mineralização no processo de reparo em feridas de extração dental em cães. Estudo radiográfico e microscópico*. Araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, 1964. (Tese de Livre Docência).
23. SANTOS-PINTO, R.; OKAMOTO, T. & CASTRO, A.L. — Pharmacological effect of nandrolone phenylpropionate on the healing of dental extraction wounds. Histological investigation in rats. *J. Nihon Univ. Sch. Dent.*, 12: 57-61, 1970.
24. SILVA, E.M.M. — *Estudo comparativo dos efeitos de esteróides androgênica, progesterona e anabolizante sobre a cronologia do processo de reparo em feridas de extração em ratos*. Araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, UNESP, 1984. (Tese-Mestrado).
25. SOUBHIA, A.M.P. — *Processo de reparo alveolar em ratos tratados com aguardente de cana. Estudo histológico*. Araçatuba, Fac. Odont. Araçatuba, UNESP, 1984. (Tese-Mestrado).

Recebido para publicação em 02.04.85.