

INFLUÊNCIA DA DESNERVAÇÃO REGIONAL NO PROCESSO DE REPARO ALVEOLAR. ESTUDO HISTOLÓGICO EM RATOS*

Ismael MONTERO-SÁNCHEZ**
Casimiro CABRERA-PERALTA***
Tetuo OKAMOTO****

- **RESUMO:** A presente investigação tem o objetivo de analisar histologicamente a influência da desnervação regional, por alcoolização, no processo de reparo em feridas de extração dental, em ratos. Foram utilizados sessenta ratos (*Rattus norvegicus*, *albinus*, Wistar) machos, com peso corporal entre 250 e 280 gramas, mantidos em colônias de cinco animais e divididos em dois grupos: um controle, que durante o período de estudo foi submetido à exodontia do incisivo superior direito e mantido em condições normais de laboratório; outro experimental, submetido à desnervação regional (nervos infra-orbitário, alveolar superior anterior, labial superior, nasal externo e facial) na mesma sessão da exodontia do incisivo superior direito e mantido em condições semelhantes às dos animais do grupo controle. Após a exodontia, cinco ratos de cada grupo foram sacrificados por inalação de éter sulfúrico em intervalos de 1, 3, 6, 9, 15 e 21 dias pós-operatórios. Os resultados mostraram que a desnervação diminui a proliferação fibroblástica, retarda a organização da matriz orgânica e a neoformação óssea, atrasando o processo de reparo alveolar. Estes resultados sugerem que existe uma relação neurotrófica entre as células reparativas e a inervação.
- **PALAVRAS-CHAVE:** Cicatrização de feridas; reparo alveolar; desnervação; alcoolização de nervo.

Introdução

O processo de reparo alveolar pós-exodontia envolve mecanismos altamente especializados, que visam à recuperação morfológica e funcional de tecidos ósseo e de revestimento. Após a exodontia, o alvéolo é preenchido por coágulo sanguíneo que

* Resumo da Dissertação de Mestrado – Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial – Faculdade de Odontologia – UNESP – 16015-050 – Araçatuba – SP.

** Pós-graduando em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial – Faculdade de Odontologia – UNESP – 16015-050 – Araçatuba – SP.

*** Departamento de Fisiologia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 16015-050 – Araçatuba – SP.

**** Departamento de Diagnóstico e Cirurgia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 16015-050 – Araçatuba – SP.

gradualmente é invadido por capilares neoformados e pelos fibroblastos, originados em sua maioria, de mitose e/ou diferenciação de células mesenquimais, presentes no ligamento periodontal remanescente. Há formação de tecido de granulação e aumento progressivo da quantidade de fibras colágenas, originando a matriz orgânica e dando lugar à deposição de tecido ósseo, possibilitando a reparação da ferida de extração dental.^{1,2,8,19,21,26,32}

Estudos clínicos e experimentais realizados em humanos e em outras várias espécies animais, utilizando variada metodologia (histológica, radiológica, histoquímica, fluorescência, densitométrica), mostraram que, em condições normais, a reparação pós-exodôntica obedece a um padrão cronológico bem definido de organização tecidual,^{2,3,7,12,22,26} que pode ser afetada pela ação de agentes de natureza local e sistêmica.^{4,5,23,27}

O conceito de atividade trófica do sistema nervoso, por meio de substâncias com potencial de regulação, orientação e manutenção das funções metabólicas das células, constitui atualmente uma das propriedades consideradas mais promissoras de recuperação morfológica e funcional dos tecidos.¹⁴

Alguns tecidos bucais apresentam nítidas evidências de influência neurotrófica. As papilas gustativas sofrem rápida degeneração, quando a inervação é abolida, mas regeneram-se prontamente com a reinervação.^{13,15,29}

Na polpa dentária, a desnervação sensitiva promove redução na atividade trófica do simpático²⁵ e inibição da capacidade proliferativa de células pulpare.^{10,11}

A desnervação do nervo alveolar inferior em ratos leva a uma menor incorporação de moléculas em osteoblastos e odontoblastos. Essa diferença atenua-se, em função do tempo, possivelmente devido a um mecanismo intrínseco compensatório derivado da regulação neurotrófica e da reinervação.^{9,10}

O crescimento dental também é afetado pela desnervação, havendo uma diminuição no ritmo de formação do órgão dental, quando se suprime a inervação.^{6,10,33,35}

A desnervação provoca diminuição no fluxo de sangue pulpar e lingual, atrofia e fibrose tecidual.^{18,34}

Considerando as evidências referentes à inter-relação funcional das fibras nervosas com as estruturas por elas inervadas, e a provável participação de substâncias de ação trófica secretadas pelas terminações nervosas, nosso objetivo neste trabalho foi analisar histologicamente a influência da desnervação regional, por alcoolização, na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental, em ratos.

Material e método

Foram utilizados 60 ratos (*Rattus norvegicus, albinus, Wistar*) machos, com peso corporal entre 250 e 280 gramas, mantidos em colônias de cinco animais por gaiola. Todos os animais foram alimentados antes e durante o período experimental com ração (Probiotério G)* e água *ad libitum*, exceto nas 12 horas pré-operatórias.

* Moinho Primor S. A.

Os ratos foram separados em grupos: controle e experimental.

GI – Grupo Controle: Composto de 30 animais, que foram submetidos à exodontia do incisivo superior direito e mantidos em condições normais de laboratório.

GII – Grupo Experimental (desnervado): Submetidos à desnervação regional e, na mesma sessão, submetidos a exodontia do incisivo superior direito, depois mantidos em condições semelhantes às dos animais do grupo controle.

Desnervação: Esta manobra foi realizada por meio da técnica de desnervação química (alcoólização), atingindo-se as fibras dos nervos infra-orbitário, alveolar superior anterior, labial superior, nasal externo e facial,¹⁶ próximas à junção do pré-maxilar e maxilar (incisura infra-orbitária). Foi utilizada solução de álcool a 70%, volume de 0,02 ml, injetada com seringa Hamilton de 0,1 ml* em dois pontos diferentes da junção, para atingir as fibras nervosas profundas e superficiais da região.

Exodontia do Incisivo Superior Direito: Os animais dos grupos I e II foram anestesiados com injeção intraperitoneal de Thionembutal,** na dose de 40 mg/kg de peso corporal de uma solução de 40 mg/ml. A seguir, procedeu-se à exodontia do incisivo superior direito e as bordas da ferida foram suturadas com fio de seda 4-0.***

Análise Histológica: Após a exodontia do incisivo superior direito, 5 ratos de cada grupo foram sacrificados nos períodos de 1, 3, 6, 9, 15 e 21 dias pós-operatórios. Os maxilares foram separados por meio de incisão ao nível do plano sagital mediano, com lâmina de bisturi nº 11, acompanhando a sutura intermaxilar, e corte tangencial com tesoura curva na face distal dos maxilares, do lado direito do animal. As peças foram fixadas em solução de formol 10%, por um período de 24 horas, e descalcificadas em solução de ácido fórmico 50% e citrato de sódio 20% v/v,²⁴ por aproximadamente 35 dias. Constatada a descalcificação, as peças foram desidratadas, diafanizadas e incluídas em parafina, orientadas de forma a permitirem cortes longitudinais; os cortes com 6 µ de espessura foram submetidos à coloração com hematoxilina e eosina.

Resultado

Para facilitar a descrição e a comparação dos resultados, o alvéolo dental foi dividido em três terços: cervical (C), médio (M) e apical (A), considerados a partir da margem gengival livre em direção ao fundo do alvéolo.

1 dia

Grupo I (controle) – O alvéolo dental acha-se preenchido por coágulo sanguíneo, notando-se numerosos macrófagos em seu interior. No lado lingual, junto à parede

* Hamilton Bonaduz AG, Switzerland.

** Abbott Lab. Brasil Ltda.

*** Johnson & Johnson.

óssea, observam-se restos de ligamento periodontal bem vascularizados e ricos em fibroblastos (Figura 1). Há discreto número de linfócitos e macrófagos.

Grupo II (desnervado) – O alvéolo dental encontra-se ocupado por coágulo sanguíneo, apresentando as mesmas características observadas no grupo controle. Em alguns espécimes, no entanto, o número de macrófagos no interior do coágulo é menor. No lado lingual, junto à parede óssea, nota-se a presença do ligamento periodontal bem vascularizado, exibindo, porém, menor número de fibroblastos na maioria dos casos (Figura 2).

3 dias

Grupo I (controle) – O coágulo sanguíneo ocupa, ainda, praticamente todo o alvéolo dental, exibindo numerosos macrófagos em seu interior. O ligamento periodontal presente junto à parede óssea lingual mostra-se bem vascularizado e rico em fibroblastos. Ao nível do terço médio, adjacente ao ligamento periodontal, observa-se intensa proliferação fibroblástica (Figura 3) ao lado de alguns capilares neoformados.

Grupo II (desnervado) – Praticamente toda a extensão do alvéolo encontra-se ocupada por coágulo sanguíneo, notando-se moderado número de macrófagos em seu interior. No lado lingual, junto à parede óssea, observa-se o ligamento periodontal com moderado número de fibroblastos e capilares sanguíneos. Ao nível do terço médio, adjacente ao ligamento periodontal, evidencia-se discreta proliferação fibroblástica (Figura 4).

6 dias

Grupo I (controle) – Os três terços alveolares acham-se parcialmente ocupados por tecido conjuntivo neoformado. No entanto, em inúmeros pontos podem ser notados restos de coágulo sem organização. Junto ao terço médio do alvéolo, no lado lingual, podem ser evidenciadas pequenas espículas ósseas neoformadas, ao lado de tecido conjuntivo imaturo (Figura 5).

Grupo II (desnervado) – Os três terços alveolares estão parcialmente ocupados por tecido conjuntivo, notadamente junto às paredes ósseas. Nas demais áreas nota-se o predomínio de coágulo sanguíneo sem organização, exibindo numerosos macrófagos em seu interior. O tecido conjuntivo neoformado, próximo à parede óssea, é imaturo, exibindo grande número de fibroblastos ao lado de linfócitos e macrófagos em número moderado (Figura 6).

9 dias

Grupo I (controle) – Os três terços alveolares encontram-se praticamente ocupados por tecido conjuntivo neoformado. No terço apical, notam-se pequenas

áreas com coágulo sanguíneo sem organização; junto ao terço médio, próximo à parede óssea alveolar, observam-se trabéculas ósseas neoformadas delgadas, com numerosos osteoblastos em suas bordas (Figura 7). Nos terços cervical e apical, a ossificação é mais discreta, observando-se trabéculas delgadas e isoladas.

Grupo II (desnervado) – Os três terços alveolares acham-se parcialmente ocupados por tecido conjuntivo neoformado. No terço médio, próximo à parede óssea, notam-se pequenas trabéculas isoladas, com extensas áreas ocupadas por tecido conjuntivo bem vascularizado e rico em fibroblatos (Figura 8). Junto aos terços cervical e apical a ossificação é mais discreta, havendo pequenas espículas ósseas neoformadas.

15 dias

Grupo I (controle) – Toda a extensão do alvéolo dental encontra-se preenchida por tecido conjuntivo neoformado, com exceção de pequenas áreas, ocupadas por coágulo sanguíneo remanescente. Junto ao terço médio (Figura 9) e, em alguns casos, no terço apical, as trabéculas ósseas são desenvolvidas, ocupando aproximadamente 70% da área. O tecido conjuntivo intertrabecular, em todos os casos, é bem vascularizado e rico em fibroblastos. Ao nível do terço cervical a ossificação é menos intensa e as trabéculas ósseas preenchem, aproximadamente, 55% do espaço considerado.

Grupo II (desnervado) – Os três terços alveolares acham-se preenchidos por tecido conjuntivo neoformado, com exceção de áreas ocupadas por coágulo sanguíneo remanescente, maiores que aquelas observadas no grupo controle. Ao nível dos terços médio (Figura 10) e apical, evidenciam-se trabéculas ósseas pouco organizadas, notadamente nas proximidades da parede óssea alveolar. A quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea é bastante grande, ocupando aproximadamente 60% da área considerada. Junto ao terço cervical, a ossificação é mais discreta, com formação de pequenas trabéculas ósseas, finas e isoladas.

21 dias

Grupo I (controle) – Em todos os espécimes o alvéolo dental, ao nível dos terços médio e apical, encontra-se preenchido por trabéculas ósseas bem desenvolvidas (Figura 11). Junto ao terço cervical o tecido ósseo é menos desenvolvido.

Grupo II (desnervado) – Os três terços alveolares estão ocupados por tecido conjuntivo neoformado, com exceção de discretas áreas, ocupadas por coágulo sanguíneo. Ao nível dos terços médio e apical podem ser evidenciadas trabéculas ósseas regulares, porém delgadas (Figura 12), deixando amplos espaços intertrabeculares. As trabéculas ósseas ocupam em torno de 50% da área considerada. Junto ao terço cervical o trabeculado ósseo é irregular e a quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea é ainda mais elevada que nos terços médio e apical.

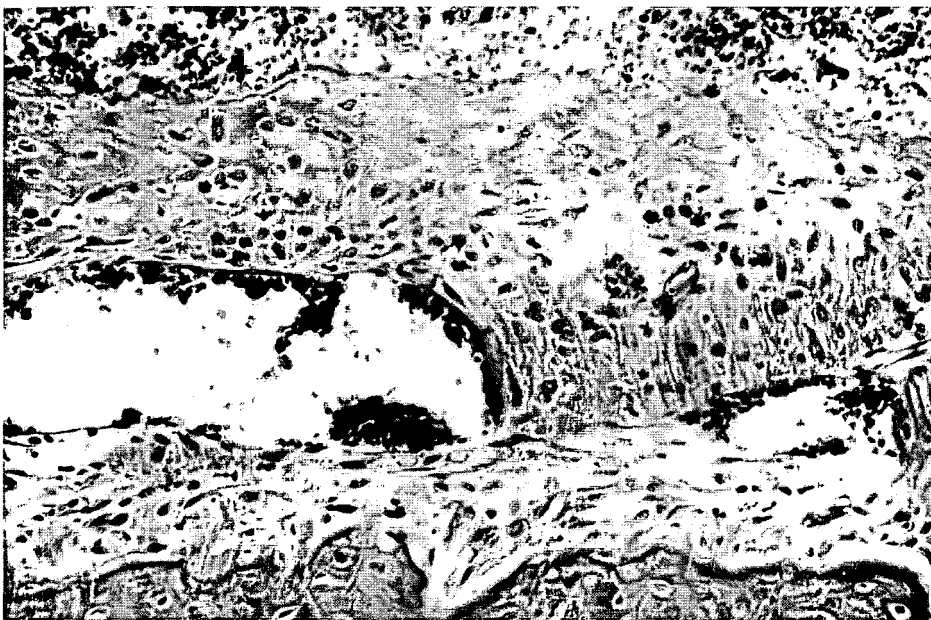
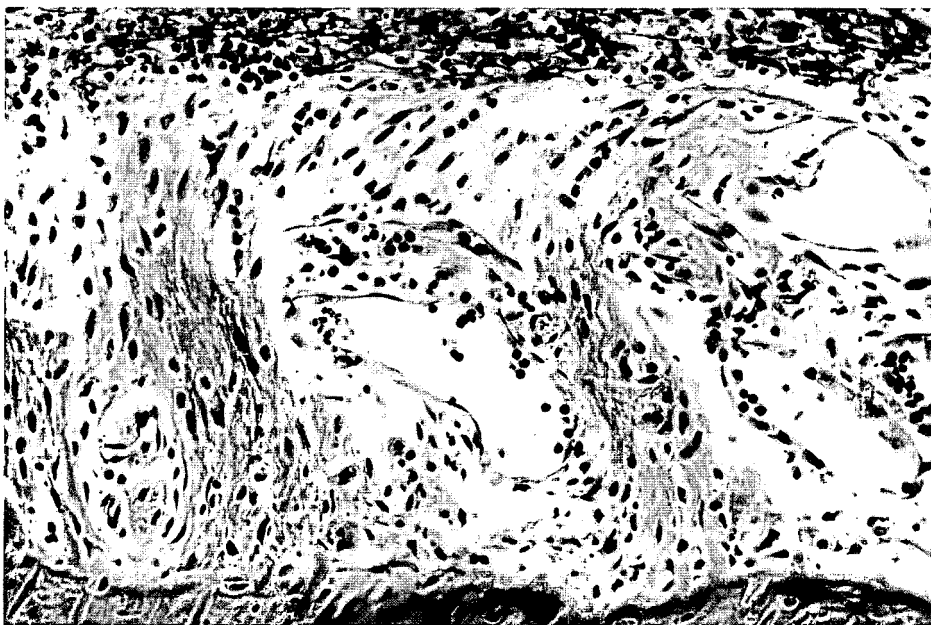


FIGURA 1 - Grupo controle - 1 dia. Terço médio evidenciando o ligamento periodontal bem vascularizado e rico em fibroblastos. H/E 160x.

FIGURA 2 - Grupo desnervado - 1 dia. Terço médio mostrando o ligamento periodontal com número reduzido de fibroblastos. H/E 160x.

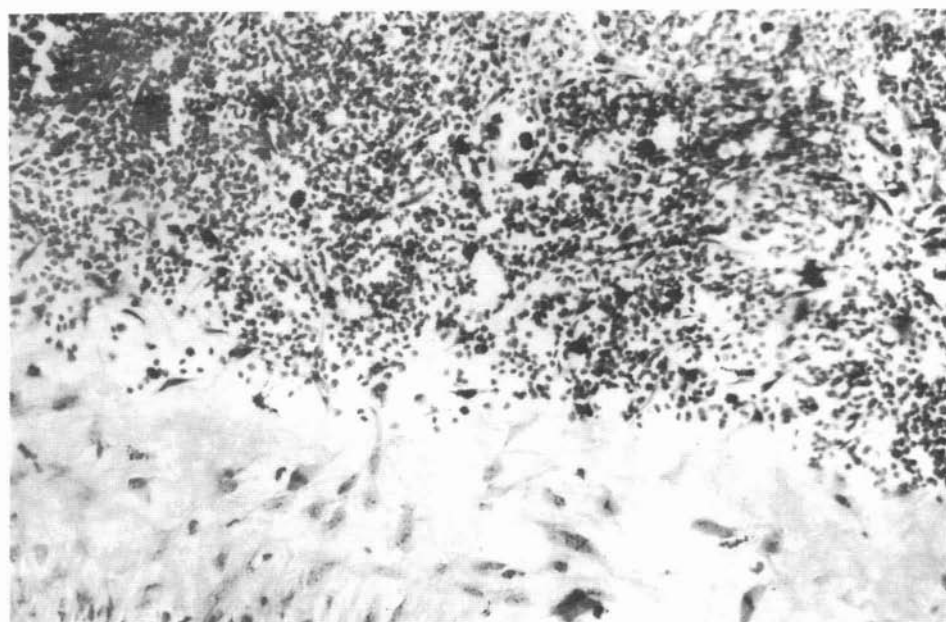
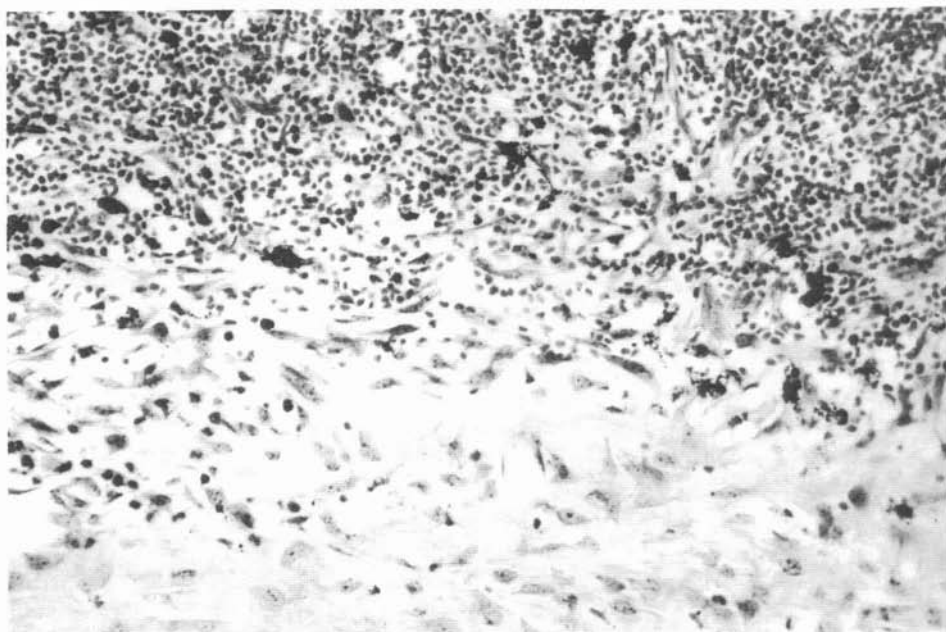


FIGURA 3 - Grupo controle - 3 dias. Terço médio mostrando proliferação fibroblástica adjacente ao ligamento periodontal. H/E 160x.

FIGURA 4 - Grupo desnervado - 3 dias. Terço médio mostrando discreta proliferação fibroblástica junto ao ligamento periodontal. H/E 160x.

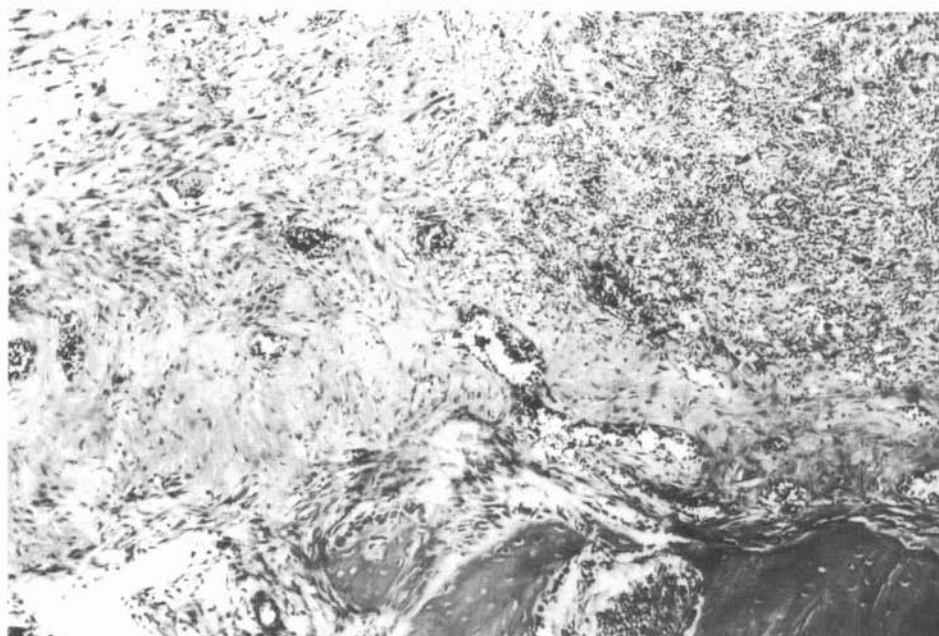
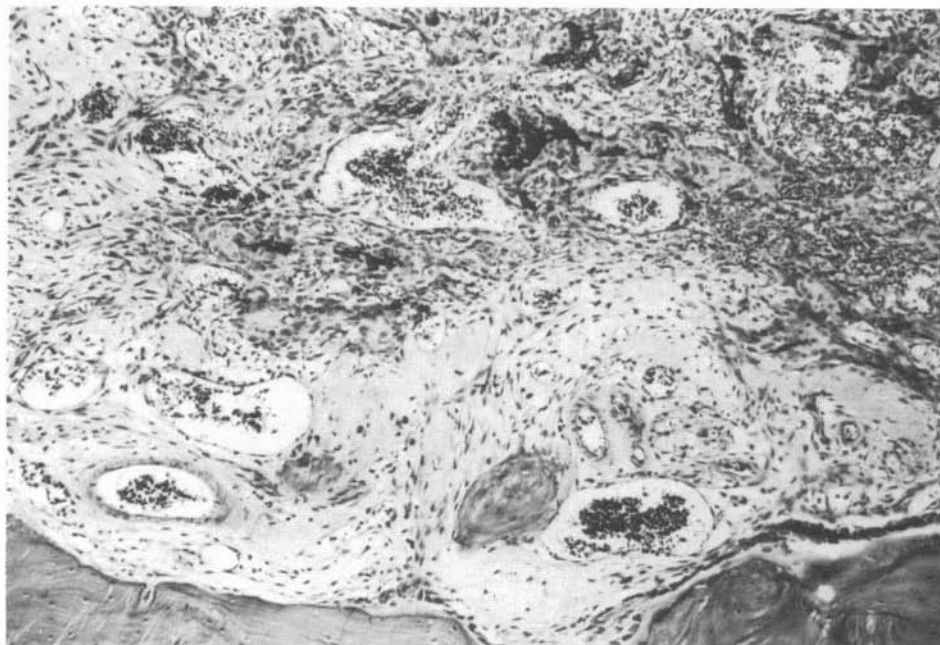


FIGURA 5 - Grupo controle - 6 dias. Terço médio do alvéolo evidenciando pequenas espículas ósseas neoformadas (flechas). H/E 63x.

FIGURA 6 - Grupo desnervado - 6 dias. Terço médio mostrando o tecido conjuntivo imaturo próximo ao ligamento periodontal. H/E 63x.

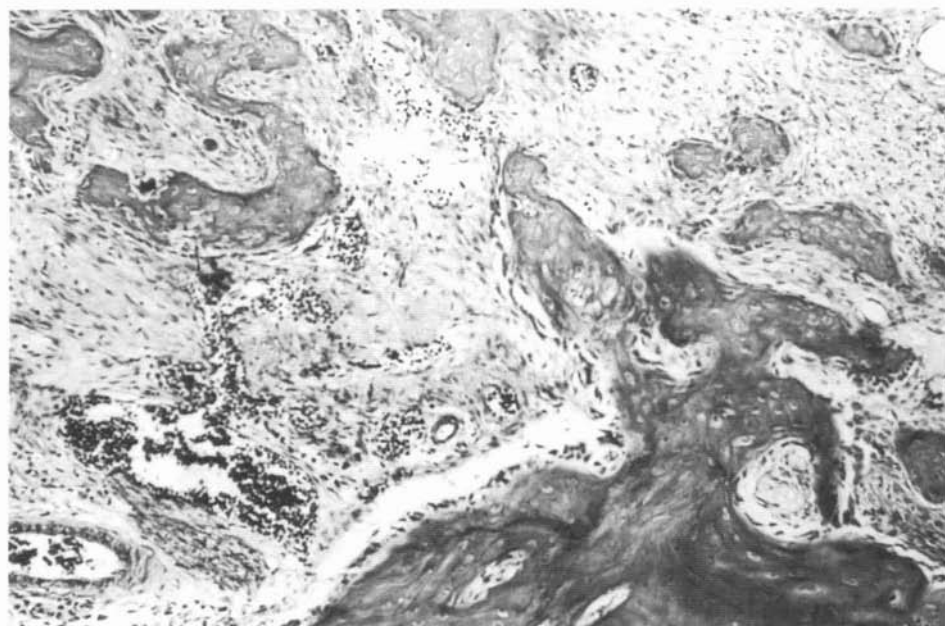
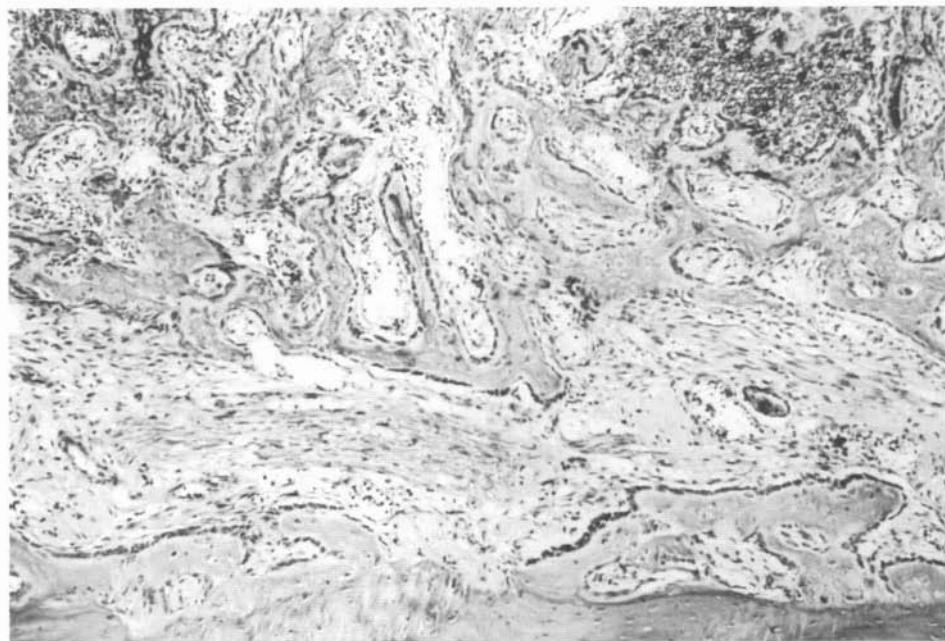


FIGURA 7 - Grupo controle - 9 dias. Terço médio próximo à parede óssea lingual com trabéculas ósseas delgadas. H/E 63x.

FIGURA 8 - Grupo desnervado - 9 dias. Terço médio evidenciando pequenas trabéculas ósseas isoladas. H/E 63x.

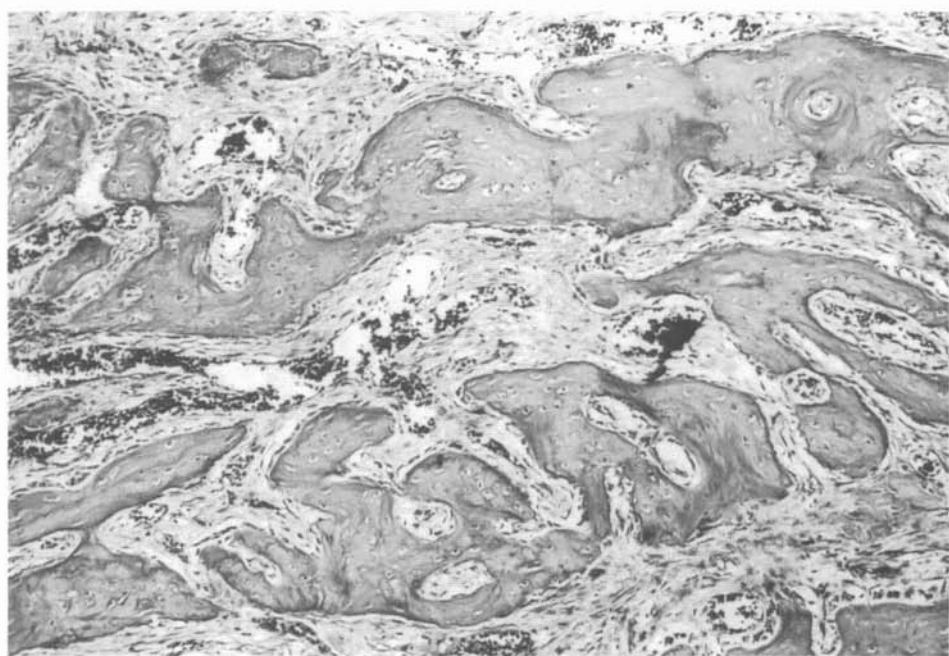
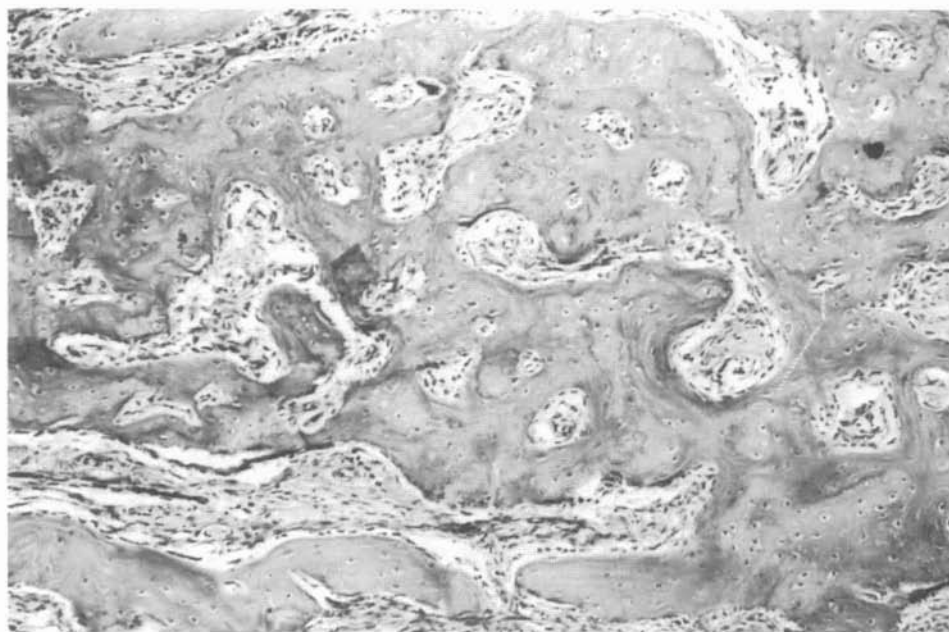


FIGURA 9 - Grupo controle - 15 dias. Terço médio do alvéolo mostrando a presença de trabéculas ósseas bem organizadas. H/E 63x.

FIGURA 10 - Grupo desnervado - 15 dias. Terço médio com trabéculas ósseas pouco organizadas. H/E 63x.

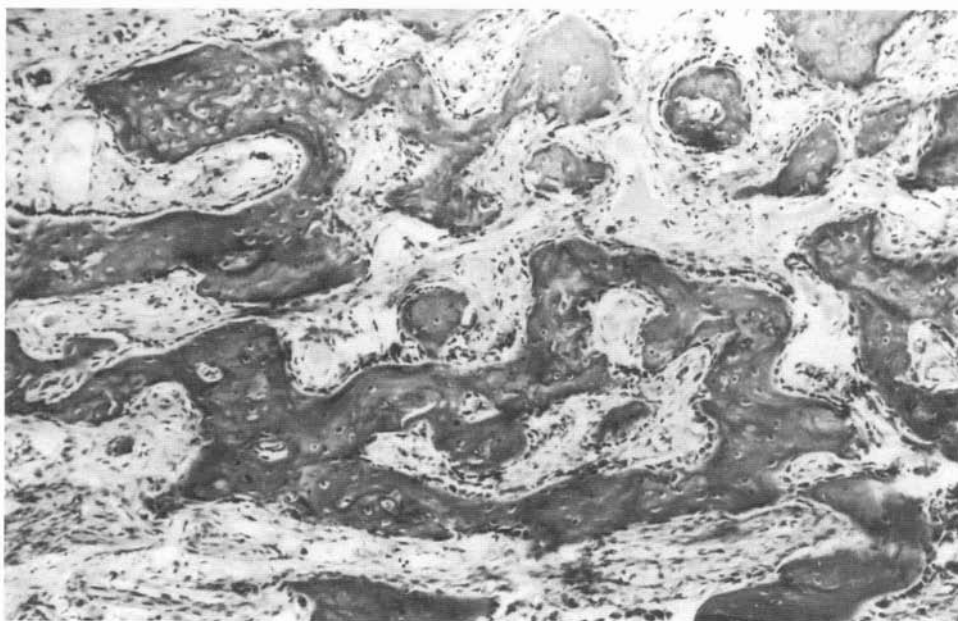
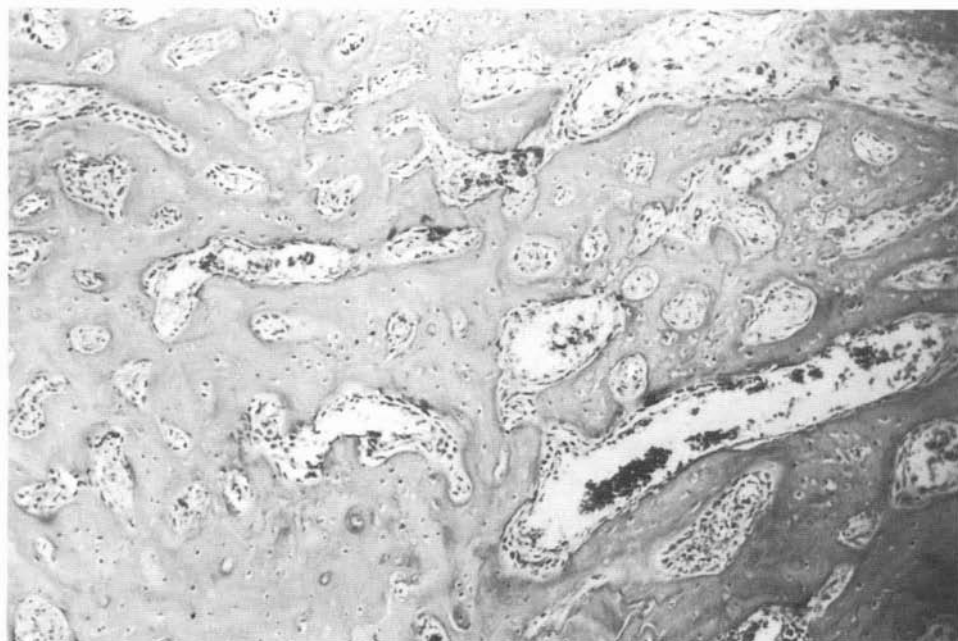


FIGURA 11 - Grupo controle - 21 dias. Terço médio ocupado por trabéculas ósseas bem desenvolvidas. H/E 63x.
FIGURA 12 - Grupo desnervado - 21 dias. Terço médio com trabéculas ósseas delgadas. H/E 63x.

Discussão

Nesta pesquisa foi constatada a influência da desnervação, por alcoolização, na dinâmica de reparo alveolar; a interrupção da inervação na região em que foi realizada a exodontia promoveu significativa variação na resposta de células reparacionais, caracterizada por um sensível retardo na proliferação, organização celular e deposição óssea, ocasionando um atraso na reparação do alvéolo dentário.

Comparando os resultados dos grupos controle e desnervado, nota-se que, no primeiro dia pós-operatório, os alvéolos dentais dos dois grupos encontram-se preenchidos por coágulo sanguíneo, apresentando, porém, características histológicas diferentes. No ligamento periodontal do grupo desnervado há um número menor de fibroblastos. Esta variação na proliferação fibroblástica, observada já nas primeiras 24 horas do período pós-operatório, provavelmente constitui o evento de maior relevância do efeito da manobra experimental empregada neste trabalho, porque a alteração na formação celular pode apresentar reflexos importantes na cronologia dos eventos que visam à neoformação tecidual, induzindo a um significativo prolongamento do tempo de concretização das diversas etapas reparacionais.

Os nossos achados indicam que a desnervação teve influência significativa na diferenciação de células mesenquimais e na mitose de fibroblastos preexistentes nos remanescentes do ligamento periodontal. Essas alterações provavelmente se devem a uma diminuição da atividade metabólica dessas células, em consequência da interrupção da ação neurotrófica, pois, conforme Robinson et al.,²⁸ a desnervação promove alterações nos mecanismos de transporte membranal de glicose e aminoácidos, devido a um aumento na resistência dos receptores encarregados de promover o transporte desses elementos.

Levi-Montalcini & Angeletti,²⁰ estudando o efeito neurotrófico do fator de crescimento neural (NGF) no metabolismo da glicose, dos lipídios, da síntese de proteínas e de ácido ribonucléico (RNA), revelaram que o NGF aumenta a atividade de todas as enzimas envolvidas na via de oxidação da glicose e estimula a sua utilização, facilitando a mitose e proliferação de fibroblastos e de osteoblastos. Estimula o metabolismo dos lipídios por causa do aumento de fosfato nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADPH₂) (co-fator necessário para a síntese de ácidos graxos) e torna maior a síntese de RNA e de proteínas. Assim, esses achados demonstram que o neurotrofismo e seus fatores neurotróficos são mecanismos preponderantes que iniciam e controlam o crescimento e desenvolvimento dos tecidos.

As alterações verificadas na atividade mitótica dos fibroblastos também podem estar relacionadas à falta da ação dos fatores de crescimento fibroblástico (FGF), resultantes da desnervação, considerando que os FGF são proteínas que se ligam às proteoglicanas, presentes na matriz extracelular, de forma a estimular a atividade metabólica da célula.^{17,31}

A diferença quantitativa de fibroblastos, encontrada nos remanescentes do ligamento periodontal dos animais desnervados, é corroborada pelos dados obtidos por Chiego Junior et al.,¹¹ que encontraram redução na capacidade proliferativa de fibroblastos da polpa dentária de ratos, submetidos à desnervação unilateral do gânglio cervical superior, cujo efeito máximo é observado no quinto dia pós-operatório.

Chiego Junior & Singh⁹ e Chiego Junior et al.,¹⁰ promovendo a ressecção unilateral do nervo alveolar inferior em ratos, verificaram diminuição na capacidade proliferativa de osteoblastos e de odontoblastos. Chiego Junior et al.,¹⁰ e Wucherpfennig et al.,³⁶ associando a desnervação com a extirpação unilateral do gânglio cervical superior, observaram nos períodos de 24 e 72 horas pós-operatórias, um aumento da síntese de glicoproteínas na matriz pré-dentinária de incisivos de ratos e um aumento significativo na proliferação de fibroblastos no epitélio gengival e ligamento periodontal. Entretanto, na crista alveolar houve uma diminuição na proliferação celular. Os resultados de Cabrera et al.⁶ demonstraram que a desnervação química ou cirúrgica do nervo infra-orbitário diminui o ritmo de crescimento do incisivo superior em ratos, provavelmente por alterações no metabolismo das células envolvidas no processo de formação dentária.

Desta forma, os efeitos celulares apresentados pelos animais desnervados, no primeiro dia pós-operatório, podem ser indicados como as principais causas das alterações que ocorrem nas etapas seguintes da reparação alveolar.

Os resultados obtidos no terceiro dia pós-operatório evidenciam, com maior nitidez, que a desnervação afeta significativamente o processo de reparação alveolar, pois, enquanto no grupo controle os remanescentes do ligamento periodontal mostram-se bem vascularizados e ricos em fibroblastos, os do grupo desnervado encontram-se com discreta quantidade de capilares e fibroblastos. Os efeitos na reparação alveolar, que no primeiro dia pós-operatório se caracterizavam pela alteração na proliferação fibroblástica, neste período, são intensificados pela diminuição no processo de neoformação capilar e retardo na formação da matriz orgânica. As alterações verificadas sugerem que as células encarregadas da organização vascular também sofreram influência neurotrófica.

Os resultados encontrados no presente trabalho, no que se refere à diminuição da vascularização do ligamento periodontal do grupo desnervado, são corroborados pelos achados de Kim,¹⁸ que constatou uma diminuição no fluxo sanguíneo pulpar, provocado por desnervação. Os resultados de Tang & Suwa³⁴ demonstraram que a transecção unilateral do nervo hipoglosso de ratos causa uma evidente diminuição do fluxo sanguíneo na área desnervada.

Sandhu et al.,³⁰ após remoção unilateral do gânglio cervical superior em ratos, encontraram que as alterações vasculares no alvéolo de incisivo não foram significativas, provavelmente, devido a um efeito compensatório que ocorre em função da gangliectomia ser unilateral.

Aos 6 dias pós-operatórios os alvéolos dos ratos desnervados apresentam um tecido conjuntivo imaturo, com menos capilares, fibroblastos e predomínio de coágulo

sanguíneo sem organização, quando comparados com os alvéolos do grupo controle, que já evidenciam tecido conjuntivo organizado e pequenas espículas ósseas neoformadas no terço médio.

As alterações histológicas encontradas desde o início do pós-operatório são mantidas neste período, mostrando claramente a existência de uma relação funcional entre as fibras nervosas e os tecidos de reparo dos alvéolos dentários. Os dados sugerem que, ao realizar a retirada da influência neurotrófica, acontece um desequilíbrio nos eventos metabólicos, induzindo ao prolongamento do tempo de neoformação tecidual, não havendo assim possibilidade de uma evolução normal da reparação alveolar.

Os resultados de nossa pesquisa, no estágio de 9 dias pós-operatórios, mostraram os alvéolos do grupo desnervado, com pequenas trabéculas ósseas isoladas e extensas áreas ocupadas por tecido conjuntivo pouco diferenciado, evidenciando um acentuado atraso, quando comparado com o grupo controle, que segue os padrões normais de reparação alveolar, caracterizado por um trabeculado ósseo neoformado delgado, com numerosos osteoblastos em suas bordas e tecido conjuntivo intertrabecular bem desenvolvido.

As alterações do processo de reparo alveolar, encontradas neste período, no grupo desnervado, são decorrentes das variações observadas desde as primeiras 24 horas do período pós-operatório, reforçando as evidências da influência neurotrófica no processo de reparo alveolar e concordando com os dados de Chiego Junior & Singh⁹ e Chiego et al.,¹¹ os quais demonstraram que a interrupção da inervação diminui a proliferação de fibroblastos e osteoblastos, atrasando a cicatrização de feridas.

Aos 15 dias, no grupo controle, o alvéolo dental encontra-se praticamente preenchido por tecido conjuntivo neoformado, com pequenas áreas ocupadas por coágulo sanguíneo. No grupo desnervado, os remanescentes do coágulo são maiores que aqueles observados no grupo controle. Ao nível dos terços médio e apical nota-se ossificação bem desenvolvida no grupo controle, enquanto no grupo desnervado a mesma área contém tecido conjuntivo sem diferenciação, com trabeculado ósseo pouco organizado, restrito às paredes alveolares, apresentando características que se assemelham às do quadro histológico observado no alvéolo dos animais controle, aos 9 dias pós-operatórios. As diferenças histológicas mostram que a regeneração tecidual, embora seguindo a seqüência de eventos reparacionais, ainda sofre os reflexos da variação provocada pela manobra experimental no início do pós-operatório.

O atraso verificado neste estágio pode estar relacionado com a alteração na síntese de fibras colágenas, organização do tecido conjuntivo, formação da matriz orgânica e deposição de tecido ósseo, provavelmente em função dos efeitos neurotróficos que induzem uma deficiência no metabolismo celular de lipídios, carboidratos e proteínas.^{20,28}

No 21º dia pós-operatório, o grupo controle mostra um alvéolo preenchido por formação trabecular intensa, enquanto no grupo experimental o alvéolo ainda é ocupado por tecido conjuntivo neoformado, com discretas áreas de coágulo sanguí-

neo. Neste grupo, as trabéculas, quando presentes, são delgadas e esparsas, deixando amplos espaços intertrabeculares.

Desta forma, nossos resultados indicam que o atraso observado em todos os períodos pós-operatórios, nos animais submetidos à manobra experimental de desnervação, pode ser decorrente da eliminação da influência neurotrófica. A alteração na proliferação de fibroblastos, nas primeiras 24 horas do período pós-operatório, pode ser apontada como o efeito principal da desnervação. Os achados histológicos nos eventos seguintes da neoformação tecidual provavelmente constituem reflexos do efeito inicial sobre a proliferação fibroblástica.

Acreditamos que os dados obtidos neste trabalho podem ser de interesse para uma análise crítica de alguns aspectos clínicos no pós-operatório de feridas cirúrgicas ou traumáticas que envolvem comprometimento neural.

Conclusão

Nas condições experimentais deste trabalho, concluímos que a desnervação:

- provoca atraso na proliferação de fibroblastos nos períodos de 1, 3 e 6 dias pós-operatórios; na formação de tecido conjuntivo nos períodos de 3, 6 e 9 dias pós-operatórios; e na deposição de tecido ósseo nos períodos de 6, 9, 15 e 21 dias pós-operatórios;
- induz a significativo atraso na cronologia do processo de reparo alveolar, provavelmente, devido ao bloqueio da influência neurotrófica existente entre os tecidos reparacionais e a inervação.

MONTERO-SÁNCHEZ, I., CABRERA-PERALTA, C., OKAMOTO, T. Denervation effect on the post-exodontic wound healing. Histological study in rats. *Rev. Odontol. UNESP (São Paulo)*, v.25, n.2, p.327-344, 1996.

- **ABSTRACT:** *The aim of the present study was to analyse histologically the effect of the chemical regional denervation (alcoholization) on the post-exodontic wound healing in rats. Sixty male rats were used (Rattus norvegicus, albinus, Wistar) with 250-280 g of body weight. They were divided in two groups: one control group had the right upper incisive extracted and maintained in normal laboratory conditions; the other one submitted to regional denervation (infraorbital, anterior superior alveolar, superior labial, external nasal and facial nervus) in the same session of the right upper incisive extraction and maintained in similar conditions of the control group. Five rats of each group were killed by ether sulfuric inhalation at 1, 3, 6, 9, 15, and 21 post-operative days. The results showed that denervation decreases fibroblastic proliferation, retards organic matrix organization and the bone neoformation, delaying the alveolar wound healing. The results suggest the neurotrophic relation between the reparational cells and her innervation.*
- **KEYWORDS:** *Wound healing; alveolar repair; denervation; nerve alcoholization.*

Referências bibliográficas

- 1 ABREU, E. M. *Reparação alveolar em cães. Estudo clínico, radiográfico e histopatológico em condições normais sob ação hormonal*. Piracicaba, 1970. 74p. Tese (Doutorado em Cirurgia Buco-Facial) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas.
- 2 AMLER, M. H. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.27, p.309-18, 1969.
- 3 BOYNE, P. J. Osseous repair of the postextraction alveolus in man. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.21, p.805-13, 1966.
- 4 BUTLER, D. P., SWEET, J. B. Effect of lavage on the incidence of localized osteitis in mandibular third molar extraction sites. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.44, p.14-40, 1977.
- 5 CABRERA, M. A. et al. Efeitos da desidratação sobre a evolução da reparação de feridas pós-exodonticas. *Rev. Odontol. UNESP*, v.17, p.113-21, 1988.
- 6 CABRERA, R. A. et al. Influência neurotrófica sobre o crescimento dentário em ratos. *Rev. Fac. Odontol. Lins*, v.5, p.16-22, 1992.
- 7 CARVALHO, A. *Mineralização no processo de reparo em feridas de extração dentária em ratos. Contribuição ao estudo densitométrico*. Araçatuba, 1979. 45p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Facial) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 8 CARVALHO, A. C. P., OKAMOTO, T. Reparação alveolar dental. In: _____. *Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica*. São Paulo: Médica Panamericana, 1987. cap.5, p.55-80.
- 9 CHIEGO JUNIOR, D. J., SINGH, I. J. Evaluation of the effects of sensory denervation on osteoblasts by ³h-proline autoradiography. *Cell Tissue Res.*, v.217, p.569-76, 1981.
- 10 CHIEGO JUNIOR, D. J. et al. Effect of denervation on ³h-fucose incorporation by odontoblasts in the mouse incisor. *Cell Tissue Res.*, v.230, p.197-203, 1983.
- 11 _____. Denervation-induced changes in cell proliferation in the rat molar after wounding. *Anat. Rec.*, v.214, p.348-52, 1986.
- 12 EULER, H. Die Heilung von extraktionswunden. Eine Tierexperimentelle Studie. *Dtsch. Mschr. Zahnheilk.*, v.41, p.685-700, 1923.
- 13 FARBMAN, A. I. Fine structure of degenerating taste buds after denervation. *J. Embryol. Exp. Morphol.*, v.22, p.55-68, 1969.
- 14 FORSSMAN, J. Ueber de Ursachen welche die Wacht tumsrichtung der peripherem nervenfasern bei de regeneration bestimmen. *Beitr. Pathol. Anat.*, v.16, p.207, 1898. Apud: EPPLEY, B. R., DELFINO, J. J. Collagen tube repair of the mandibular nerve: a preliminary investigation in the rat. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.46, p.41-7, 1988.
- 15 FUJIMOTO, S. An experimental study of change in lingual body mucosa after transection of the lingual nerve. *J. Kyushu Dent. Soc.*, v.40, p.49-69, 1986.
- 16 GREENE, E. C. Nervous system. In: _____. *Anatomy of the rat*. 3.ed. New York: Hafner, 1963, cap.6, p.115-75.

- 17 KAN, M. et al. An essential heparin-binding domain in the fibroblast growth factor receptor kinase. *Science*, v.259, p.1918-21, 1993.
- 18 KIM, S. Neurovascular interactions in the dental pulp in health and inflammation. *J. Endod.*, v.16, p.48-53, 1990.
- 19 KUBOKI, Y., HASHIMOTO, F., ISHIBASHI, K. Time-dependent changes of collagen crosslinks in the socket after tooth extraction in rabbits. *J. Dent. Res.*, v.67, p.944-8, 1988.
- 20 LEVI-MONTALCINI, R., ANGELETTI, P. U. Nerve growth factor. *Physiol. Rev.*, v.48, p.534-69, 1968.
- 21 LIN, W. L. et al. Differentiation of periodontal ligament fibroblast into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. *Anat. Rec.*, v.240, p.492-506, 1994.
- 22 MANGOS, J. F. The healing of extraction wounds. An experimental study based on microscopic and radiographic investigation. *N. Z. Dent. J.*, v.37, p.4-22, 1941.
- 23 MAZZONETTO, R. *Efeito da administração neonatal de glutamato monossódico no processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos.* Araçatuba, 1995. 78p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 24 MORSE, A. Formic acid-sodium citrate decalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bones for sectioning in paraffin. *J. Dent. Res.*, v.24, p.143-53, 1945.
- 25 NAFTEL, J. P. Sympathetic neuronotrophic activity in the pulp of the cat canine tooth. *Arch. Oral Biol.*, v.32, p.897-905, 1987.
- 26 OKAMOTO, T., RUSSO, M. C. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. *Rev. Fac. Odontol. Araçatuba*, v.2, p.153-64, 1973.
- 27 OKAMOTO, T. et al. Implante de poliuretano em alvéolos dentais. Estudo histológico em ratos. *Rev. Fac. Odontol. Araçatuba*, v.2, p.19-25, 1973.
- 28 ROBINSON, K. A., BOGGS, K. P., BUSE, M. G. Okadaic acid, insulin, and denervation effects on glucose and amino acid transport and glycogen synthesis in muscle. *Am. J. Physiol.*, v.265, p.36-43, 1993.
- 29 ROBINSON, P. P., WINKLES, P. A. The number and distribution of fungiform papillae and taste buds after lingual nerve injuries in cats. *Arch. Oral Biol.*, v.36, p.885-91, 1991.
- 30 SANDHU, H. S. et al. The early effects of surgical sympathectomy on bone resorption in the rat incisor socket. *Arch. Oral Biol.*, v.35, p.1003-7, 1990.
- 31 SILVA, C. Fatores neurotróficos: estrutura, funções e aplicações clínicas. *Atual. Neurociên.*, v.1, p.1-20, 1995.
- 32 SMITH, N. A comparative histological and radiographic study of extraction socket healing in the rat. *Aust. Dent. J.*, v.19, p.250-4, 1974.
- 33 STOREY, A. T., KENNY, D. J. Growth, development, and aging of orofacial tissues: neural aspects. *Adv. Dent. Res.*, v.3, p.14-29, 1989.
- 34 TANG, C. S., SUWA, F. Changes in histological structure and microvasculature of the rat tongue after transection of the hypoglossal nerve. *Okajimas Folia Anat. Jpn.*, v.71, p.183-202, 1994.

- 35 TORNECK, C. D. et al. The effect of surgical denervation on dentin formation in the incisor of the rat. *J. Dent. Res.*, v.51, p.48-52, 1972.
- 36 WUCHERPFENNIG, A. L., CHIEGO JUNIOR, D. J., AVERY, J. K. Tritiated thymidine autoradiographic study on the influence of sensory and sympathetic innervation on periodontal wound healing in the rat. *Arch. Oral Biol.*, v.35, p.443-8, 1990.

Aceito para publicação em 8.8.1996.