

# PROCESSO DE REPARO EM FERIDAS DE EXTRAÇÃO DENTAL EM RATAS SUBMETIDAS À AÇÃO DO GLUTAMATO MONOSSÓDICO. ESTUDO HISTOLÓGICO\*

Magda Isabel OLAYA-SEGURA\*\*

Renato MAZZONETTO\*\*

João César Bedran de CASTRO\*\*\*

- **RESUMO:** A presente investigação foi efetuada com o objetivo de se analisar histologicamente a evolução do processo de reparo em feridas de extração dental em ratas submetidas à ação do glutamato monossódico. Setenta ratas receberam por via subcutânea solução de glutamato monossódico (4 mg/g de peso corporal em 0,1 ml de solução de NaCl) nos períodos de 2, 4, 6, 8 e 10 dias após o nascimento. Setenta ratas receberam solução de NaCl a 0,9% (0,1 ml/rata) nos mesmos períodos. Decorridos noventa dias do tratamento, os incisivos centrais superiores direitos de todos os animais foram extraídos. Os animais foram sacrificados nos períodos de 1, 3, 6, 9, 15, 21 e 30 dias após a cirurgia. Os resultados obtidos permitiram concluir que as ratas que foram tratadas com glutamato monossódico perderam peso corporal, sugerindo lesões hipotalâmicas além de um retardo na cronologia do processo de reparo alveolar, com interferência especialmente na fase de organização do coágulo e na fase de proliferação celular, sendo o tecido ósseo neoformado mais imaturo e a cortical óssea alveolar sofreu extensas áreas de reabsorção nos terços médios e cervical, no 3º, 6º e 9º dias pós-operatórios.
- **PALAVRAS-CHAVE:** Processos alveolares; hipotálamo; glutamato monossódico.

---

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

\*\* Pós-Graduandos 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.

## Introdução

O conhecimento sobre o processo de reparo em feridas de extração dental, em várias condições experimentais, como tentativa de explicar eventos sistêmicos e seus reflexos na cavidade bucal, é de fundamental importância, dentro desses eventos, o sistema endócrino, e que tem merecido destaque já que está relacionado com o controle das funções metabólicas do organismo. No conjunto das glândulas endócrinas destaca-se a hipófise, que é fisiologicamente controlada pelo hipotálamo. O hipotálamo regula diversas funções como, circulação, respiração, atividade sexual, sede, fome, metabolismo de carboidratos, temperatura corporal, função glandular e outras funções importantes do organismo.

Substância P e Neuroquinina são dois peptídeos presentes no cérebro e especialmente no hipotálamo e adeno-hipófise de ratos. Os núcleos arqueados hipotalâmicos contêm significativa quantidade de substância P,<sup>21</sup> esse peptídeo tem sido qualificado como melhor neurotransmissor, regulando a síntese e secreção dos hormônios da adeno-hipófise.

O glutamato L-monossódico é neurotoxina, que produz lesão nos corpos celulares dos núcleos arqueados do hipotálamo, quando é administrado tanto em animais experimentais quanto no homem<sup>16,19</sup> e tem a propriedade de aumentar o sabor dos alimentos protéicos. A adição de glutamato monossódico às comidas tem sido implicada como uma das causas da "síndrome do restaurante chinês" no homem. Doses de glutamato monossódico em alimentos para humanos causam dor de cabeça, sensação de ardor, pressão facial e dor no peito.<sup>19</sup>

A administração de glutamato monossódico em ratos neonatais leva a um retardo no desenvolvimento do esqueleto, marcada obesidade e esterilidade nas fêmeas, quando adultas,<sup>16</sup> significativa redução do peso da glândula hipófise, tireóide, adrenais e gônadas; diminuição do conteúdo de hormônio de crescimento, luteinizante e tireo-estimulante, de adeno-hipófise<sup>2,17</sup> e diminuição da massa corporal.<sup>17,21</sup> Essas alterações ocorrem em razão de uma destruição seletiva dos neurônios dos núcleos arqueados do hipotálamo, refletindo-se em um bloqueio de algumas funções neuro-endócrinas reguladas por esses dois peptídeos. Sugere-se, então, que o tratamento com glutamato monossódico em ratos pode resultar em mudanças nas áreas do hipotálamo responsáveis pela elaboração de fatores que controlam a síntese e secreção dos hormônios da adeno-hipófise.

O processo de reparo em feridas de extração dental se completa em períodos diferentes de tempo de acordo com a espécie animal considerada. No rato, a reparação total do alvéolo ocorre aproximadamente aos 21 dias.<sup>15</sup> Os fenômenos presentes no processo de reparo em feridas de extração dental obedecem a uma seqüência biológica considerada completa quando o alvéolo se encontra preenchido por tecido ósseo neoformado, crista alveolar remodelada e proliferação da mucosa gengival até completar o revestimento o alvéolo.<sup>1,5,8</sup>

Cintra et al.<sup>7</sup> observaram um atraso significativo, especialmente na área central dos alvéolos dos três terços analisados, no processo de reparo dos alvéolos dentais dos animais com lesão da eminência média do hipotálamo, nos períodos de 18 e 21 dias pós-extração. Lima<sup>13</sup> verificou que o atraso no processo de reparo alveolar pós-extração dental, em ratos submetidos à lesão da eminência média do hipotálamo, foi influenciado pela redução gradativa dos hormônios hipofisários. O objetivo deste trabalho foi analisar histologicamente os efeitos da administração neonatal de glutamato monossódico no processo de reparo em feridas de extração dental em ratas.

## **Material e método**

Foram utilizados 140 ratas (*Rattus norvegicus, albinus*, Wistar) recém-nascidas. Os animais foram divididos em dois grupos (70 ratas por grupo) e submetidos ao seguinte tratamento:

*Grupo tratado:* foram tratadas com solução de glutamato monossódico (4 mg/g de massa corporal em 0,1 ml de solução salina a 0,9%) via subcutânea, nos dias 2, 4, 6, 8 e 10 após o nascimento e pesadas nos mesmos dias.

*Grupo controle:* foram injetadas com 0,1 ml de solução de NaCl a 0,9% por rata, nos dias 2, 4, 6, 8 e 10 após o nascimento e pesadas nos mesmos dias.

Durante o período experimental, os animais foram mantidos em gaiolas (sete animais por gaiola) com a mãe até os 30 dias após o nascimento, sendo o restante da ninhada descartada. Nesse período, se alimentaram com leite materno. Passado esse tempo, as mães foram retiradas das gaiolas e todos os animais foram mantidos em condições

adequadas de condicionamento, alimentados durante o período experimental com ração granulada comercial (Moinho Primor S.A., São Paulo) e água à vontade. Durante esse período, tanto os animais do grupo controle quanto os do grupo tratado foram pesados semanalmente a fim de se analisar a evolução ponderal dos mesmos.

Noventa dias após o nascimento, os animais com peso corporal variando entre 180 e 220 gramas foram anestesiados com solução de Pentobarbital Sódico a 3% (Hypnol – Laboratórios Cristália), e submetidos à extração do incisivo central superior direito, com instrumental especialmente adaptado para esse fim.<sup>15</sup> As bordas da ferida foram suturadas com fio de seda 4-0 (Johnson & Johnson). Os animais dos dois grupos foram sacrificados em número de 10 para cada grupo, nos seguintes períodos pós-extração: 1, 3, 6, 9, 15, 21 e 30 dias. As peças obtidas foram fixadas em formol neutro a 10%<sup>12</sup> e em seguida descalcificadas em solução de citrato de sódio e ácido fórmico em partes iguais.<sup>14</sup> Após a descalcificação, as peças foram desidratadas, diafanizadas e incluídas em parafina, sendo orientadas de modo a permitir a obtenção de cortes seriados dos alvéolos, em seu sentido longitudinal, com 6 micrometros de diâmetro. Corados pela hematoxilina e eosina para o estudo histológico.

## **Resultado**

### **Análise histológica**

Para a descrição dos resultados, o alvéolo dental foi dividido em três terços: cervical, médio e apical, considerados a partir da crista óssea alveolar; em direção ao fundo do alvéolo.

#### **1 dia**

*Grupo controle:* o alvéolo dental achava-se preenchido por coágulo sangüíneo, notando-se moderado número de macrófagos em seu interior. No nível do terço médio, podia ser observado um número discreto de fibroblastos invadindo o coágulo sangüíneo junto ao ligamento periodontal no nível do terço médio.

*Grupo tratado:* o alvéolo dental encontrava-se preenchido por coágulo sanguíneo que apresentava, em todos os espécimes, um aglomerado mais compacto de hemáceas. Notava-se, ainda, ausência de macrófagos e de fibroblastos em seu interior.

### **3 dias**

*Grupo controle:* o coágulo sanguíneo ocupava, ainda, quase toda a extensão do alvéolo. No nível do terço médio e, algumas vezes, junto ao terço apical, evidenciava-se intensa proliferação fibroblástica e capilar.

*Grupo tratado:* o coágulo sanguíneo preenchia praticamente toda a extensão do alvéolo notando-se alguns macrófagos em seu interior. Junto ao terço cervical observava-se moderado número de fibroblastos invadindo o coágulo adjacente ao ligamento periodontal. Nesse mesmo terço, podia ser notada, na maioria dos casos, discreta reabsorção da parede óssea alveolar com presença de osteoclastos.

### **6 dias**

*Grupo controle:* o alvéolo dental ao longo dos três terços encontrava-se parcialmente ocupado por tecido conjuntivo bem vascularizado e rico em fibroblastos. No nível do terço médio (Figura 1) e apical, notam-se pequenas trabéculas ósseas isoladas imaturas com numerosos osteoblastos em sua bordas.

*Grupo tratado:* na maioria dos espécimes persistia considerável quantidade de coágulo sanguíneo ao longo dos terços médio e apical, com moderado número de fibroblastos. No nível do terço médio podia ser evidenciado, ainda, início de neoformação óssea caracterizado por pequenas espículas ósseas neoformadas (Figura 2). A parede óssea alveolar lingual exhibe, junto aos terços médio e cervical, extensas áreas de reabsorção com presença de numerosos osteoclastos.

### **9 dias**

*Grupo controle:* ao longo dos três terços alveolares, notava-se a presença de tecido conjuntivo neoformado, com diferentes características. No nível dos terços médio (Figura 3) e apical, a ossificação é mais pronunciada ocupando em torno de 30% da área considerada.

*Grupo tratado:* o alvéolo dental, em inúmeros pontos, mostrava áreas ocupadas por coágulo sanguíneo sem organização. No nível dos terços médio (Figura 4) e apical, a neoformação óssea é discretamente maior notando-se, além disso, tecido conjuntivo mais desenvolvido. A parede óssea alveolar exhibe áreas de reabsorção e de neoformação óssea.

### **15 dias**

*Grupo controle:* junto ao terço médio e apical notavam-se trabéculas ósseas geralmente bem organizadas que ocupam aproximadamente 60% da área considerada (Figura 5).

*Grupo tratado:* o alvéolo dental, ao longo dos três terços, mostrava áreas ocupadas por coágulo sanguíneo sem organização. Tanto no nível do terço médio (Figura 6) e apical quanto cervical, as trabéculas são isoladas evidenciando discreta atividade osteoblástica. A parede óssea reabsorvida achava-se reparada por tecido ósseo neoformado. Nos grupos controle e tratado, as cristas ósseas alveolares mostravam-se remodeladas.

### **21 dias**

*Grupo controle:* ao longo de toda extensão do alvéolo observava-se a presença de tecido ósseo neoformado que apresentava características diferentes de acordo com o terço considerado. Assim, junto ao terço médio apical, as trabéculas ósseas geralmente são espessas (Figura 7).

*Grupo tratado:* ao longo de todo o alvéolo dental, pode ser notado a presença de considerável quantidade de coágulo sanguíneo sem organização (Figura 8). Nos três terços alveolares, a ossificação é discreta notando-se trabéculas ósseas delgadas muitas vezes isoladas.

### **30 dias**

*Grupo controle:* ao longo dos três terços alveolares, o alvéolo dental encontrava-se preenchido por trabéculas ósseas bem desenvolvidas (Figura 9), geralmente em canais medulares reduzidos.

*Grupo tratado:* em inúmeros pontos, observava-se a persistência do coágulo sanguíneo que ocupava considerável área do alvéolo dental (Figura 10). A ossificação intra-alveolar era discreta no nível dos terços cervical e apical, caracterizada por trabéculas geralmente delgadas e isoladas.

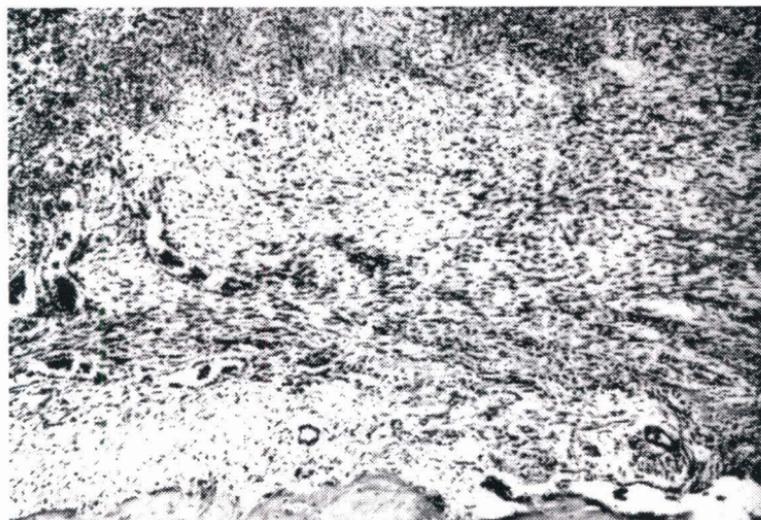


FIGURA 1 – Grupo controle, 6 dias. Terço médio do alvéolo evidenciando pequenas trabéculas ósseas neoformadas. H/E 63x.



FIGURA 2 – Grupo tratado, 6 dias. Terço médio do alvéolo mostrando extensas áreas de reabsorção ativa. H/E 63x.



FIGURA 3 – Grupo controle, 9 dias. Terço médio do alvéolo evidenciando ossificação mais pronunciada. H/E 63x.

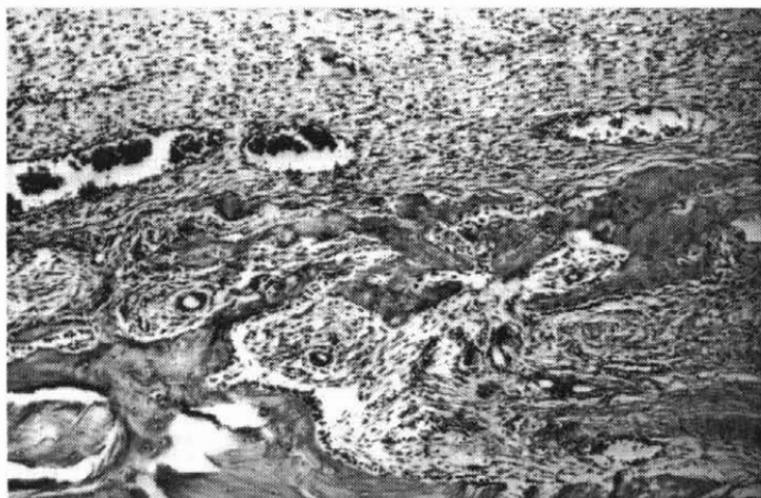


FIGURA 4 – Grupo tratado, 9 dias. Terço médio do alvéolo com neoformação óssea ligeiramente maior. H/E 63x.

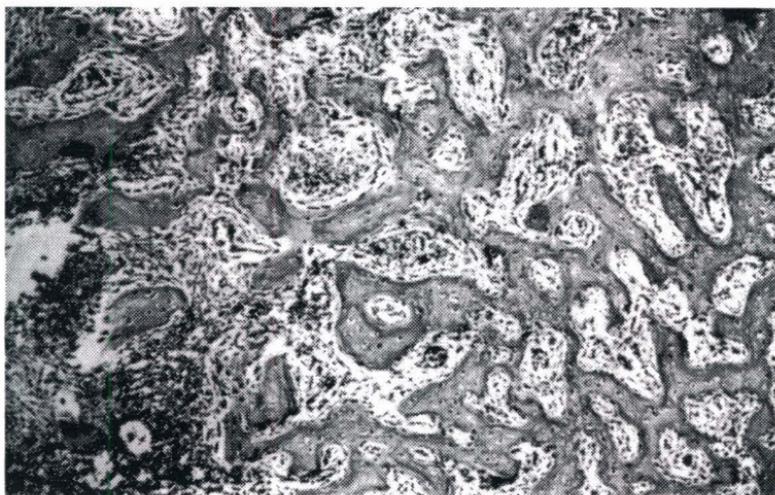


FIGURA 5 – Grupo controle, 15 dias. Terço médio do alvéolo evidenciando trabéculas ósseas bem organizadas. H/E 63x.



FIGURA 6 – Grupo tratado, 15 dias. Terço médio do alvéolo evidenciando trabéculas ósseas isoladas. H/E 63x.

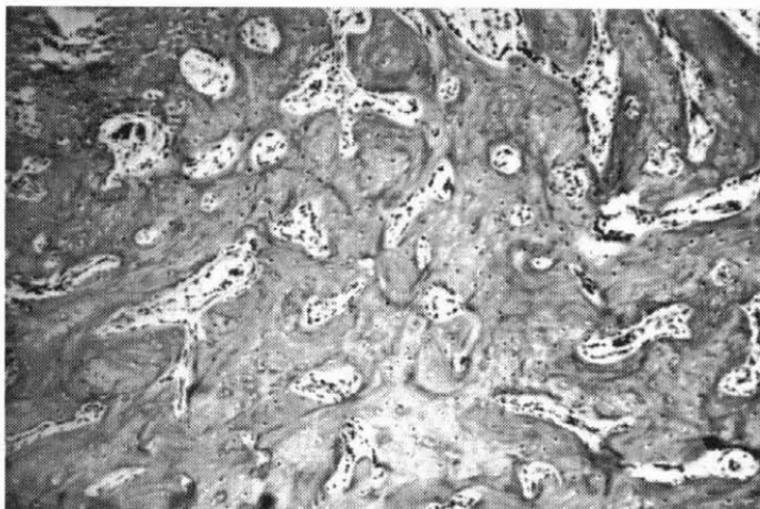


FIGURA 7 - Grupo controle, 21 dias. Terço médio do alveolo com trabéculas ósseas espessas. H/E 63x.

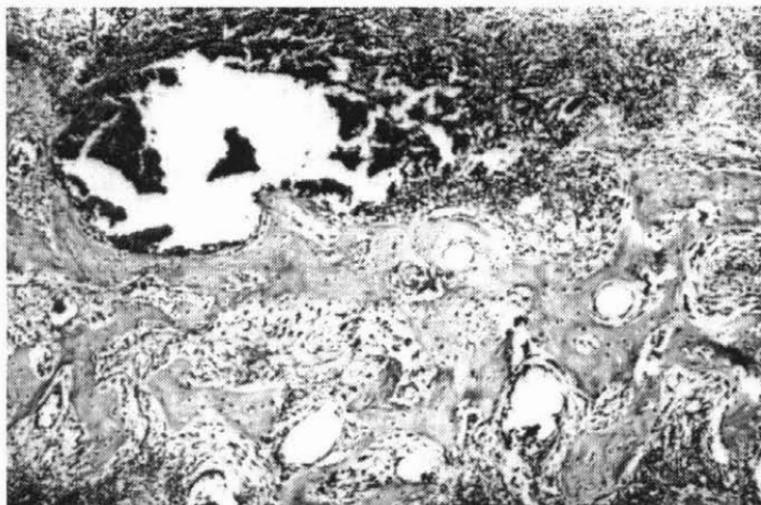


FIGURA 8 - Grupo tratado, 21 dias. Terço apical evidenciado massa de coágulo sanguíneo sem organização. H/E 63x.



FIGURA 9 – Grupo controle, 30 dias. Terço cervical com trabéculas ósseas bem definidas. H/E 63x.



FIGURA 10 – Grupo tratado, 30 dias. Terço cervical do alvéolo mostrando a persistência do coágulo sanguíneo e presença de trabéculas ósseas isoladas. H/E 63x.

## Evolução ponderal

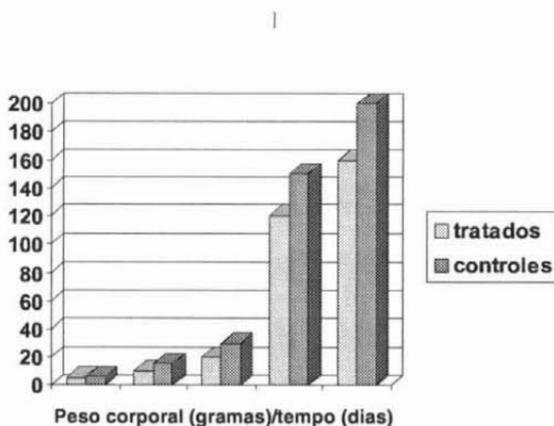


GRÁFICO 1 – Diferença entre as médias do peso corporal inicial (recém-nascido) e final (ao sacrifício) dos animais dos grupos tratado e dos controle.

## Discussão

Os resultados obtidos no presente trabalho revelam que o processo de reparo em ferida de extração dental, no que se refere aos do grupo controle, são os obtidos por outros autores que observaram no último período analisado, a presença de trabéculas ósseas espessas e bem definidas, o nível dos três terços alveolares, o fechamento do alvéolo pela mucosa gengival e cristas ósseas alveolares remodeladas.<sup>3,15,20</sup>

Os resultados mostram também que o glutamato monossódico provocou transtornos evidentes na reparação alveolar no rato. Nos animais tratados, desde os períodos iniciais, foram observadas alterações significativas. Vinte e quatro horas após a extração, os alvéolos dos animais do grupo tratado mostraram ausência de macrófagos e fibroblastos invadindo o coágulo sanguíneo.

A partir dos 15 dias pós-exodontias até o último período considerado, as diferenças nos alvéolos dos animais, do grupo tratado com o grupo controle, acentuaram-se ainda mais. Aos 30 dias, nos animais tratados observou-se uma considerável área dos alvéolos analisados com persistência do coágulo sanguíneo, e o resto da área com ossificação discreta em nível dos terços cervical e apical, com trabéculas ósseas

delgadas e isoladas. Os animais tratados apresentaram diferenças notáveis quando comparados aos controles particularmente na proliferação de fibroblastos e na diferenciação dessas células em osteoblastos. Em consequência, ocasionando um acentuado retardamento na organização do coágulo sanguíneo e na maturação do tecido conjuntivo e sua diferenciação óssea. Esses resultados são praticamente comparáveis com os achados em outros trabalhos sobre o processo de reparo em feridas de extração dental e os hormônios secretados pelas glândulas endócrinas. <sup>6,13,18</sup>

Com relação aos resultados de massa corporal das ratas tratadas, achamos uma significativa diminuição nos pesos corporais (Gráfico 1) confirmando os obtidos por outros autores como Olney<sup>16</sup> e Villanua et al.,<sup>21</sup> sugerindo que o tratamento de ratos neonatais com glutamato monossódico resulta em lesões de áreas do hipotálamo e eminência média, responsáveis pela elaboração dos hormônios liberadores que controlam a secreção e síntese dos hormônios da adeno-hipófise. Esses autores concordam em afirmar que a diminuição de massa corporal e o retardo do crescimento são consequências de uma marcada diminuição do conteúdo do hormônio de crescimento, luteinizante e tireostimulante pela adeno-hipófise. O hormônio de crescimento exerce numerosos efeitos metabólicos específicos incluindo, sobretudo, o aumento da velocidade da síntese protéica em todas as células do organismo e o efeito no metabolismo dos carboidratos.<sup>11</sup> A deposição de íons cálcio na matriz do osso é também acelerada por esse hormônio.<sup>4</sup> Os hormônios tireóideos possuem também efeitos no metabolismo protéico e dos carboidratos. Sua deficiência congênita adquirida ou provocada experimentalmente acarreta redução na formação de colágeno.<sup>22</sup> O metabolismo dos carboidratos e proteínas é considerado como essencial no processo de formação da matriz orgânica do tecido ósseo e na sua posterior mineralização, isso em razão de que quase a totalidade da matriz orgânica do tecido ósseo é constituída de proteínas, notadamente colágeno. Salomão et al.<sup>18</sup> consideraram dentre os fatores indispensáveis para a manutenção da atividade dos osteoblastos, os hormônios sexuais, notadamente os estrógenos. Na deficiência desses, o metabolismo dos carboidratos e os sistemas enzimáticos dos fibroblastos e osteoblastos estão prejudicados, o que contribui na formação deficiente da matriz orgânica calcificada. Isso poderia justificar, em parte, o fato da atividade osteoblástica reduzida observada no grupo tratado, em todos os períodos estudados, já que nossos animais experimentais foram ratas, que possivelmente tenham tido comprometimento da secreção de estrógeno, em virtude de uma diminuição marcada de hormônio luteinizante pela lesão de áreas

do hipotálamo e eminência média. Assim, sobre esses conceitos, é fácil compreender que o número diminuído de fibroblastos presentes desde os períodos experimentais iniciais nos animais tratados comparados com os controles, indica o possível efeito depressor da deficiência hormonal sobre o metabolismo protéico dos fibroblastos, o que é compatível com os resultados obtidos por Gosuen et al.,<sup>10</sup> Salomão et al.,<sup>18</sup> Carvalho & Okamoto<sup>6</sup> e Lima.<sup>13</sup>

A origem da reabsorção de extensas áreas da cortical alveolar do lado lingual, observada a partir do 3º dia pós-operatório, no nível dos terços cervical e médio pode ser explicada pelo hiperparatireoidismo secundário, que parece ter ocorrido em nossos animais tratados, relacionado ao equilíbrio hormonal alterado comprometendo a absorção de íons cálcio.<sup>9,22</sup>

Embora a metodologia empregada não ofereça possibilidade de se analisar em maior profundidade a relação entre essa substância e processo de reparo em feridas de extração dental, nossos resultados nos levam a aventar a possibilidade de que o atraso observado nos diferentes períodos do processo de reparo alveolar nos animais tratados, poderia ser em virtude da redução dos hormônios hipofisários imposta pela lesão de áreas do hipotálamo e eminência mediana causada pelo glutamato monossódico.

## **Conclusão**

De acordo com a metodologia utilizada no presente trabalho e pelos resultados obtidos, podemos concluir que nos animais tratados com glutamato monossódico: houve diminuição na massa corporal, sugerindo lesões de áreas do hipotálamo; existiu atraso na cronologia do processo de reparo alveolar, em todos os períodos estudados, interferindo sobretudo na organização do coágulo sanguíneo e na fase de proliferação celular; o tecido ósseo neoformado é mais imaturo do que seus correspondentes controles; a cortical óssea alveolar sofreu extensas áreas de reabsorção nos terços médio e cervical, 3, 6, e 9 dias pós-operatórios.

OLAYA-SEGURA, M. I., MAZZONETTO, R., CASTRO, J. C. B. de. Monossodium glutamate effect on the healing of extraction wounds in female rats. Histological study. *Rev. Odontol. UNESP (São Paulo)*, v.26, n.2, p.445-460, 1997.

- **ABSTRACT:** *The aim of the present study was to analyse histologically the healing process of dental extraction wounds in rats submitted neonatally to administration of monosodium glutamate. It was employed 140 female novercicus albinus Rattus divided into two groups. The treated animals were injected sc with a solution of monossodium glutamate (4 mg/g of body weight) in 0,1 ml of saline on days 2,4,6,8 and 10 after birth. Control rats were injected sc with saline (0,1 ml/rat) on the same days. Ninety days after the treatment the upper right incisors of all animals were extracted. From each group ten animals were sacrificed at 1,3,6,9,15,21 and 30 pos-operative days. According to the results obtained it was verified altered chronological evolution of the healig process principally interfering with the organization of the blood clot and on the cellular proliferation phase. Monosodium glutamate also provoked alveolar cortical bone resorption.*
- **KEYWORDS:** *Alveolar process; hypothalamus; monosodium glutamate.*

## Referências bibliográficas

- 1 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.
- 2 BAKKE, J. L. et al. Late endocrine effects of administering monosodium glutamate to neonatal rats. *Neuroendocrinology*, v. 26, p.220-8, 1978.
- 3 BARROSO, J. S. *Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos submetidos a ação da tirocalcitonina*. Estudo microscópio e pela densitometria radiográfica. Bauru, 1978. 83p. Tese (Livre-Docência) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.
- 4 BERALDO, W. T. *Fisiologia*. Belo Horizonte: Imprensa da Universidade Federal de Minas Gerais, 1971. v.2, 803p.
- 5 CARVALHO, A. *Mineralização no processo de reparo em feridas de extração dentária em ratos*. Contribuição ao estudo densitométrico. Araçatuba, 1979. 45p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 6 CARVALHO, A. C. P., OKAMOTO, T. Estudo preliminar sobre os efeitos de anticonceptivo no processo de reparo em feridas de extração dental em ratas. *Ars Cvrandi Odontol.*, v.8, p.60-8, 1981.

- 7 CINTRA, P. et al. Histological survey of healing process on tooth extraction wounds en rats after hypothalamic median eminence lesion. *Rev. Odontol. UNESP*, v.11, p.81-9, 1982.
- 8 EULER, H. Die Heilung com Extraktionswounden. *Dtsh. Monat Zahnheilk*, v.41, p.685-9, 1923.
- 9 GANONG, W. F. *Fisiologia médica*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 1977. 236p.
- 10 GOSUEN, L. C. et al. Processo de reparo em ferida de extração dental pós-tiroparatiroidectomia. Estudo histológico em ratos. *Rev. Bras. Pesq. Méd. Biol.*, v.5, p.229-35, 1972.
- 11 GUYTON, A. C. *Fisiologia humana e mecanismos das doenças*. 7.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1982. p.720-30.
- 12 LILLIE, R. D. *Histopathologic technique and practical histochemistry*. New York: McGraw-Hill, 1954. 243p.
- 13 LIMA, A. C. *Efeitos crônicos da lesão da eminência média do hipotálamo no processo de reparo em feridas de extração dental, nos níveis séricos dos íons sódio, potássio e de glicose e na massa das adrenais*. Araçatuba, 1985. 54p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 14 MORSE, A. Formic acid-sodium citrate decalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bone for sectioning in paraffin. *J. Dent. Res.*, v.24, p.143, 1945.
- 15 OKAMOTO, T., RUSSO, M. C. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. *Rev. Fac. Odontol. Araçatuba*, v.2, p.153-69, 1973.
- 16 OLNEY, J. W. Brain lesions, obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*, v.164, p.719-21, 1969.
- 17 REDDING, T. W. et al. Effect of monosodium glutamate on some endocrine functions. *Neuroendocrinology*, v.8, p.245-55, 1971.
- 18 SALOMÃO, J. I. S., GRANDINI, S. A., OKAMOTO, T. Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos oforectomizadas. Estudo histológico. *Rev. Fac. Odontol. Araçatuba*, v.3, p.183-95, 1974.
- 19 SCHAUMBURG, H. H. et al. Monosodium L-glutamate: its pharmacology and role in the Chinese restaurant syndrome. *Science*, v.163, p.826-8, 1969.
- 20 SHAFER, W. G. The effect of cortisone on the healing of extraction wounds in the rat. *J. Dent. Res.*, v.33, p.4-11, 1954.
- 21 VILLANUA, M. A. et al. Effects of neonatal administration of monosodium glutamate and castration on neurokinin A levels in the hypothalamus and interior pituitary of rats. *Peptides*, v.13, p.377-81, 1992.
- 22 WILLIAMS, R. H. *Tratado de endocrinologia*. 7.ed. São Paulo: Manole, 1988. p.1425-527.