

# **INFLUÊNCIA DA PASTA À BASE DE METRONIDAZOL A 10% E LIDOCAÍNA A 2% SOBRE O PROCESSO DE REPARO EM ALVÉOLO DENTAL INFECTADO. ANÁLISE HISTOLÓGICA E HISTOMÉTRICA EM RATOS\***

Wilson Roberto POI\*\*

Paulo Sérgio Perri de CARVALHO\*\*

Tetuo OKAMOTO\*\*

Eduardo Dias de ANDRADE\*\*\*

Sônia Regina PANZARINI\*\*

- **RESUMO:** O processo de reparo do alvéolo infectado de ratos (*Rattus norvegicus, albinus*, Wistar) foi avaliado após a limpeza cirúrgica e irrigação com soro fisiológico, seguida do preenchimento da loja com uma pasta à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2%. Os 75 ratos experimentais constituíram os seguintes grupos: I. controle (reparo normal); II. alveolite sem tratamento; III. limpeza cirúrgica e irrigação; IV. metronidazol a 10%, lidocaína 2%, menta e lanolina (pasta "A"); V. metronidazol a 10%, lidocaína a 2%, menta e carboximetilcelulose (pasta "B"). Os animais, em número de cinco em cada grupo, foram sacrificados aos 6, 15 e 28 dias pós-operatórios e as peças obtidas foram analisadas através de microscopia óptica. Os resultados foram submetidos a análise qualitativa e quantitativa e, com base nos achados, foi possível concluir que a composição proposta neste estudo apresentou resultados que indicam

---

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

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

\*\*\* Departamento de Farmacologia - Faculdade de Odontologia - Unicamp - 15100-000 - Piracicaba - SP.

a sua aplicação em alvéolos acometidos por alveolite, constituindo-se segura opção para o controle de tão desconfortável patologia.

- PALAVRAS-CHAVE: Processo de reparo alveolar; metronidazol; lidocaína; alveolite.

## Introdução

O controle da dor durante e após a extração dental é de vital importância para o profissional da odontologia, pois a sua presença embaraça o dentista, uma vez que o paciente acredita ser ela conseqüência de alguma falha na técnica cirúrgica.<sup>43</sup> Dentre as complicações pós-exodônticas, a alveolite, que pode ser definida como uma forma de osteíte, oriunda da cortical óssea alveolar que já apresentava comprometimento inflamatório anterior à exodontia,<sup>35</sup> tem suscitado o interesse de vários pesquisadores em razão de suas peculiaridades.<sup>42</sup> Muito embora apresente um quadro clínico conhecido desde há muito e de ter sido vista por todo profissional, pelo menos uma vez, a alveolite ainda merece estudos profundos sob vários aspectos e, apesar de rara (4,12% de incidência),<sup>5</sup> talvez nunca consiga ser totalmente eliminada,<sup>16</sup> já que a sua patogênese é ainda desconhecida<sup>20</sup> e, infelizmente, não existe ainda um método bem-sucedido para a sua prevenção, a despeito de sua incidência ter diminuído pelo emprego de medidas profiláticas.<sup>13</sup> Além disso, é necessário considerar o efeito da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) na incidência de complicações após exodontia,<sup>1,20,34,38,40</sup> uma vez que com a progressão da imunossupressão o reparo pode ser prejudicado, aumentando o risco de infecções pós-operatórias.<sup>36</sup>

Os fatores etiológicos locais mais significativos citados na literatura são: 1. insuficiente suprimento sanguíneo no alvéolo; 2. aumento da atividade fibrinolítica no coágulo sanguíneo; 3. presença de infecção durante ou após a extração; e 4. trauma do osso alveolar durante o ato operatório.<sup>2</sup>

Apesar do elevado número de tratamentos,<sup>21</sup> os resultados são baseados em avaliações clínicas realizadas em pacientes e sugerem a necessidade de investigações baseadas em achados histológicos para possibilitar a escolha de um tratamento local satisfatório.<sup>42</sup>

O reconhecimento da freqüente causa de infecções em humanos, causadas por microrganismos anaeróbios, originou a busca de um agente antimicrobiano capaz de tratar tais infecções.<sup>15,27,28</sup> O metronidazol teve

sua ação avaliada, tanto tópica quanto sistemicamente, em alguns estudos.<sup>17,29,37,39,41</sup> A sua associação com a carboximetilcelulose, previamente testada,<sup>19,31</sup> foi sugerida por Mitchell.<sup>29</sup>

Isso porque a via local de aplicação de medicamentos pode comportar doses mais altas que aquelas obtidas sistemicamente e atingir elevadas concentrações locais, sem, contudo, alterar as concentrações plasmáticas, o que acaba por evitar os efeitos colaterais tradicionalmente encontrados na terapia convencional por períodos prolongados.<sup>1,3,11,19</sup> Portanto, preenchem grande parte dos requisitos do curativo ideal para a alveolite, conforme o sugerido por Mitchell<sup>30</sup> e Betts et al.<sup>1</sup>

Assim, o propósito deste trabalho foi analisar, histológica e histometricamente, alvéolos dentais infectados de ratos após a limpeza cirúrgica, irrigação com soro fisiológico e aplicação de uma pasta à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2%, utilizando lanolina ou carboximetilcelulose como veículo, aromatizadas com menta.

## Material e método

Foram utilizados nesse experimento 83 ratos (*Rattus norvegicus*, *albinus*, Wistar) machos, com peso entre 120 e 150 g, sendo que 8 deles foram utilizados na primeira fase enquanto os outros 75, na segunda. Os animais foram alimentados com ração sólida (Ração Ativada Produtor – Anderson & Clayton S. A.) e água *ad libitum*, com exceção das primeiras 24 horas pós-cirurgia, em que essa alimentação era pastosa.

Nas duas etapas, os animais foram anestesiados com Thionembutal (tiobarbiturato 1 metil-butil etil-sódico) mediante injeção intraperitoneal, na dosagem de 40 mg/kg de peso. Após anti-sepsia da área cirúrgica com Dermoidine (Gessy Lever Industrial Ltda.), o incisivo superior direito de cada animal foi extraído.<sup>34</sup> Apenas com esse procedimento, 15 animais constituíram o grupo controle (Grupo I: Alvéolo não-infectado).

Na seqüência, foi provocada isquemia alveolar pela introdução, durante 1 minuto, de um cone de papel absorvente (Sybron-Kerr, 2ª série) embebido em Adrenalina a 1:1000 (Ariston Indústria Química e Farmacêutica Ltda.). Após a retirada do cone, os animais permaneceram em observação por 60 a 90 segundos, com o objetivo de se comprovar a ausência de coágulo sangüíneo no interior dos alvéolos.

Posteriormente, os alvéolos foram contaminados com a suspensão homogênea de secreção purulenta proveniente dos “ratos doadores”,

com o auxílio de cones de papel absorvente mantidos durante 1 minuto.<sup>10</sup>

Em seguida, no terceiro dia pós-operatório, sob nova anestesia e comprovada a instalação de alveolite, os grupos experimentais em número de quatro, com 15 animais em cada, puderam ser definitivamente formados da seguinte maneira: Grupo II: Alvéolo infectado sem nenhum outro procedimento; Grupo III: Tratado por uma limpeza cirúrgica com cureta e irrigação com soro fisiológico; Grupo IV (Pasta "A"): Limpeza cirúrgica com cureta, irrigação com soro fisiológico e preenchimento do alvéolo com uma pasta à base de metronidazol a 10% (Flagyl, Rhodia Pharma S. A.) e lidocaína a 2% (Merrel-Lepetit, Indústrias Farmacêuticas Ltda.), utilizando lanolina (Botica Ao Veado D'ouro) como veículo e menta (Botica Ao Veado D'ouro) como aromatizante; Grupo V (Pasta "B"): Limpeza cirúrgica com cureta, irrigação com soro fisiológico e preenchimento do alvéolo com uma pasta à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2%, utilizando carboximetilcelulose como veículo e menta como aromatizante.

As pastas utilizadas nos animais dos Grupos IV e V foram levadas para o interior do alvéolo com o auxílio de seringa Luer plástica descartável (Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda.), com agulhas hipodérmicas (25x8) previamente preparadas para melhor adaptação ao formato alveolar, ou seja, pré-curvadas e sem bisel. Em seguida, os excessos foram removidos com gaze estéril.

Decorridos 6, 15 e 28 dias após as extrações dentais, cinco animais de cada grupo foram sacrificados por inalação excessiva de éter sulfúrico e as peças obtidas foram fixadas em formalina a 10% e descalcificadas em solução de citrato de sódio e ácido fórmico em partes iguais.<sup>26</sup> A seguir, foram incluídas em parafina e obtidos cortes longitudinais com 6 micrometros de espessura e, posteriormente, corados pela hematoxilina e eosina (HE) para análise qualitativa. Para a análise quantitativa, foi utilizado um microscópio óptico binocular JENAMED 2 (Carl-Zeiss), com objetiva de aumento 40x e auxílio de uma câmara clara. Em cada alvéolo foram observados dez campos microscópicos distintos, pela utilização de uma grade idealizada por Merz,<sup>25</sup> constituída por um quadrado que limita a área a ser testada e contém um sistema de pontos marcados sobre uma linha sinuosa formada por uma sucessão de semicírculos encadeados.

Para a comparação entre os resultados encontrados nos diversos grupos experimentais, foi realizado o teste estatístico não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Os dados obtidos foram processados pelo *software* GMC (versão 6.6), desenvolvido no Departamento de Estomatologia da

FORP-USP, pelos professores doutores Geraldo Maia Campos e Miguel Angel Sala Di Matteo, em linguagem Basic Avançado (BASICA).

## **Resultado**

### **Análise qualitativa**

Na descrição dos resultados foi feita uma análise qualitativa em função dos períodos pós-operatórios com o alvéolo dental dividido em terços cervical, médio e apical.

#### **6 dias**

*Grupo I* (reparo normal): o alvéolo dental, próximo à parede óssea alveolar, mostra um tecido conjuntivo neoformado, bem vascularizado e rico em fibroblastos (Figura 1). O coágulo sanguíneo ocupa a região mais central do alvéolo, com macrófagos em seu interior. Junto ao terço médio e apical do lado lingual, são observadas pequenas espículas ósseas neoformadas com osteoblastos em suas bordas. O epitélio da mucosa gengival recobre parcialmente o alvéolo dental e o conjuntivo subjacente exhibe moderado número de linfócitos e alguns polimorfonucleares neutrófilos.

*Grupo II* (alveolite sem tratamento): os terços cervical e médio do alvéolo dental mostram elevado número de polimorfonucleares neutrófilos, muitos dos quais em degeneração. No nível do terço apical observa-se discreta neoformação conjuntiva. As paredes ósseas lingual e vestibular sofrem intensa reabsorção com presença de células multinucleadas (Figura 2). Junto ao terço cervical, podem ser evidenciadas áreas de necrose da parede óssea vestibular e/ou lingual. O epitélio da mucosa gengival mostra ampla solução de continuidade com elevado número de polimorfonucleares neutrófilos no tecido conjuntivo subjacente.

*Grupo III* (limpeza cirúrgica e irrigação): junto ao terço cervical e parte do terço médio, o alvéolo dental exhibe elevado número de polimorfonucleares neutrófilos (Figura 3). No nível do terço apical e parte do terço médio podem ser observadas áreas com tecido conjuntivo neoformado, que mostram vasos dilatados e moderado número de linfócitos e macrófagos. As paredes ósseas lingual e vestibular sofrem, junto ao terço cervical, intensa reabsorção com presença de células multinuclea-

das. O epitélio da mucosa gengival mostra ampla solução de continuidade e o tecido conjuntivo subjacente exibe elevado número de polimorfonucleares neutrófilos.

*Grupo IV* (pasta "A", com lanolina como veículo): nas proximidades da mucosa gengival, evidencia-se elevado número de polimorfonucleares neutrófilos, alguns dos quais em degeneração. No nível do terço médio e apical o alvéolo mostra um tecido conjuntivo imaturo com moderado número de fibroblastos e capilares neoformados (Figura 4). A parede óssea junto ao terço cervical sofre moderada reabsorção com presença de células multinucleadas. O epitélio da mucosa gengival com proliferação mostra solução de continuidade.

*Grupo V* (pasta "B", com carboximetilcelulose como veículo): junto ao terço cervical evidencia-se elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. No nível dos terços médio e apical observa-se maior quantidade de tecido conjuntivo neoformado quando comparado ao grupo anterior e pequenas espículas ósseas neoformadas, junto à parede óssea lingual (Figura 5) e fundo do alvéolo. O tecido conjuntivo é imaturo observando-se moderado número de macrófagos e linfócitos. A parede óssea alveolar sofre, no nível do terço cervical, moderada reabsorção com presença de células multinucleadas. O epitélio da mucosa gengival com proliferação recobre parcialmente o alvéolo dental.

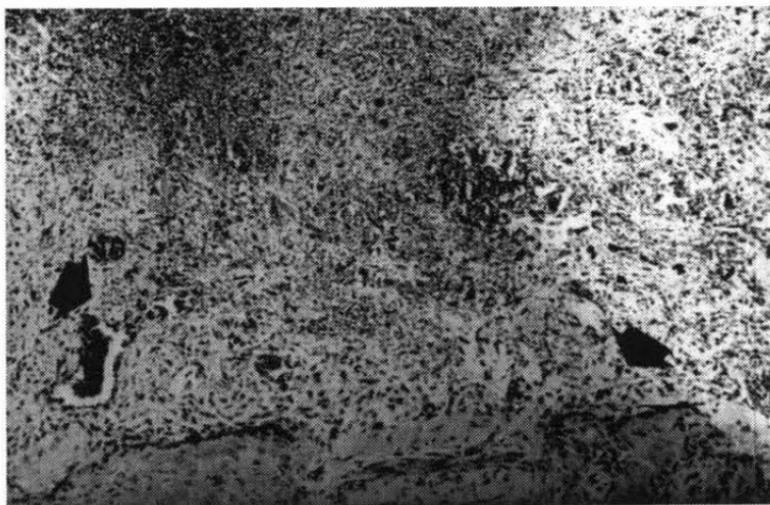


FIGURA 1 - Grupo I (reparo normal), 6 dias. Tecido conjuntivo bastante vascularizado e rico em fibroblastos junto à parede óssea alveolar (setas). HE. 63x.

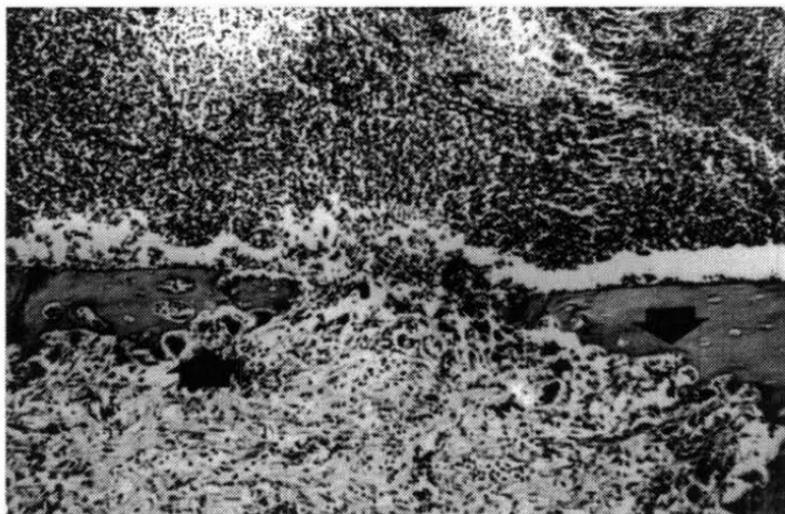


FIGURA 2 - Grupo II (alveolite sem tratamento), 6 dias. Terço cervical evidenciando elevado número de polimorfonucleares neutrófilos e parede óssea com reabsorção e presença de células multinucleadas (setas). HE. 63x.

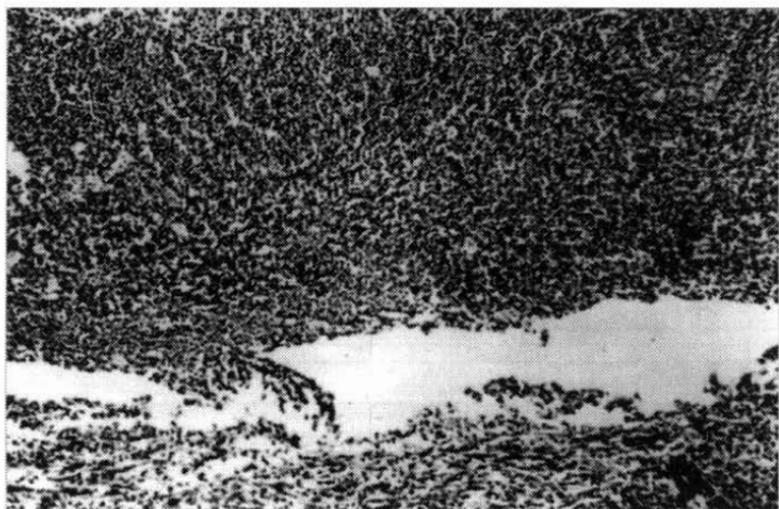


FIGURA 3 - Grupo III (limpeza cirúrgica e irrigação), 6 dias. Terço cervical do alvéolo com elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. HE. 63x.

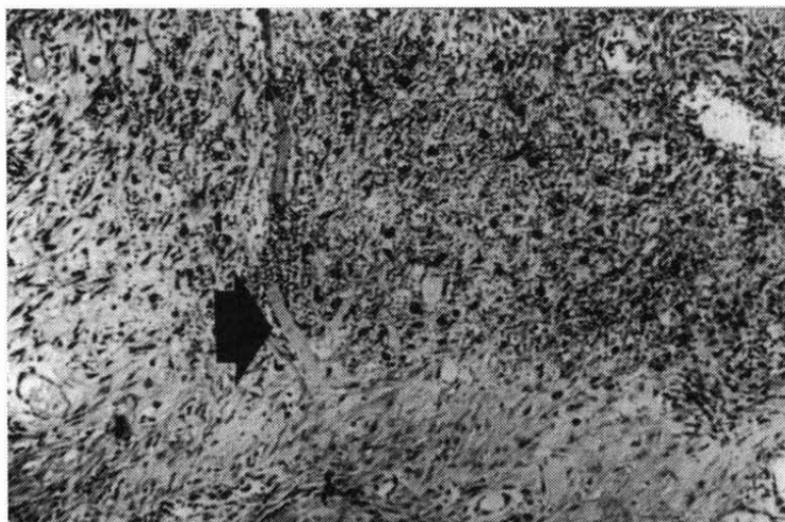


FIGURA 4 - Grupo IV (pasta "A"), 6 dias. Presença de tecido conjuntivo imaturo com moderado número de fibroblastos e capilares neoformados (seta). HE. 63x.

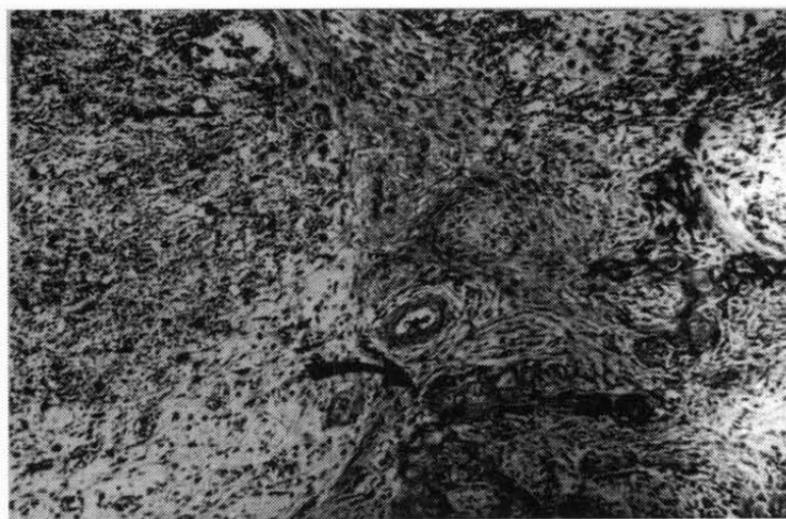


FIGURA 5 - Grupo V (pasta "B"), 6 dias. Junto à parede óssea no terço médio, notam-se pequenas espículas ósseas neoformadas (seta). HE. 63x.

## 15 dias

*Grupo I* (reparo normal): com exceção de pequenas áreas ocupadas por coágulo sangüíneo, o alvéolo dental acha-se preenchido por tecido conjuntivo neoformado. No nível dos terços médio e apical notam-se delgadas trabéculas ósseas neoformadas ao lado de tecido conjuntivo rico em fibroblastos. O epitélio da mucosa gengival recobre totalmente o alvéolo dental.

*Grupo II* (alveolite sem tratamento): junto aos terços cervical e médio existe um elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. No nível do terço cervical, nota-se necrose da parede óssea alveolar e ausência total de neoformação conjuntiva. O terço apical mostra pequenas áreas com tecido conjuntivo neoformado. A parede óssea alveolar, no terço cervical, sofre reabsorção com presença de células multinucleadas. O epitélio da mucosa gengival mostra solução de continuidade e exhibe elevado número de polimorfonucleares junto ao tecido conjuntivo subjacente.

*Grupo III* (limpeza cirúrgica e irrigação): no nível do terço cervical persiste o elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. Em alguns casos podem ser observados fragmentos de tecido ósseo necrótico. No nível dos terços médio e apical podem ser evidenciadas pequenas trabéculas ósseas neoformadas ao lado de tecido conjuntivo pouco vascularizado. O epitélio da mucosa gengival mostra ampla solução de continuidade e exhibe elevado número de polimorfonucleares neutrófilos no conjuntivo subjacente.

*Grupo IV* (pasta "A", com lanolina como veículo): próximo ao epitélio da mucosa gengival boa parte do terço cervical mostra ainda elevada quantidade de polimorfonucleares neutrófilos. O alvéolo dental no nível dos terços médio e apical encontra-se preenchido por tecido conjuntivo neoformado. Pequenas trabéculas ósseas imaturas podem ser observadas nos terços médio e apical. O epitélio da mucosa gengival recobre parcialmente o alvéolo dental e a parede óssea reabsorvida acha-se reparada por tecido ósseo neoformado.

*Grupo V* (pasta "B", com carboximetilcelulose como veículo): junto ao terço cervical persistem, em alguns casos, áreas com elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. Em outros nota-se tecido conjuntivo neoformado pouco organizado exibindo moderado número de linfócitos e macrófagos. No nível dos terços médio e apical evidencia-se tecido conjuntivo neoformado que exhibe trabéculas ósseas ora delgadas ora espessas. O epitélio da mucosa gengival, na maioria dos espécimes, recobre o

alvéolo em sua totalidade e a parede óssea reabsorvida encontra-se reparada por tecido ósseo neoformado.

## **28 dias**

*Grupo I* (reparo normal): o alvéolo dental acha-se preenchido por trabéculas ósseas espessas (Figura 6) que mostram canais medulares bem definidos.

*Grupo II* (alveolite sem tratamento): o alvéolo dental no nível dos terços cervical e médio mostra, ainda, elevado número de polimorfonucleares neutrófilos (Figura 7). Junto ao terço apical nota-se a presença de tecido conjuntivo neoformado exibindo pequenas espículas ósseas próximas à parede óssea alveolar. O epitélio da mucosa gengival mostra solução de continuidade e a parede óssea alveolar exhibe áreas de reabsorção e neoformação óssea.

*Grupo III* (limpeza cirúrgica e irrigação): em alguns espécimes evidencia-se parte da parede óssea necrosada junto à abertura alveolar (Figura 8). No nível dos terços médio e apical observam-se pequenas trabéculas ósseas junto à parede óssea alveolar que mostra áreas de reabsorção e de neoformação óssea. O epitélio da mucosa gengival exhibe solução de continuidade.

*Grupo IV* (pasta "A", com lanolina como veículo): o terço cervical exhibe trabéculas ósseas irregulares junto à parede óssea alveolar. Mais próximo à mucosa gengival, observa-se tecido conjuntivo com pequeno número de fibroblastos. No nível dos terços médio e apical o tecido ósseo ocupa maior extensão, apresentando no entanto as mesmas características (Figura 9). A parede óssea alveolar mostra as áreas reabsorvidas reparadas por tecido ósseo neoformado. O epitélio da mucosa gengival recobre o alvéolo em sua totalidade.

*Grupo V* (pasta "B", com carboximetilcelulose como veículo): junto ao terço cervical as trabéculas ósseas são delgadas e ocupam pequena porção do terço. O tecido conjuntivo nas proximidades é bem vascularizado com moderado número de fibroblastos. No nível dos terços médio e apical a ossificação é mais intensa, notando-se trabéculas ósseas mais regulares que aquelas observadas no grupo anterior (Figura 10). O epitélio da mucosa gengival recobre o alvéolo dental e a parede óssea reabsorvida encontra-se reparada por tecido ósseo neoformado.

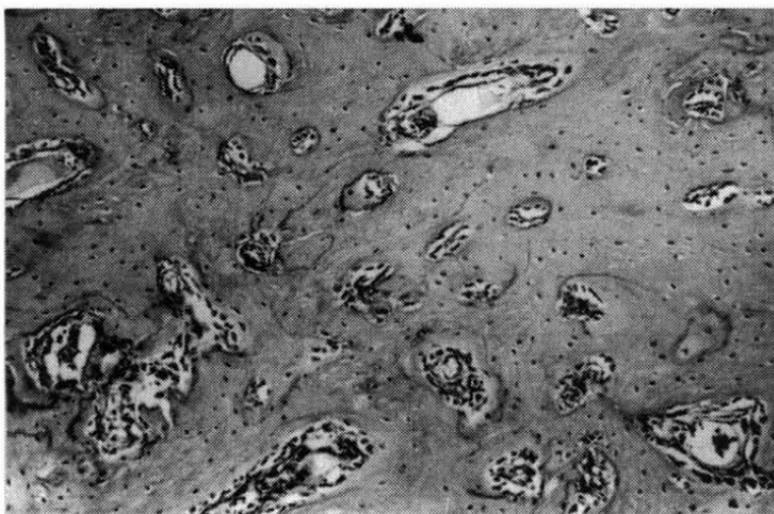


FIGURA 6 – Grupo I (reparo normal), 28 dias. Terço médio preenchido por trabéculas ósseas espessas. HE. 63x.

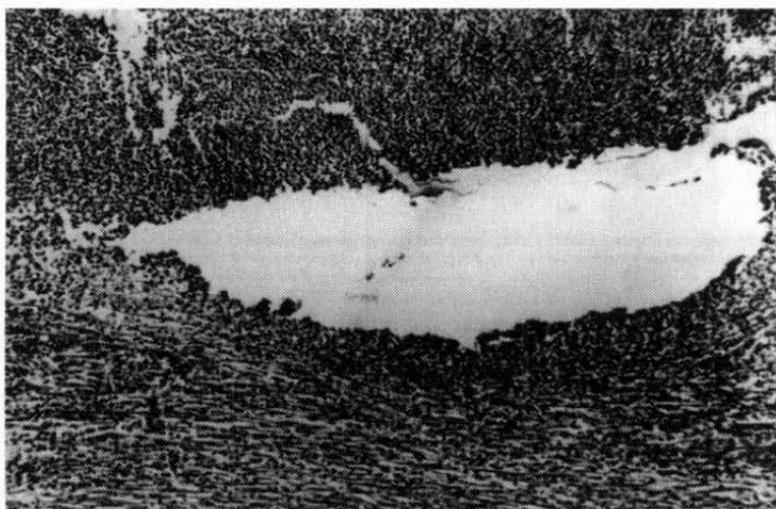


FIGURA 7 – Grupo II (alveolite sem tratamento), 28 dias. Terço cervical com elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. HE. 63x.

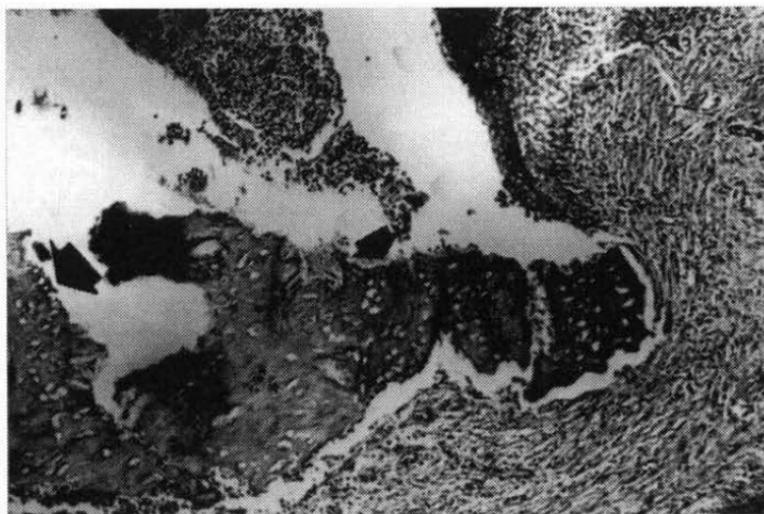


FIGURA 8 - Grupo III (limpeza cirúrgica e irrigação), 28 dias. Evidenciando parte da parede óssea necrosada junto à abertura alveolar (setas). HE. 63x.

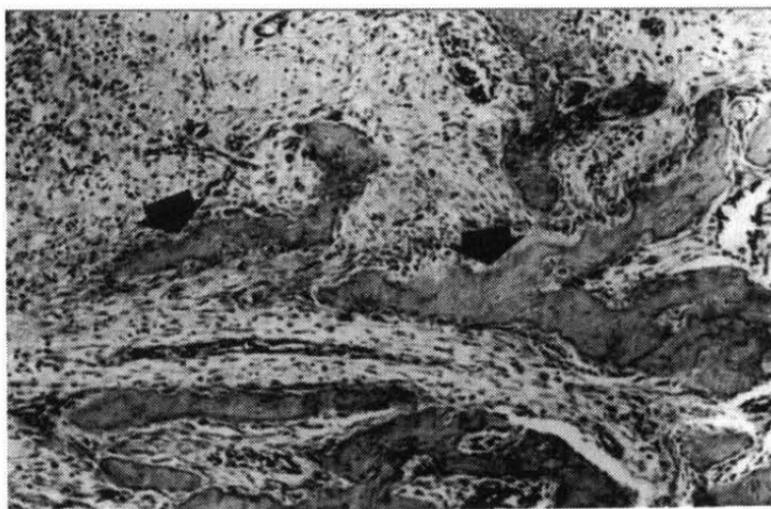


FIGURA 9 - Grupo IV (pasta "A"), 28 dias. Terço médio do alvéolo mostrando maior quantidade de tecido ósseo neoformado (setas). HE. 63x.

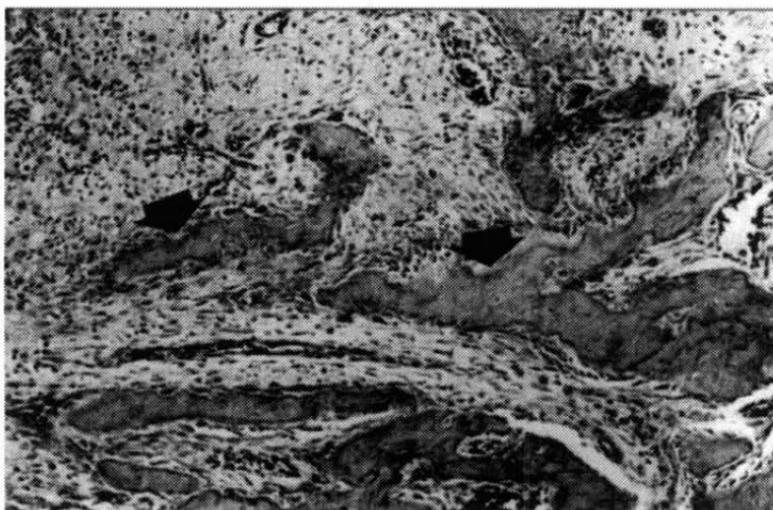


FIGURA 10 – Grupo V (pasta "B"), 28 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas ósseas mais regulares (setas). HE. 63x.

### **Análise quantitativa**

Após a realização de testes preliminares, especialmente o de aderência à curva normal, o teste mais adequado foi o de Kruskal-Wallis.

Foi possível notar que aos 28 dias os resultados foram melhores, ou seja, houve uma neoformação maior de tecido ósseo quando comparado ao período de 15 dias que, por sua vez, foi melhor que aquele de 6 dias, sempre com uma significância de 1%.

Os resultados obtidos para os grupos testados evidenciaram as diferenças entre eles (Figura 11), e estão representados a seguir, na ordem do melhor para o pior resultado: controle (I), pasta "B" (V), pasta "A" (IV), limpeza cirúrgica e irrigação (III) e alveolite (II).

### **Discussão**

A alveolite constitui-se numa das patologias mais pesquisadas dentro da Odontologia desde o seu primeiro relato feito por Crawford,<sup>8</sup> e originou uma grande quantidade de estudos buscando uma forma precisa e segura para a sua prevenção e tratamento.

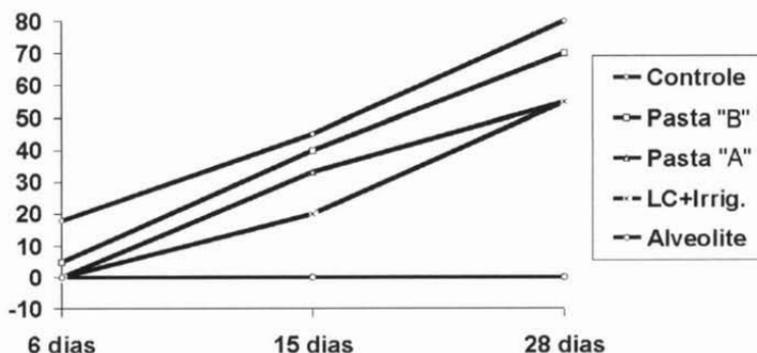


FIGURA 11 – Resultados obtidos.

Muito embora seja bastante conhecida pelos cirurgiões-dentistas, a sua completa erradicação do rol de enfermidades bucais ainda não foi conseguida,<sup>16</sup> pois a sua patogênese é ainda desconhecida e um tratamento específico e eficiente ainda não foi apresentado,<sup>20</sup> talvez pela existência de uma grande quantidade de fatores predisponentes interdependentes.<sup>41</sup> O combate à ação de microrganismos tem sido o caminho definitivo apresentado pelos pesquisadores, e, dentre estes, os anaeróbios passaram a ocupar um lugar de destaque.<sup>32</sup> Tal fato se fez notar pela crescente e apurada melhoria no trato com os meios utilizados para a coleta das cepas e pelas técnicas de cultura em anaerobiose.<sup>29</sup>

O tratamento da alveolite caracterizou-se, ao longo do tempo, pela abordagem dos efeitos sintomáticos evidenciados pela instalação da patologia.<sup>2</sup> É importante, porém, visualizar um método ímpar que permita o seu tratamento naquelas situações especiais em que as medidas preventivas não surtam o desejado efeito, dando atenção aos microrganismos como agentes causadores específicos. Em vista disso, o metronidazol foi o medicamento de escolha para a constituição da base deste composto, uma vez que suas propriedades vêm ao encontro das medidas necessárias para o controle da patologia.<sup>41,29,36,28</sup>

Assim, a partir da análise dos resultados do Grupo I (reparo normal), observamos as mesmas características daquelas já descritas por Okamoto & Russo<sup>33</sup> e Perri de Carvalho & Okamoto,<sup>35</sup> ou seja, a presença de tecido conjuntivo neoformado rico em fibroblastos e bastante vasculari-

zado nas proximidades das paredes alveolares dos terços estudados, logo aos 6 dias pós-operatórios. Em contrapartida, um elevado número de polimorfonucleares neutrófilos foi notado no Grupo II (alveolite sem tratamento), além de as paredes ósseas sofrerem intensa reabsorção com a presença de células multinucleadas, fatos relatados em outras pesquisas.<sup>9,4,6,22</sup> Já os achados do Grupo III são concordantes com os de Carvalho<sup>4</sup> e Mariano.<sup>23</sup>

Esse procedimento é interpretado, por alguns autores, como a fase final do tratamento da alveolite, caracterizando-se como aquele que oferece os melhores resultados, observam Sasaki & Okamoto<sup>42</sup> e Jensen.<sup>18</sup> Por outro lado, para Carvalho,<sup>4</sup> esse ato operatório foi o que menos favoreceu o processo de reparo ao ser comparado a outros métodos, talvez, segundo ele, por necessitar a alveolite de uma terapêutica medicamentosa local que impeça a proliferação bacteriana e proteja as paredes alveolares, fato anteriormente observado por Erickson et al.<sup>12</sup>

É importante destacar que não foi observada, nos dois grupos em que as pastas curativas foram utilizadas (Grupos IV e V), a presença de intenso infiltrado inflamatório junto ao material no interior do alvéolo, ao contrário do relatado por outros autores,<sup>4,6,22,24</sup> além de apresentarem um reparo mais adiantado, sobretudo no Grupo V.

Avançando um pouco mais na cronologia da reparação, os aspectos observados aos 15 dias de período pós-operatório demonstram que, no Grupo I (reparo normal), o alvéolo acha-se preenchido por tecido conjuntivo neoformado, estando de acordo com os de outras pesquisas.<sup>4,23,33</sup> Por outro lado, observam-se no Grupo II (alveolite sem tratamento) polimorfonucleares neutrófilos em número ainda elevado e necrose da parede óssea alveolar cervical já anteriormente descritos por outros autores.<sup>4,7,23,24</sup>

No grupo da limpeza cirúrgica e irrigação com soro fisiológico (Grupo III) o quadro apresenta as mesmas características daquelas descritas por Meira.<sup>24</sup>

No Grupo IV (pasta "A", com lanolina como veículo) boa parte do terço cervical mostra ainda elevada quantidade de polimorfonucleares neutrófilos. Já no Grupo V (pasta "B", com carboximetilcelulose como veículo), em alguns casos é possível verificar a presença de tecido conjuntivo neoformado pouco organizado com moderado número de linfócitos e macrófagos, também retratada por Mariano,<sup>23</sup> quando utilizou irrigação com rifocina B dietalamina.

Nos terços médio e apical dos espécimes do Grupo V (carboximetilcelulose), o tecido conjuntivo neoformado exhibe trabéculas ósseas del-

gadas intercaladas por outras espessas, características similares às demonstradas por Mariano<sup>23</sup> nos grupos irrigados com rifocina B dietilamina e metronidazol.

Aos 28 dias, o alvéolo dental do rato encontra-se completamente reparado, fato também descrito por Okamoto & Russo.<sup>33</sup> Ao contrário, o Grupo II (alveolite sem tratamento) mostrou elevado número de polimorfonucleares neutrófilos nos terços cervical e médio. Por sua vez, a limpeza cirúrgica e irrigação (Grupo III) apresentou necrose da parede óssea junto à abertura alveolar, elevado número de polimorfonucleares neutrófilos no terço cervical e pequenas trabéculas ósseas junto às paredes alveolares nos terços médio e apical. Ocorrências similares foram descritas por Carvalho<sup>4</sup> e Meira.<sup>24</sup>

No Grupo IV (pasta "A", com lanolina como veículo) observa-se trabeculado ósseo junto às paredes ósseas da cervical, tecido conjuntivo com pequeno número de fibroblastos junto à mucosa gengival e tecido ósseo ocupando área mais extensa dos terços médio e apical. No Grupo V (pasta "B", com carboximetilcelulose como veículo) uma ossificação ainda mais intensa foi observada nos terços médio e apical.

Nem todos os materiais produzem os mesmos resultados, de tal sorte que Carvalho<sup>4</sup> encontrou ainda, em alguns espécimes, restos de material nas proximidades do epitélio e de células gigantes de corpo estranho ao utilizar o Alveosan. A presença de Alveoliten<sup>6,7</sup> com o conjuntivo circunjacente portando infiltrado inflamatório agudo também foi relatada.

Comprovando o bom comportamento identificado pela análise qualitativa do processo de reparo, não foi encontrada diferença significativa, de 1%, entre a reparação normal e a utilização da pasta com carboximetilcelulose como veículo (Grupo V). Por outro lado, essa diferença não foi detectada quando as pastas "A" e "B" foram comparadas entre si, conferindo credibilidade similar aos dois compostos.

As pastas "A" e "B" apresentam uma diferença estatisticamente significativa, de 1%, quando comparadas à utilização de limpeza cirúrgica e irrigação que, por sua vez, também apresenta a mesma diferença ao ser confrontada aos dados do grupo sem tratamento.

Definitivamente, a escolha de um agente terapêutico deve ser orientada pela natureza e localização do processo infeccioso, além do tipo de microrganismo presente e da severidade da infecção. O clínico, por sua vez, deve estar atento a estes fatos, considerando sempre o suporte científico oferecido pela pesquisa.<sup>14</sup>

## Conclusão

Nas circunstâncias em que o trabalho foi realizado e pela metodologia utilizada, encontramos motivos suficientes para recomendar a utilização da pasta à base de metronidazol a 10%, lidocaína a 2%, menta e carboximetilcelulose ou lanolina como veículo em pacientes acometidos por alveolite, em razão dos bons resultados histológicos relatados e por preencherem grande parte dos requisitos do curativo ideal.

## Agradecimento

Os autores agradecem ao Prof. Eloi Dezan Júnior (Disciplina de Endodontia), pela realização da análise estatística; e ao Dr. José Carlos Coutinho, pela manipulação das pastas.

POI, W. R. et al. The influence of the ointment compounded by 10% of metronidazole and 2% of lidocaine over delayed healing of wound extraction. A histological and histometric analysis in rats. *Rev. Odontol. UNESP (São Paulo)*, v.27 ,n.1, p.53-72, 1998.

- **ABSTRACT:** *The delayed healing of wound extraction in rats was studied after a careful curettage and irrigation with physiologic solution followed by application of the ointment compounded by 10% of metronidazole, 2% of lidocaine, peppermint and carboxymethylcellulose or lanolin. The 75 experimental rats were divided into the following groups: I. normal healing; II. delayed healing (dry socket); III. careful curettage and irrigation with physiologic solution; IV. 10% of metronidazole, 2% of lidocaine, peppermint and lanolin (paste "A"); V. 10% of metronidazole, 2% of lidocaine, peppermint and carboxymethylcellulose (paste "B"). Following the test period of 6, 15 and 28 days, the animals were killed in number of 5 at each group and the specimens were included for histological and histometric study. Histological findings were measured by qualitative and quantitative methods. With basis on the results it was possible to conclude that the proposed composition in this study presented results which recommend its use in wound extraction harmed by dry socket, constituting then a safe option for such a uncomfortable pathology control.*
- **KEYWORDS:** *Wound healing; metronidazole; lidocaine; dry socket.*

## Referências bibliográficas

- 1 BETTS, N. J. et al. Evaluation of topical viscous 2% lidocaine jelly as an adjunct during the management of alveolar osteitis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.53, n.10, p.2140-4, 1995.
- 2 BIRN, H. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis ("dry socket"). *Int. J. Oral Surg.*, v.2, p.211-63, 1973.
- 3 BORTHEN, L., HEIMDAHL, A., NORD, C. E. Selective suppression of the anaerobic oropharyngeal microflora with local metronidazole. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.25, n.1, p.49-56, 1987.
- 4 CARVALHO, P. S. P. *Influência da curetagem e irrigação e/ou aplicação de "Alveosan" sobre o processo de reparo em feridas de extração dental infectadas.* Estudo histológico em ratos. Araçatuba, 1989. 75p. Tese (Livre-Docência) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 5 CARVALHO, P. S. P., POI, W. R. Alveolite: incidência e tratamento. *Rev. Cient. UNOESTE*, v.9/10, p.33-40, 1989/1990.
- 6 CARVALHO, P. S. P., ARAÚJO, S. V., POI, W. R. Influência do Alveoliten no processo de reparo alveolar em feridas de extração dental infectadas. Estudo histológico em ratos. *RGO*, v.38, n.4, p.301-4, 1990.
- 7 CARVALHO, P. S. P., POI, W. R., GARCIA JÚNIOR, I. R. Tratamento preventivo da alveolite. Aplicação intra-alveolar de Alveosan ou de Alveoliten: estudo histológico em ratos. *RGO*, v.40, n.4, p.285-8, 1992.
- 8 CRAWFORD, J. Y. Dry Sockets After Extruction. *Dent. Cosmos*, v.38, n.11, p.929-31, 1896.
- 9 CURY, A. et al. Influência do Alveosan sobre o processo de reparo perturbado de feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. *Rev. Odontol. UNESP*, v.12, n.1/2, p.29-35, 1983.
- 10 D'ANTONIO, G. M. *Contaminação pós-exodôntica do alvéolo dental de ratos.* Estudo microbiológico e histológico. Araçatuba, 1984. 52p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 11 DEASY, P. B. et al. Use of strips containing tetracycline hydrochloride or metronidazole for the treatment of advanced periodontal disease. *J. Pharm. Pharmacol.*, v.41, n.10, p.694-9, 1989.
- 12 ERICKSON, R. T., WATTE, D. E., WILKISON, R. H. A study of dry sockets. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.13, n.9, p.1046-50, 1960.
- 13 FAZAKERLEY, M., FIELD, E. A. Dry socket: a painful post-extraction complication (a review). *Dent. Update.*, v.18, n.1, p.31-4, 1991.
- 14 FINEGOLD, S. M., WEXLER, H. M. Therapeutic implications of bacteriologic findings in mixed aerobic-anaerobic infections. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v.32, n.5, p.611-6, 1988.

- 15 HEAD, T. W. et al. A comparative study of the effectiveness of metronidazole and penicillin V in eliminating anaerobes from postextraction bacteremias. *Oral Surg.*, v.58, n.2, p.152-5, 1984.
- 16 HERRMANN, A. K., BAEZA, E. Alveolites seca e úmida. *Atual. Odontol. Bras.*, v.1, n.1, p.1-9, 1984.
- 17 HITZIG, C. et al. Topical metronidazole as an adjunct to subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, v.21, n.2, p.146-51, 1994.
- 18 JENSEN, J. O. Alveolar osteitis (dry socket): a review. *Austr. Dent. J.*, v.23, n.2, p.159-63, 1978.
- 19 KUTSCHER, A. H. et al. A new vehicle (orabase) for the application of drugs to the oral mucous membranes. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.12, n.9, p.1080-9, 1959.
- 20 LAMBERT, S., REYCHLER, H. L'alveolite sèche: prévention et traitement. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.*, v.95, n.6, p.435-40, 1994.
- 21 MacGREGOR, A. J. Treatment of dry socket by general dental practitioners: a survey. *Br. Dent. J.*, v.122, n.2, p.63-5, 1967.
- 22 MARIANO, R. C. *Influência da "Rifocina M" associada ou não ao "Gelfoam", no processo de reparo alveolar em feridas de extração dental infectadas. Estudo histológico em ratos.* Araçatuba, 1991. 72p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 23 \_\_\_\_\_. *Estudo comparativo sobre a influência da limpeza cirúrgica associada a diferentes substâncias antimicrobianas, como soluções irrigadoras, no processo de reparo perturbado pela alveolite em ratos. Análises histológica e microbiológica.* Araçatuba, 1995. 104p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 24 MEIRA, A. *Influência da limpeza cirúrgica e irrigação e/ou aplicação tópica de uma associação de triancinolona e antimicrobianos sobre o processo de reparo em feridas de extração dental infectadas. Estudo histológico em ratos.* Araçatuba, 1993. 49p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 25 MERZ, W. A. Die streckenmessung and gerechteten strukturen in mikroskop und ihre anwendung zur bestimmung von oberflächen-volumenrelationen in knochengewebe. *Mikroskopie*, v.22, n.5/6, p.132-42, 1968.
- 26 MORSE, A. Formic acid-sodium citrate descalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bone for sectionning in paraffin. *J. Dent. Res.*, v.24, n.314, p.143, 1945.
- 27 MITCHELL, D. A. Metronidazole: its use in clinical dentistry. *J. Clin. Periodontol.*, v.11, n.3, p.145-58, 1984.
- 28 \_\_\_\_\_. Nitroimidazole for alveolar osteitis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.46, n.9, p.720, 1988.
- 29 MITCHELL, L. Topical metronidazole in the treatment of "dry socket". *Br. Dent. J.*, v.156, n.4, p.132-4, 1984.

- 30 MITCHELL, R. Treatment of fibrinolytic alveolitis by a collagen paste (formula K): a preliminary report. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.15, n.2, p.127-33, 1986.
- 31 NITZAN, D. W. On the genesis of "dry socket". *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, v.41, p.706-10, 1983.
- 32 NITZAN, D., SPERRY, J. F., WILKINS, T. D. Fibrinolytic activity of oral anaerobic bacteria. *Archs. Oral Biol.*, v.23, n.3, p.465-70, 1978.
- 33 OKAMOTO, T., RUSSO, M. C. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. *Rev. Fac. Odontol. Araçatuba.*, v.2, n.2, p.153-64, 1973.
- 34 PANKHURST, C. L., LEWIS, D. A., CLARK, D. T. Prophylactic application of an intra-alveolar socket medicament to reduce postextraction complications in HIV-seropositive patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.77, n.4, p.331-4, 1994.
- 35 PERRI DE CARVALHO, A. C., OKAMOTO, T. *Fundamentos experimentais aplicados à clínica*. São Paulo: Panamericana, 1987. 139p.
- 36 PINDBORG, J. J. Classification of oral lesions associated with HIV infection. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.67, n.3, p.292-5, 1989.
- 37 POI, W. R. *Estudo histológico do comportamento do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos ao implante de uma pasta à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2%, indicada para o tratamento da alveolite*. Araçatuba, 1994. 80p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 38 PORTER, S. R., SCULLY, C., LUKER, J. Complications of dental surgery in persons with HIV disease. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.75, n.2, p.165-7, 1993.
- 39 RITZAU, M. et al. Does metronidazole prevent alveolitis sicca dolorosa? A double-blind, placebo controlled clinical study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.21, n.5, p.299-312, 1992.
- 40 ROBINSON, P. G., COOPER, H., HATT, J. Healing after dental extractions in men with HIV infection. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.74, n.4, p.426-30, 1992.
- 41 ROOD, J. P., MURGATROYD, J. Metronidazole in the prevention of "dry socket". *Br. J. Oral Surg.*, v.17, n.1, p.62-70, 1979.
- 42 SASAKI, T., OKAMOTO, T. Tratamento local das infecções do alvéolo dental após exodontia. *Rev. Bras. Odontol.*, v.25, n.150, p.82-96, 1968.
- 43 SCHROFF, J., BARTELS, H. A. Painful sockets after extractions. A preliminary report on the investigation of their etiology, prevention and treatment. *Abstr. Dent. Res. J.*, v.9, n.1, p.81-8, 1929.