

---

***VALTUIR BARBOSA FELIX***

**IMPLANTE DE ALVEOSAN® E DE  
ANASEPTIL® PÓ ASSOCIADO AO EUGENOL  
EM ALVÉOLOS DENTAIS APÓS A  
EXODONTIA. ESTUDO MICROSCÓPICO EM  
RATOS.**

**MARÍLIA – SP**

**2006**

---

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

---

***VALTUIR BARBOSA FELIX***

***IMPLANTE DE ALVEOSAN® E DE ANASEPTIL® PÓ ASSOCIADO AO EUGENOL EM ALVÉOLOS DENTAIS APÓS A EXODONTIA. ESTUDO MICROSCÓPICO EM RATOS.***

**Dissertação apresentada à Universidade de Marília (UNIMAR), Faculdade de Ciências da Saúde, para obtenção do Título de Mestre em Clínica Odontológica, Área de Concentração em Cirurgia Bucomaxilofacial.**

**Orientador**

**Prof. Dr. Tetuo Okamoto**

**Co-Orientador**

**Prof. Dr. Luiz Alberto Milanezi**

**MARÍLIA – SP**

**2006**

---

---

**Universidade de Marília – UNIMAR**

**Reitor Dr. Marcio Mesquita Serva**

**Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação**

**Pró-Reitor Prof<sup>a</sup>. Dra. Suely Fadul Villibor Flory**

**Faculdade de Ciências da Saúde**

**Diretor Dr. Armando Castello Branco Junior**

**Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica**

**Área de Concentração em Cirurgia Bucomaxilofacial**

**Coordenador Prof. Dr. Roque Javier Merida Delgado**

**Orientador Prof. Dr. Tetuo Okamoto**

**Co-Orientador Prof. Dr. Luiz Alberto Milanezi**

---

---

**UNIMAR – UNIVERSIDADE DE MARÍLIA**

**NOTAS DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

**VALTUIR BARBOSA FELIX**

**TÍTULO: IMPLANTE DE ALVEOSAN® E DE ANASEPTIL® PÓ ASSOCIADO AO EUGENOL EM ALVÉOLOS DENTAIS APÓS EXODONTIA. ESTUDO MICROSCÓPICO EM RATOS.**

**Data da Defesa:**

Banca Examinadora

Prof. Dr. Tetuo Okamoto

Avaliação: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Luiz Alberto Milanezi

Avaliação: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Elio Hitoshi Shinohara

Avaliação: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

---

---

## **DEDICATÓRIA**

*Aos meus pais Manoel Gonçalves Felix e Alice Alves Barbosa e a cada um dos meus irmãos, cunhadas e sobrinhos que mesmo fisicamente distantes não há um só dia nessa incrível “selva de pedra” (São Paulo) que eu não pense em vocês. Esse trabalho é dedicado a vocês pela absoluta certeza a mim depositada de que eu conseguiria e é feito para vocês.*

---

---

## **AGRADECIMENTOS**

*Ao meu maior professor, doutor e confessor JESUS CRISTO. Que pena que precisemos muitas vezes passar por situações difíceis para buscar a Deus que se faz presente a todos os momentos. Guardai-me, ó Deus, porque é em vós que procuro refugio. Sois o meu senhor, fora de vós não há felicidade para mim.*

*À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Marília – UNIMAR, por intermédio do seu Reitor Dr. Márcio Mesquita Serva.*

*À Profa. Dra. Suely Fadul Villibor Flory, Pró-Reitora de Pós-Graduação.*

*À Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Hospital Central, minha primeira casa em São Paulo, lugar que devo todo conhecimento científico, teórico e prático nesses últimos oito anos acumulados que me fizeram um cirurgião e um cidadão responsável e cumpridor das minhas obrigações. Sem fazer parte desta grande e magnífica escola nada disso seria possível.*

---

---

*Ao Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, todos os colegas assistentes Dr. Jorge Gdikian, Dr. Renato A. A. Miracca, Dr. Nilesch J. Muniz, Dr. Paulo Sérgio e ao nosso chefe Dr. Ronaldo R. de Freitas pelas muitas vezes que precisei me ausentar e tive completa cooperação dessas pessoas na cobertura das minhas atividades como assistente naquele serviço. Agradecer também ainda aos residentes, sem exceção, e a todos os funcionários daquele serviço. A todos vocês obrigado pelo apoio.*

*Ao Prof. Dr. Tetuo Okamoto meu orientador, pela atenção e paciência dispensada e a forma como soube orientar este trabalho e muito me orgulha e alegra saber que como muitos cirurgiões no Brasil tive a honra de ser seu orientando.*

*Ao Prof. Dr. Luiz Alberto Milanezi, por ter se tornado com o passar do tempo mais que um professor e hoje posso considerá-lo amigo. Pessoa de grande sabedoria e conhecimento a quem também devo muito do meu aprendizado.*

*Ao Prof. Dr. Sebastião M. R. de Carvalho, pessoa de grande saber e com um jeito especial de ensinar que muito me agrada pela seriedade, conteúdo e qualidade da aula.*

*Agradecimento especial a Adriana Lorenzoni a quem dividi os melhores e piores momentos vividos em um lugar total e completamente diferente de tudo a que estava acostumado. Obrigado pela cumplicidade, pelo*

---

---

*carinho e pelo amor que também me mantiveram aqui sem os quais não teria sobrevivido.*

*À todos os colegas do Mestrado e em especial ao Antônio Augusto, Gustavo Pelissaro e Fabrício Pagannini.*

*Ao Dr. Jesus Saavedra Lopez Júnior, amigo que com o passar do tempo já o considero parte da minha família.*

---

## SUMÁRIO

<b>1) Lista de Figuras</b>	
<b>2) Lista de Abreviaturas</b>	
<b>3) Introdução.....</b>	<b>01</b>
<b>4) Revisão de Literatura.....</b>	<b>03</b>
4.1 - Processo de Reparo Alveolar em Feridas de Extração Dental.....	<b>03</b>
4.2 - Utilização de implantes intra-alveolares e suas implicações no processo de reparo.....	<b>06</b>
<b>5) Proposição.....</b>	<b>11</b>
<b>6) Material e Método.....</b>	<b>12</b>
<b>7) Resultados.....</b>	<b>20</b>
<b>8) Discussão.....</b>	<b>54</b>
<b>9) Conclusão.....</b>	<b>61</b>
<b>10) Referências Bibliográficas.....</b>	<b>62</b>
<b>11) Resumo.....</b>	<b>72</b>
<b>12) Abstract.....</b>	<b>74</b>
<b>13) Anexos</b>	
13.1) Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMAR.....	<b>76</b>
13.2) Quadro de dosagem anestésica para experimento em ratos.....	<b>77</b>

---

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Fig.1.</b> Embalagem comercial do Alveosan <sup>®</sup> .....	<b>13</b>
<b>Fig.2.</b> Embalagem comercial do Anaseptil <sup>®</sup> Pó.....	<b>13</b>
<b>Fig.3.</b> Embalagem comercial do Eugenol.....	<b>13</b>
<b>Fig.4.</b> Embalagens comerciais das drogas Dopaser <sup>®</sup> e Vetanarcol <sup>®</sup> .....	<b>14</b>
<b>Fig.5.</b> Sindesmotomia e posição para luxação dental.....	<b>14</b>
<b>Fig.6.</b> Sindesmotomia completa e luxação dental.....	<b>15</b>
<b>Fig.7.</b> Preensão do Fórceps e início da exodontia.....	<b>15</b>
<b>Fig.8.</b> Exodontia completada e dente preso ao fórceps.....	<b>16</b>
<b>Fig.9.</b> Exodontia completada e compressão hemostática com gaze.....	<b>16</b>
<b>Fig.10.</b> Sutura da ferida operatória seda 4.0.....	<b>17</b>
<b>Fig.11.</b> Seringa com Alveosan <sup>®</sup> pronta para inserção no alvéolo.....	<b>17</b>

---

---

<b>Fig.12.</b> Anaseptil <sup>®</sup> Pó e eugenol embalagens comerciais e prontos para manipulação e inserção alveolar.....	<b>18</b>
<b>Fig.13 Grupo I (controle).</b> 3 dias. Tecido conjuntivo subjacente ao epitélio com pequeno número de fibroblastos ao lado de alguns macrófagos e linfócitos. HE, original 160x.....	<b>20</b>
<b>Fig.14 Grupo I (controle).</b> 3 dias. Terço cervical do alvéolo com remanescentes do ligamento periodontal com alguns fibroblastos e vasos sangüíneos. HE, original 160x.....	<b>21</b>
<b>Fig.15 Grupo I (controle).</b> 3 dias. Terço médio do alvéolo mostrando o remanescente do ligamento periodontal com numerosos fibroblastos. HE, original 160x.....	<b>22</b>
<b>Fig.16. Grupo II (alveosan<sup>®</sup>).</b> 3 dias. Início de proliferação do epitélio com polimorfonucleares neutrófilos nas proximidades. HE, original 160.....;	<b>22</b>
<b>Fig.17. Grupo II (alveosan<sup>®</sup>).</b> 3 dias. Próximo à abertura do alvéolo com material e elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. HE, original 160x.....	<b>23</b>
<b>Fig.18 Grupo II (alveosan<sup>®</sup>).</b> 3 dias. Terço cervical do alvéolo evidenciando alguns fibroblastos, capilares, macrófagos e linfócitos. HE, original 160x.....	<b>24</b>
<b>Fig.19 Grupo II (alveosan<sup>®</sup>).</b> 3 dias. Terço médio do alvéolo mostrando remanescentes do ligamento periodontal com fibroblastos, linfócitos e macrófagos. HE, original 160x.....	<b>24</b>

---

---

<b>Fig.20. Grupo III (anaseptil®).</b> 3 dias. Mostrando discreta proliferação do epitélio da mucosa gengival. HE, original 160x.....	<b>25</b>
<b>Fig.21 Grupo III (anaseptil®).</b> 3 dias. Terço cervical mostrando material e coágulo sangüíneo. HE, original 160x.....	<b>26</b>
<b>Fig.22 Grupo III (anaseptil®).</b> 3 dias. Terço cervical mostrando coágulo sangüíneo, macrófagos, linfócitos e polimorfonucleares neutrófilos. HE, original 160x.....	<b>26</b>
<b>Fig.23. Grupo III (anaseptil®).</b> 3 dias. Terço médio mostrando remanescentes do ligamento periodontal com pequeno número de fibroblastos. HE, original 160x.....	<b>27</b>
<b>Fig.24.Grupo I (controle).</b> 7 dias. Epitélio pouco diferenciado recobrando o alvéolo. HE, original 160x.....	<b>28</b>
<b>Fig.25.Grupo I (controle).</b> 7 dias. Terço cervical com pequenas espículas ósseas e numerosos osteoblastos em suas bordas. HE, original 63x.....	<b>29</b>
<b>Fig.26.Grupo I (controle).</b> 7 dias. Terço médio com neoformação óssea e trabéculas ósseas mostrando numerosos osteoblastos em suas bordas. HE, original 63x.....	<b>30</b>
<b>Fig.27.Grupo II (alveosan®).</b> 7 dias. Tecido conjuntivo subjacente com discreto número de fibroblastos ao lado de capilares. HE, original 63x.....	<b>31</b>
<b>Fig.28.Grupo II (alveosan®).</b> 7 dias. Adjacente ao material mostrando elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. HE, original 63x.....	<b>32</b>

---

---

<b>Fig.29.Grupo II (alveosan®).</b> 7 dias. Terço cervical mostrando tecido conjuntivo bem vascularizado com discreto número de fibroblastos, macrófagos e linfócitos. HE, original 63x.....	<b>33</b>
<b>Fig.30.Grupo II (alveosan®).</b> 7 dias. Terço médio mostrando inúmeras trabéculas ósseas com osteoblastos em suas bordas. HE, original 63x.....	<b>34</b>
<b>Fig.31.Grupo III (anaseptil®).</b> 7 dias. Epitélio da mucosa gengival pouco diferenciado. HE, original 160x.....	<b>35</b>
<b>Fig.32.Grupo III (anaseptil®).</b> 7 dias. Alvéolo dental junto à abertura mostrando grande quantidade do material implantado. HE, original 63x.....	<b>36</b>
<b>Fig.33.Grupo III (anaseptil®).</b> 7 dias. Terço cervical mostrando áreas de reabsorção da parede óssea lingual com osteoblastos. HE, original 63x.....	<b>37</b>
<b>Fig.34.Grupo III (anaseptil®).</b> 7 dias. Terço médio do alvéolo mostrando algumas trabéculas ósseas isoladas e moderado número de osteoblastos. HE, original 63x.....	<b>37</b>
<b>Fig.35.Grupo I (controle).</b> 15 dias. Terço cervical com trabéculas ósseas e extensa quantidade de tecido conjuntivo. HE, original 63x.....	<b>38</b>
<b>Fig.36.Grupo I (controle).</b> 15 dias. Terço médio mostrando trabéculas ósseas mais desenvolvidas. HE, original 63x.....	<b>39</b>
<b>Fig.37.Grupo II (alveosan®).</b> 15 dias. Terço cervical do alvéolo ocupado por tecido conjuntivo pouco desenvolvido. HE, original 63x.....	<b>40</b>

---

---

<b>Fig.38.Grupo II (alveosan®).</b> 15 dias. Mostrando a permanência do material junto ao terço cervical. HE, original 63x.....	<b>41</b>
<b>Fig.39.Grupo II (alveosan®).</b> 15 dias. Terço cervical mostrando trabéculas ósseas neoformadas e tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. HE, original 63x.....	<b>41</b>
<b>Fig.40.Grupo II (alveosan®).</b> 15 dias. Terço cervical mostrando áreas com maior quantidade de trabéculas ósseas. HE, original 63x.....	<b>42</b>
<b>Fig.41.Grupo II (alveosan®).</b> 15 dias. Terço médio com trabéculas ósseas ocupando regularmente o alvéolo dental. HE, original 63x].....	<b>43</b>
<b>Fig.42.Grupo II (alveosan®).</b> 15 dias. Terço médio mostrando áreas com maior quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. HE, original 63x.....	<b>43</b>
<b>Fig.43.Grupo III (anaseptil®).</b> 15 dias. Terço cervical junto à abertura do alvéolo mostrando a presença do material. HE, original 63x.....	<b>44</b>
<b>Fig.44.Grupo III (anaseptil®).</b> 15 dias. Espécime mostrando a ausência do material implantado. HE, original 63x.....	<b>45</b>
<b>Fig.45.Grupo III (anaseptil®).</b> 15 dias. Terço cervical com pequenas trabéculas ósseas neoformadas. HE, original 63x.....	<b>45</b>
<b>Fig.46.Grupo III (anaseptil®).</b> 15 dias. Terço médio do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas. HE, original 63x.....	<b>46</b>

---

---

<b>Fig.47.Grupo I (controle).</b> 24 dias. . Terço cervical mostrando trabéculas ósseas neoformadas e áreas ocupadas por tecido conjuntivo. HE, original 63x.....	<b>47</b>
<b>Fig.48.Grupo I (controle).</b> 24 dias. Terço médio mostrando trabéculas ósseas espessas e definidas HE, original 63x.....	<b>48</b>
<b>Fig.49.Grupo II (alveosan®).</b> 24 dias. Terço cervical com delgadas trabéculas ósseas e grande quantidade de tecido conjuntivo. HE, original 63x.....	<b>49</b>
<b>Fig.50.Grupo II (alveosan®).</b> 24 dias. Terço médio com trabéculas ósseas espessas. HE, original 63x.....	<b>50</b>
<b>Fig.51.Grupo III (anaseptil®).</b> 24 dias. Terço cervical mostrando a permanência do material de implante. HE, original 63x.....	<b>51</b>
<b>Fig.52.Grupo III (anaseptil®).</b> 24 dias. Terço cervical com espessas trabéculas ósseas mostrando extensas áreas com tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. HE, original 63x.....	<b>52</b>
<b>Fig.53.Grupo III (anaseptil®).</b> 24 dias. Terço médio com trabéculas ósseas espessas mostrando extensas áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. HE, original 63x.....	<b>53</b>

---

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

- 1) **PVP- I** – Polivinil Pirrolidona Iodada.
  - 2) **H.E.** – Coloração de hematoxilina e eosina.
  - 3) **EDTA** – Ácido etileno diamino tetracético
  - 4) **ml** – Mililitros
  - 5) **(N)** – Compostos nitrogenados
  - 6) **(OH)** – Compostos alcoólicos
  - 7) **g** – Gramas
  - 8) **Fig** – Figura
  - 9) **°C** – Graus Celsius
  - 10) **LTDA** – Limitada
  - 11) **RJ** – Rio de Janeiro
  - 12) **SP** – São Paulo
  - 13) **Nº**- Número
  - 14) **a.C.** – Antes de Cristo
  - 15) **EUA** – Estados Unidos da América
-

## **INTRODUÇÃO**

A exodontia inicia a conhecida seqüência de inflamação, epitelização, fibroplasia e remodelação que culmina com o processo de reparo alveolar. Os alvéolos cicatrizam por segunda intenção, e muitos meses devem passar até que um alvéolo alcance um grau de cicatrização em que seja difícil distinguir do osso adjacente quando analisado radiograficamente

Quando se remove um dente, o alvéolo vazio é composto por osso cortical (a lâmina dura vista radiograficamente) coberto por fibras do ligamento periodontal rompidas, com uma borda de mucosa oral (gengiva) deixada na porção coronária. O alvéolo enche-se de sangue, que coagula, promovendo o selamento do alvéolo do ambiente da cavidade oral.

A reparação alveolar pode ser definida como conjunto de reações teciduais desencadeadas no interior do alvéolo dental, em seguida a exodontia, tendo como objetivo por parte do organismo o preenchimento do mesmo por tecido ósseo (SASAKI; OKAMOTO,1968).

Os mecanismos de reparo de feridas pós-exodônticas estão intimamente relacionados com processos de natureza endógena e exógena, que podem induzir a uma aceleração ou retardo na reparação das mesmas (ALVES, 1986; GROSSO, 1991; MARIANO, 1991; NICCOLI, 1991), bem como predispor a complicações durante o período trans e/ou pós-operatório nas distintas fases do processo de reparo (ALONSO-VERRI et al., 1978; CARVALHO,1980; CATELLANI et al.,1980; KRUGER, 1984). Assim, existe uma infinidade de fatores que podem predispor, desencadear e/ou manter complicações pós-exodônticas como alveolite, hemorragia e osteomielite (WALD, 1932).

---

---

Entre os principais tratamentos, a literatura, a essas possíveis complicações, nos oferece uma gama de possibilidades como sugerido por Killey; Key (1977) que usaram como tratamento imediato da alveolite a irrigação do alvéolo com solução salina, removendo restos alimentares e coágulos desintegrados. Cury et al. (1983), são de opinião que a pasta de Alveosan é compatível com processo de reparo em feridas de extração dental infectadas.

Na prevenção de complicações, em feridas de extração dentária, muitos pesquisadores têm utilizado metodologias e protocolos de tratamento diferentes baseados desde antissepsia prévia na cavidade bucal, antibioticoterapia pré e/ou pós operatória e diversos materiais de implante intra-alveolares.

Muitos são os agentes farmacológicos que atualmente são usados como material de implante no alvéolo dental, porém para muitos desses agentes ainda cabe estudo histológico com finalidade de estabelecer que prejuízos poderiam levar ao processo reparacional e que repercussão isso teria na cicatrização alveolar.

---

## **4 - REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.1 - Processo de Reparo Alveolar em Feridas de Extração Dental.**

Todo ser animal tem a capacidade que é inerente ao ser vivo de reposição das lesões causadas por traumatismos em suas estruturas orgânicas. É somente devido a essa capacidade de reposição que podemos usar a cirurgia como modalidade terapêutica. Este fato justifica, por si só, a importância de buscas de forma permanente e contínua por novas informações sobre os fenômenos intrínsecos que despertam e acompanham a reposição estrutural. Essa forma de defesa que integra a homeostasia do indivíduo, envolve um somatório de fatores atuantes podendo ser desencadeada por qualquer forma de traumatismo, inclusive o cirúrgico.

Denomina-se processo de reparo em feridas de extração dental, ou processo de reparo alveolar, ao conjunto de reações teciduais desencadeadas no interior do alvéolo, em seguida à exodontia. O objetivo do organismo é preencher o alvéolo dental por tecido ósseo. Basicamente, este fenômeno tem a mesma seqüência das respostas reparacionais do organismo apresentando, no entanto, algumas particularidades locais. O processo de reparo em feridas de extração dental, por suas implicações biológicas, tem motivado a realização de inúmeras pesquisas em animais (SANTOS PINTO,1964; HADDAD et al.,1965; SASAKI; OKAMOTO,1968; OKAMOTO; RUSSO,1973; ABREU et al.,1974) e no homem (AMLER,1969;1973;1977; RODRIGUES; CARVALHO,1983). A reparação pós-exodôntica consiste em um conjunto de reações teciduais desencadeadas no local da ferida, a fim de promover o

---

---

completo restabelecimento morfológico e funcional do alvéolo (MAZZONETTO,1995).

A reparação de um alvéolo inclui uma série de eventos que levam a formação e maturação do coágulo que subseqüentemente será substituído por matriz e tecido ósseo (AMLER, 1969; KUBOKI et al., 1988; LIN et al., 1994) . Posteriormente as paredes do alvéolo serão reabsorvidas, gradualmente remodeladas e os resquícios do alvéolo da extração desaparecerão (ARAÚJO; LINDHE, 2005). Durante a reparação um cume de cortical é estabelecido na entrada do alvéolo, o tecido ósseo imaturo é remodelado e substituído por osso cortical e medular (CARDAROPOLI et al., 2003). Células mesenquimais do ligamento periodontal podem participar da cicatrização do alvéolo (EVIAN et al., 1982; LEKIC et al., 2001; CARDAROPOLI et al.,2003) estas células do ligamento periodontal podem se diferenciar em osteoblastos e posterior neoformação (McCULLOCH; MELCHER,1983).

Morfologicamente podem ser consideradas quatro fases fundamentais na evolução do processo de reparação alveolar em feridas não perturbadas de extração dental: Proliferação celular, desenvolvimento do tecido conjuntivo, maturação do tecido conjuntivo e diferenciação óssea ou mineralização. A rigor, estas fases não são encontradas isoladamente. No alvéolo, por volta do sétimo dia após a exodontia em ratos, são observadas estas quatro fases citadas (OKAMOTO; RUSSO, 1973; CARVALHO et al.,1982; RODRIGUES; CARVALHO, 1983).

Na fase de proliferação celular, o processo se inicia após a extração dental. Ocorre uma vasoconstricção dos vasos do ligamento periodontal que auxilia na iniciação do mecanismo de coagulação por formar um tampão, ocluindo os pequenos vasos e preenchendo o alvéolo. Então trombina e fibrinogênio combinam-se para formar um coágulo de fibrina, permitindo assim a migração do epitélio através da superfície do coágulo. O coágulo sanguíneo é gradualmente invadido por fibroblastos originados por mitose dos fibroblastos preexistentes e por diferenciação de células adventícias, ambos presentes nos remanescentes do ligamento periodontal, que permanece aderido às paredes alveolares. Ao mesmo tempo, ocorre a proliferação de células endoteliais, originando novos capilares. Alguns autores admitem que os restos do

---

---

ligamento periodontal não participam da formação do tecido de granulação e que estes surgiriam às expensas do conjuntivo intratrabecular da parede alveolar. Entretanto, estudos demonstram claramente que os restos do ligamento periodontal têm ativa participação na neoformação do tecido conjuntivo intratrabecular (OKAMOTO; RUSSO, 1973; CARVALHO et al., 1982; RODRIGUES; CARVALHO, 1983).

Na fase de desenvolvimento do tecido conjuntivo, observa-se uma grande quantidade de células, notadamente fibroblastos, e de capilares neoformados. Ao mesmo tempo, os fibroblastos sintetizam fibras e substância fundamental amorfa (CARVALHO; OKAMOTO, 1987). Fibroblastos imaturos são direcionados para iniciar a reorganização do coágulo de fibrina. A vasodilatação inicia, resultando em aumento da permeabilidade dos vasos que estão presentes no ligamento periodontal remanescente. Durante a formação do tecido de granulação, ocorre fibrinólise através da plasmina. Macrófagos, fibroblastos e neovascularização formam-se de forma coordenada dentro da ferida. A liberação de citocinas pelos macrófagos, induz a proliferação de fibroblastos, que regula a formação de matriz extracelular e colágeno. A remodelação do osso cortical ocorre nas margens do alvéolo (AMLER, 1969).

A fase de maturação do tecido conjuntivo caracteriza-se à medida que aumenta a quantidade de fibras colágenas e diminui o número de células e de vasos sanguíneos (CARVALHO; OKAMOTO, 1987).

Na fase de diferenciação óssea ou de mineralização, nas proximidades das paredes alveolares e, a partir do fundo do alvéolo, os osteoblastos originados de células denominadas de osteoprogenitoras, depositam matriz orgânica, formando um tecido osteóide (CARVALHO; OKAMOTO, 1987). Em 4 semanas, osteóide preenche o alvéolo. A seguir, com a mineralização deste último, são constituídas as trabéculas ósseas. Salienta-se, ainda, que os processos de formação do tecido de granulação e do tecido osteóide são concêntricos, ocorrendo principalmente, às expensas dos restos do ligamento periodontal. Depois de 6 a 8 semanas, existe evidência radiográfica de depósito ósseo no alvéolo em reparação (AMLER, 1969).

No período pós-operatório inicial, a crista alveolar sofre processo de reabsorção para, em seguida, apresentar indícios de mineralização, sendo que

---

---

a crista alveolar do lado vestibular é mais afetada pela osteoclasia do que a lingual (CARVALHO; OKAMOTO, 1987).

Em torno do quarto dia de pós-operatório, já se observam evidências de epitelização. A partir das bordas gengivais, o epitélio prolifera sobre o coágulo organizado ou tecido conjuntivo jovem, procurando ocluir o alvéolo, que ocorre em torno de 7 a 10 dias. Considera-se completa a reparação do alvéolo, quando este se encontra totalmente preenchido por tecido ósseo neoformado, sua crista óssea encontra-se remodelada e a cortical óssea passa a ser reabsorvida. Este conjunto de eventos biológicos se processa, no rato, por volta de 21 a 28 dias pós-exodônticos (CARVALHO; OKAMOTO, 1987).

No final do processo de reparação alveolar, ocorre um equilíbrio dinâmico osteoclástico-osteoblástico, quando então, o novo osso encontra-se em condições de suportar novos estímulos (CARVALHO; OKAMOTO, 1987).

#### **4.2 – Utilização de implantes intra-alveolares e suas implicações no processo de reparo.**

O estudo de implantes ou enxertos tem sido realizado entre outras razões objetivando prevenir ou corrigir defeitos oriundos de traumas ou intervenções cirúrgicas para ablação de lesões patológicas. Outra finalidade do uso de implantes é sua utilização no alvéolo dentário para prevenir e/ou tratar complicações ou seqüelas pós-exodônticas tendendo a produzir alterações na cronologia do reparo, provavelmente decorrente da resposta desfavorável do ligamento periodontal e cortical óssea, bem como com a formação de uma barreira sobre a formação do coágulo sanguíneo (PERRI DE CARVALHO; OKAMOTO, 1978; SAAD NETO et al., 1982; ANDRADE, 1989). Também tem sido relatado na literatura que alterações sistêmicas produzidas experimentalmente, em graus variáveis, provocam perturbações na cronologia do processo de reparo alveolar.

No estudo das influências locais no uso de implantes intra-alveolares tem sido observadas reações inflamatórias que freqüentemente provocam reabsorções da parede óssea alveolar e conseqüentemente atrasando a cronologia do processo de reparo. Este fato foi constatado após o implante de

---

---

esponja de polivinil álcool (SANTOS-PINTO et al. 1969), osso sintético (CASTRO et al. 1970), osso anorgânico (SANCHES et al.1972), esponja de poliuretano (OKAMOTO et al. 1973), Boplant , (OKAMOTO et al. 1974), gesso de Paris (VICTOR et al. 1975), Apernyl (CARVALHO et al. 1975), esponja de gelatina (SAAD NETO et al., 1975), cera óssea (SANCHES et al. 1976) e colágeno microcristalino (HUNT; BENOIT, 1976).

Dentre as condições sépticas mais comuns que envolve o alvéolo dental após exodontias destaca-se a alveolite que caracteriza-se como condição que provoca alterações inflamatórias infecciosas (REIS; SÁ, 1973; JENSEN, 1978). Em um estudo microbiológico e histológico da contaminação pós-exodôntica do alvéolo dental de ratos D`Antônio (1984), reforça o componente bacteriano na etiopatogenia da alveolite.

A alveolite tem sido descrita como uma condição com forte componente de dor e embora o intuito primordial da terapêutica utilizando implantes medicamentosos intraalveolares seja de aliviar estados dolorosos, há que se considerar as possíveis complicações relativas quanto ao uso desses materiais tendo-se em vista as reações necessárias ao processo de reparo alveolar.

A aplicação de cones de antibióticos em feridas de extração dental, demonstraram rápida reabsorção do material, ocasionando retardamento no desenvolvimento do tecido de granulação e da proliferação do epitélio gengival (HONDA, 1956).

Em estudo comparativo entre o tratamento do alvéolo infectado, pelo alveolex, pela cânfora e água oxigenada, pela sulfa e antibiótico e pela curetagem e sutura, observou-se que a curetagem ofereceu os melhores resultados microscópicos e que a associação sulfa antibiótico foi a que melhor correspondeu, devido a sua ação anti-infecciosa. (SASAKI; OKAMOTO, 1968).

O uso de Apernyl (ácido acetilsalicílico associado ao éster propílico do ácido p-hidroxibenzóico), implantados em feridas infectadas de extração dentária em ratos, não provocou melhora no quadro de infecção quando avaliados espécimes microscópicos (CARVALHO et al., 1975). Porém, seu efeito analgésico foi demonstrado em estudo em humanos com infecção óssea em feridas de extração dental (LEHTINEN, 1975).

---

---

A aplicação de óxido de zinco e eugenol provocam severa reação inflamatória, ausência de formação do coágulo e retardo no processo de reparo em feridas de extração dentária em cães (SUMMERS; MATZ, 1976).

A aplicação de cones de aspirina, como material de implante, em feridas de extração dental em cães mostrou diminuição da aposição óssea nas duas primeiras semanas de pós-operatório (BARATIERI; DELI, 1979).

Em estudo histológico em feridas de extração dental infectadas de ratos, o Alveosan (pasta contendo ácido acetilsalicílico, bálsamo do Peru, Eugenol, e ceresina ou lanolina como veículo) mostrou-se ser compatível com o processo de reparo alveolar e não interfere na neoformação conjuntiva e óssea. (CURY et al., 1983).

D'Antônio (1984), estudando o componente bacteriano em feridas de extração dental em ratos, concluiu que as bactérias anaeróbias representam um importante fator desencadeante nesse processo infeccioso. Daí a preocupação que tem surgido em medicar os pacientes com doses preventivas ou curativas de agentes antimicrobianos comprovadamente efetivos contra bactérias gram-negativas anaeróbias.

Souza; Carvalho (1985), analisaram alguns materiais empregados no tratamento da alveolite no tecido conjuntivo subcutâneo de ratos. Concluíram que o Alveosan® (6,25g de ácido acetilsalicílico, 2,65g de bálsamo do Peru, 0,05g. de eugenol e 6,08g. de ceresina ou lanolina como veículo) foi o medicamento que apresentou melhores propriedades de biocompatibilidade. Por outro lado, os mais irritantes ao tecido conjuntivo foram o Alvogyl (15,8g. tri-iodometano, 27,7g de butil p-aminobenzoato, 9g. de menta volátil, 13,7g. de eugenol e 100g de excipiente) e o Alveoliten (2% de óxido de zinco, 8% de iodofórmio, 10% de paramonoclorofenol, 20% de resina branca e 60% de excipiente).

Saad Neto et al. (1975), pesquisaram as indicações clínicas e as perspectivas para futuras análises dos materiais e substâncias sólidas, líquidas e pastosas colocadas no interior do alvéolo dental. Concluíram que são indicadas, dentre os materiais sólidos, as esponjas quando se objetiva a hemostasia alveolar. Com finalidade semelhante, elas podem ser empregadas nas obliterações de comunicação buco sinusal que podem ocorrer no ato da

---

---

exodontia, na ausência de infecção. Dentre os líquidos, indicam o soro fisiológico, quando se objetiva irrigar o alvéolo dental e as formas pastosas e sem fibras, no tratamento da alveolite.

Boyes-Varley et al. (1988) pesquisaram o efeito de uma combinação de medicamentos para aplicação tópica após exodontia em macacos, assim como o seu comportamento no processo de reparo alveolar. Esta associação medicamentosa continha dois agentes antifibrinolíticos (ácido propil-hidroxi-benzóico e ácido tranexâmico), um anti-séptico local (tri-iodo metano), um anestésico local (cincaína clorídrica), o metronidazol (200mg) e excipiente. Com os resultados, foi possível concluir que a combinação estudada, aplicada topicamente nos alvéolos, acelerou o processo de reparo.

Em alvéolos infectados, nos períodos iniciais de 6 a 15 dias de pós-operatório, resultados favoráveis foram obtidos mediante ao uso de Alveoliten. Porém, os seus componentes provocam reação inflamatória e atraso do processo de reparo nos períodos tardios (ARAÚJO, 1989).

Um antibiótico com comprovado efeito tópico e já analisado em um estudo anterior por Mariano (1991) é a Rifamicina B dietilamina. O fármaco mostrou ser um medicamento viável no tratamento das infecções alveolares. A irrigação do alvéolo de ratos, infectado experimentalmente, com a solução de Rifamicina B dietilamina (Rifocina M) induziu um processo de reparo alveolar bem mais acelerado quando comparado aos alvéolos dos animais do grupo controle, permitindo que o trabeculado ósseo se desenvolvesse mais rapidamente.

O uso como implante da pasta de Omcilon-A "M" (contém corticosteróide sintético, aminoglicosídeo, e um antifúngico de espectro estreito) no alvéolo dental após curetagem e irrigação alveolar com soro fisiológico, provocou acentuado atraso no reparo alveolar e deficiência na estrutura óssea formada (MEIRA, 1992)

López-Barrientos (1994), estudou o uso da pasta Walkhoff e/ou hidroxiapatita em feridas infectadas de extração dental em ratos. O autor observou que o grupo tratado com a pasta mostrou-se com reparo mais efetivo que o uso apenas da hidroxiapatita ou quando ambos estavam associados.

Em estudo para verificar a influência sobre a reparação de feridas de extração dental em ratos Magro Filho et al. (1996), testaram o uso de um

---

---

colutório à base de clorexedina 0,2% pré-operatoriamente e concluíram não haver interferência na cronologia da reparação dessa feridas.

A implantação de pastas à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2% utilizando veículos diferentes sobre o processo de reparo em alvéolo dental infectado de ratos, foi estudado histologicamente por Poi et al. 1998 e nesse estudo, esse fármaco mostrou-se também compatível com o processo de reparo alveolar.

O uso da Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e do Mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos, mostrou que ocorreu uma aceleração no processo de reparo alveolar quando comparado ao grupo controle. Tais resultados foram atribuídos ao fato da Aroeira apresentar a capacidade anti-séptica, cicatrizante, antiinflamatória e o mastruço ser usado em ferimentos e inflamações de pele (LISBOA NETO et al., 1998).

Vanceto (2005), realizou estudo histológico comparativo em ratos dos efeitos da aplicação tópica dos anestésicos Novocol 100® e Articaine 100® sobre o processo de reparo alveolar e observou melhor resposta a agressão provocada pelo anestésico tópico quando do uso de Novocol100® comparado a Articaine100® em feridas de alvéolos dentais livres de infecção.

Apesar do esforço dos pesquisadores na busca por respostas quanto aos fenômenos relacionados ao processo de reparo nas feridas de extração dental, os trabalhos ainda que usem boa metodologia, não fornecem ao clínico possibilidades de impedir o desenvolvimento de infecções e muitas vezes até de tratá-las adequadamente. Existe uma gama de produtos lançados freqüentemente no mercado com o intuito de minimizar as chances do desenvolvimento de infecções e que possam interferir o mínimo com o processo de reparo normal, porém, não são oferecidas análises detalhadas de suas ações terapêuticas.

Cabe aos estudiosos, procurar desmistificar através de trabalhos clínicos e/ou experimentais os possíveis efeitos produzidos não somente a nível sistêmico, como também a nível local durante o desenvolvimento do processo de reparo.

---

## **5 – PROPOSIÇÃO**

Comparar, através de um estudo histológico, perturbações no processo de reparo alveolar no uso do Alveosan® e do Anaseptil® - Pó associado ao Eugenol implantados após exodontias em ratos.

---

## 6- MATERIAL E MÉTODO

Para o presente trabalho, essa pesquisa foi previamente apreciada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Marília – UNIMAR, da cidade de Marília, São Paulo para devida aprovação (anexo I). Na sua execução foram utilizados 60 ratos (*Rattus norvegicus, albinus, Wistar*), machos, adultos, com peso variando entre 280 a 300g. Os animais durante todo o período experimental foram alimentados com dieta sólida (Ralston Purina of Brazil-São Paulo/SP- Brasil) e água, exceto nas primeiras 12 horas que precederam o ato cirúrgico até o término do efeito anestésico. Durante o período experimental os ratos foram alojados em gaiolas plásticas (5 animais por gaiola) de 40 X 32 X 17 centímetros em condições de iluminação controlada com ciclos de 12 horas de luz por dia e temperatura variando entre 21 e 25°C, sendo todos criados no biotério da Unimar no Centro de Experimentação em Modelos Animais-CEMA.

Os animais foram divididos aleatoriamente em 03 grupos de 20 animais cada: G1- Grupo controle, no qual o alvéolo dental foi mantido com coágulo sanguíneo; G2- Grupo experimental no qual o alvéolo dental foi preenchido com Alveosan® e G3- Grupo experimental em que o alvéolo dental foi preenchido com Anaseptil – Pó® associado ao Eugenol.

Os agentes farmacológicos utilizados na pesquisa foram:

1) Alveosan® (Odonto Comercial Importadora Ltda.) composta por uma pasta contendo 6,25g de ácido acetilsalicílico, 2,65g de bálsamo do Peru, 0,05g de eugenol e, 6,08g de ceresina ou lanolina como veículo (Figura 1).

---



**Fig.1 Embalagem comercial do Alveosan®**

2) Anaseptil® – Pó (Farmasa Laboratório Americano de Farmacoterapia S.A.-São Paulo/SP) composta por 5.000,0 UI de sulfato de polimixina B, 5,0mg de sulfato de neomicina, 500,0 UI de bacitracina, 635,3mg de óxido de zinco e 200,0 mg de peróxido de zinco (Figura 2).



**Fig.2 Embalagem comercial do Anaseptil Pó®.**

3) Eugenol (Quimidrol – Comércio Indústria Importação LTDA. Joinvile - SC), frasco com 20ml contém Eugenol 16ml e veículo qsp 20ml (Figura 3).



**Fig.3 Embalagem comercial do Eugenol®.**

---

---

O procedimento cirúrgico se baseou primeiramente na anestesia dos animais, sendo utilizada anestesia por infiltração intramuscular do relaxante cloridrato de xilazina (Dopaser®), seguido do anestésico cloridrato de cetamina (Vetanarcol®), na dosagem indicada pelos fabricantes (Figura 4; anexo II), separadamente.



**Fig.4 Embalagens comerciais das drogas Dopaser® e Vetanarcol®.**

Após a anestesia, foi realizada anti-sepsia do campo operatório com polivinilpirrolidona iodada (PVP-I – Rioquímica, São José do Rio Preto/SP-Brasil) embebido em gaze e posteriormente realizada sindesmotomia no dente incisivo superior direito de cada animal (FIG.5 e 6). A seguir foi realizada a luxação e extração utilizando-se para este fim um fórceps especialmente adaptado por Okamoto; Russo em 1973 (FIG.7 e 8).



**Fig.5 Sindesmotomia e posição para luxação dental.**

---



**Fig.6 Sindesmotomia completa e luxação dental.**



**Fig.7 Prensão do fórceps e início da exodontia.**

---



**Fig.8 Exodontia completada e dente preso ao fórceps.**

No grupo controle (G1), foi realizada compressão com gaze umedecida com soro fisiológico 0,9% com a finalidade de promover a hemostasia e aproximar as bordas da mucosa gengival que foi suturada posteriormente com fio de seda 4-0 (Ethicon – Johnson & Johnson, São José dos Campos/SP-Brasil), com o propósito de manter o coágulo sanguíneo no interior do alvéolo (FIG.9 e 10).



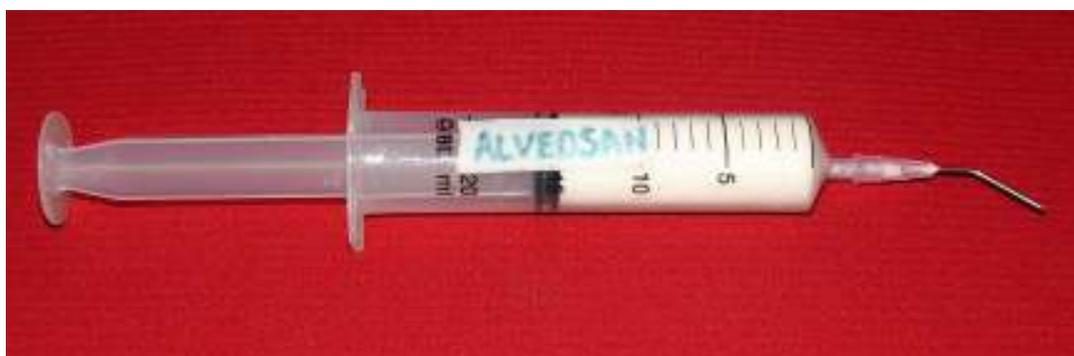
**Fig.9 Exodontia completada e compressão hemostática com gaze.**

---



**Fig.10 Sutura da ferida operatória com seda 4.0.**

No grupo experimental (G2), a hemorragia alveolar foi controlada por compressão com gaze embebida em soro fisiológico 0,9% e colocação de um cone de papel absorvente de tamanho compatível, no interior do alvéolo dental, até sua saturação e posterior retirada. Após conseguida hemostasia alveolar, o alvéolo foi preenchido com uma pasta de Alveosan®, sendo usada com esse propósito uma seringa plástica descartável de 20ml com agulha adaptada 40X12mm (Figura 11). A seguir foi realizada a sutura da mucosa gengival de maneira semelhante ao grupo controle.



**Fig.11 Seringa com Alveosan® pronta para inserção no alvéolo.**

---

No Grupo experimental (G3) o procedimento foi da mesma maneira que no grupo (G2) exceto, pelo preenchimento do alvéolo que nesse caso foi utilizado com essa finalidade uma mistura composta por Anaseptil®-Pó associado ao Eugenol, manipulados com o auxílio de uma placa de vidro e uma espátula metálica número 24 que serviram para homogeneizar o pó e o líquido até obter uma pasta (Figura 12). Essa pasta também foi devidamente colocada numa seringa com agulha adaptada e como referido no G2 serviu para acondicionar a pasta na ferida alveolar seguindo os mesmos princípios quanto ao nível de preenchimento alveolar e posterior sutura.



**Fig.12 Anaseptil Pó® e Eugenol® embalagens comerciais e prontos para manipulação e inserção alveolar.**

---

Em número de 05 animais de cada grupo (G1, G2, G3), os ratos sofreram eutanásia por inalação com éter sulfúrico, aos 3, 7, 15 e 24 dias de pós-operatório. Após o sacrifício, a maxila direita foi separada da esquerda, realizando-se uma incisão ao nível do plano sagital mediano, acompanhando a sutura intermaxilar. Um outro corte com tesoura reta, tangenciando a face distal dos molares, possibilitou a obtenção da peça com o alvéolo dental direito.

Os espécimes obtidos foram fixados em solução de formalina neutra a 10% (Aphoticário – Farmácia de Manipulação, Araçatuba/SP-Brasil) por 24 horas e descalcificadas em solução de Etileno-Diamino-Tetracético (EDTA) a 20%. (Aphoticário – Farmácia de Manipulação, Araçatuba/SP-Brasil). Seguiu-se posteriormente então a tramitação laboratorial de rotina para inclusão em parafina. Dos blocos obtidos, foram colhidos cortes semi-seriados com 6 micrometros de espessura. Os cortes foram corados pela Hematoxilina e Eosina para análise histológica em microscópio óptico.

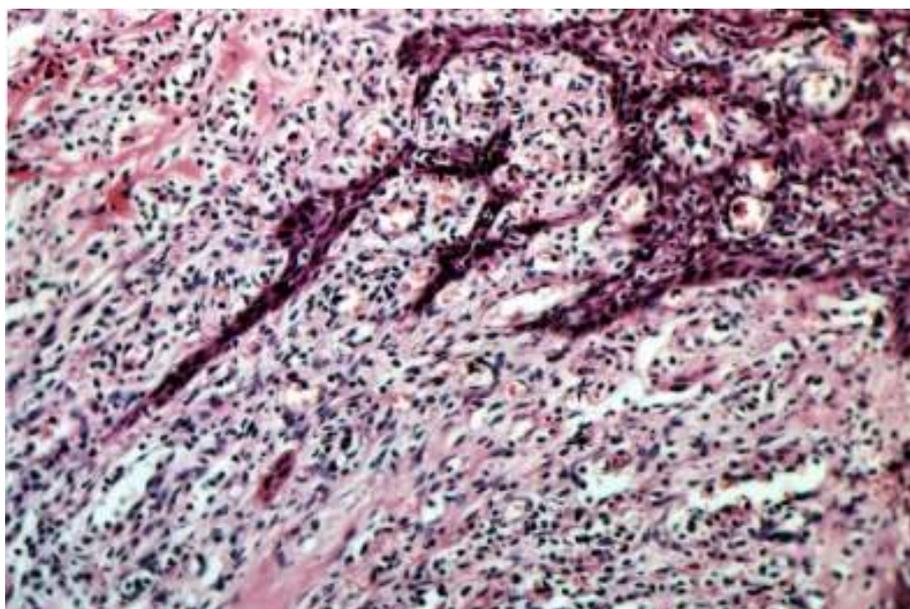
---

## 7- RESULTADOS

Para facilitar a descrição dos resultados, o alvéolo dental foi, subjetivamente dividido em três terços: cervical, médio e apical, considerados a partir da margem gengival em direção ao fundo do alvéolo.

### 3 DIAS

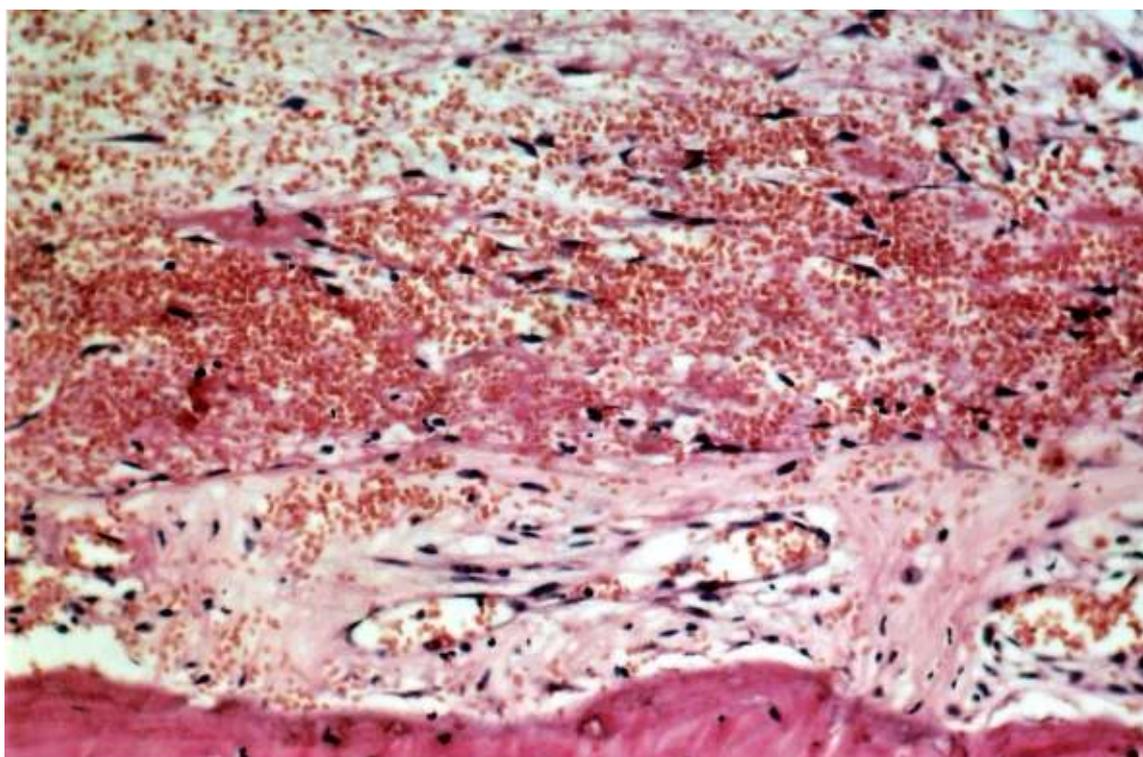
**Grupo I (Controle).** O epitélio da mucosa gengival com discreta proliferação a partir do tecido pré-existente, recobre parcialmente o alvéolo dental. O tecido conjuntivo subjacente apresenta pequeno número de fibroblastos ao lado de alguns macrófagos e linfócitos (Fig. 13).



**Fig.13 - Grupo I (Controle). 3 dias. Tecido conjuntivo subjacente ao epitélio com pequeno número de fibroblastos ao lado de alguns macrófagos e linfócitos. HE, original 160x.**

---

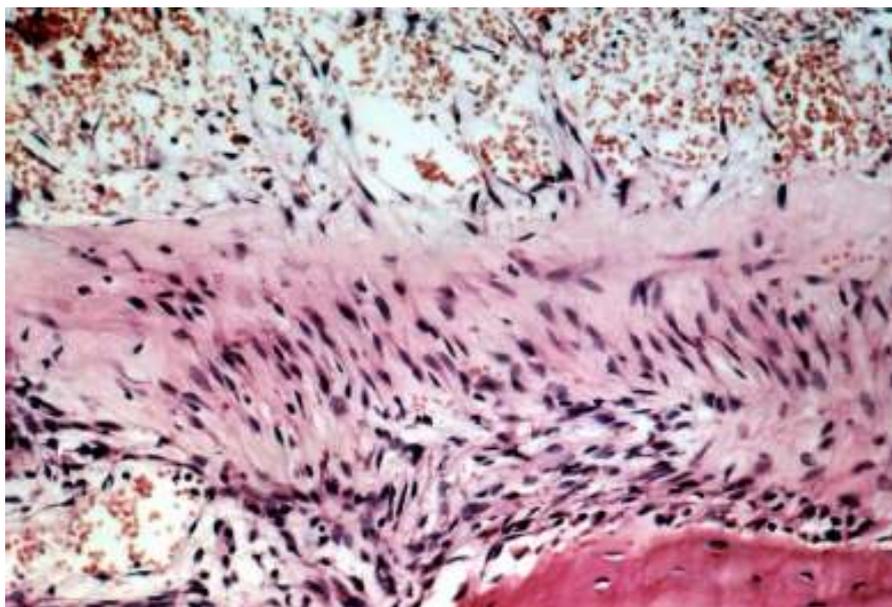
O alvéolo dental ao nível do terço cervical mostra o remanescente do ligamento periodontal com alguns fibroblastos e vasos sanguíneos (Fig. 14). Nas demais áreas do terço, nota-se o coágulo sanguíneo e a presença de raros fibroblastos em seu interior.



**Fig.14 - Grupo I (Controle). 3 dias. Terço cervical do alvéolo com remanescentes do ligamento periodontal com alguns fibroblastos e vasos sanguíneos. HE, original 160x**

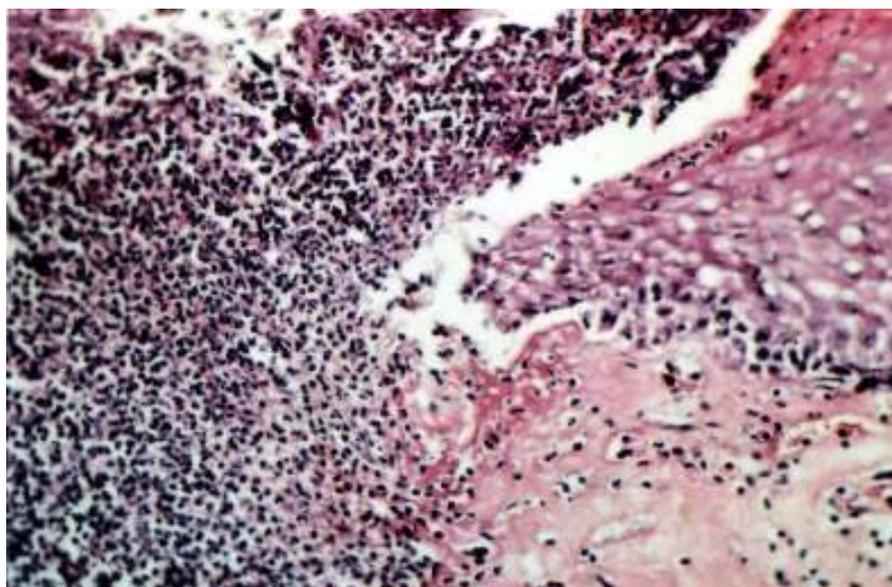
Junto aos terços médio e apical, o remanescente do ligamento periodontal apresenta numerosos fibroblastos (Fig. 15) ao lado de alguns macrófagos e linfócitos. Nas suas proximidades observa-se a proliferação de alguns fibroblastos no interior do coágulo sanguíneo.

---



**Fig.15 - Grupo I (Controle). 3 dias. Terço médio do alvéolo mostrando o remanescente do ligamento periodontal com numerosos fibroblastos. HE, original 160x.**

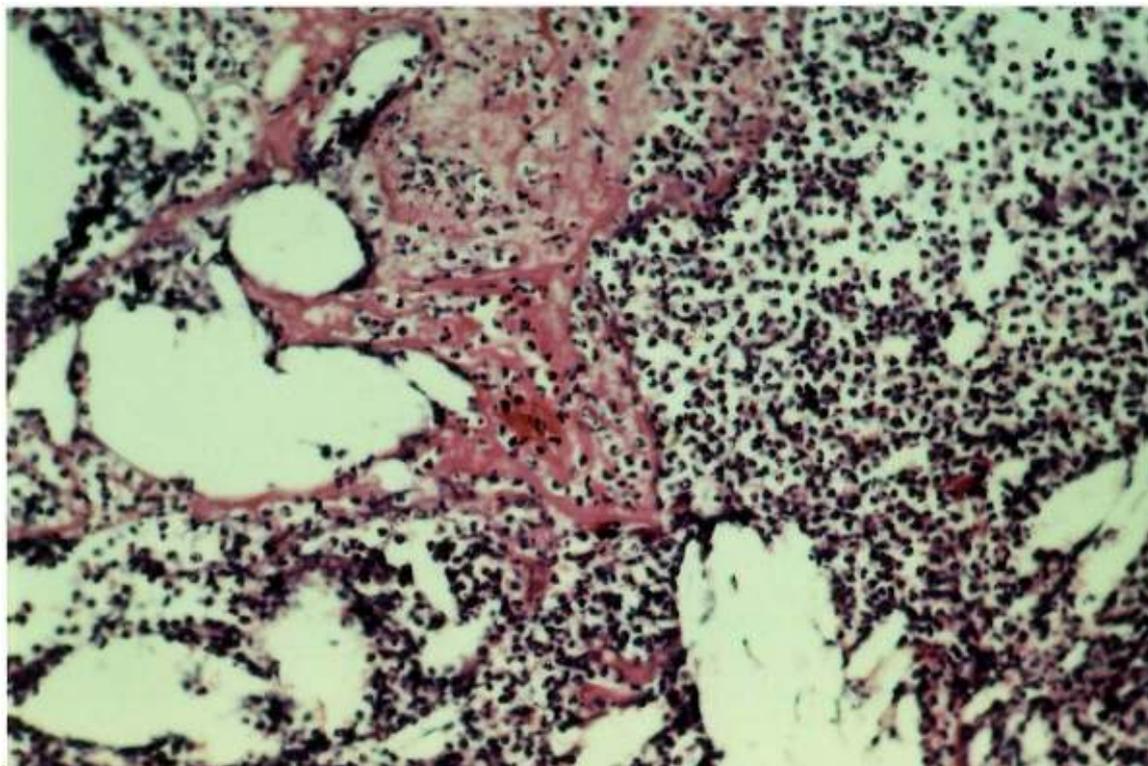
**Grupo II (Alveosan<sup>®</sup>).** O epitélio da mucosa gengival em alguns espécimes, mostra ausência de proliferação. Em outros, apresenta início de proliferação, notando-se nas proximidades acúmulo de polimorfonucleares neutrófilos (Fig. 16).



**Fig.16 - Grupo II (Alveosan<sup>®</sup>). 3 dias. Início de proliferação do epitélio com polimorfonucleares neutrófilos nas proximidades. HE, original 160x**

---

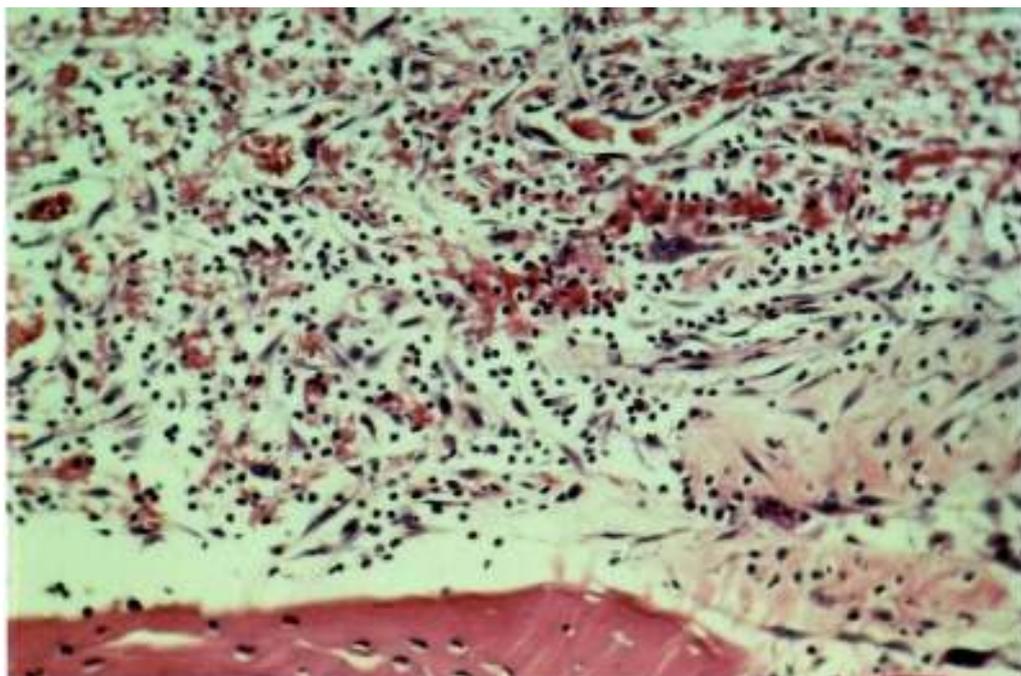
No alvéolo dental, próximo a sua abertura, observa-se a presença de material com elevado número de polimorfonucleares neutrófilos (Fig. 17).



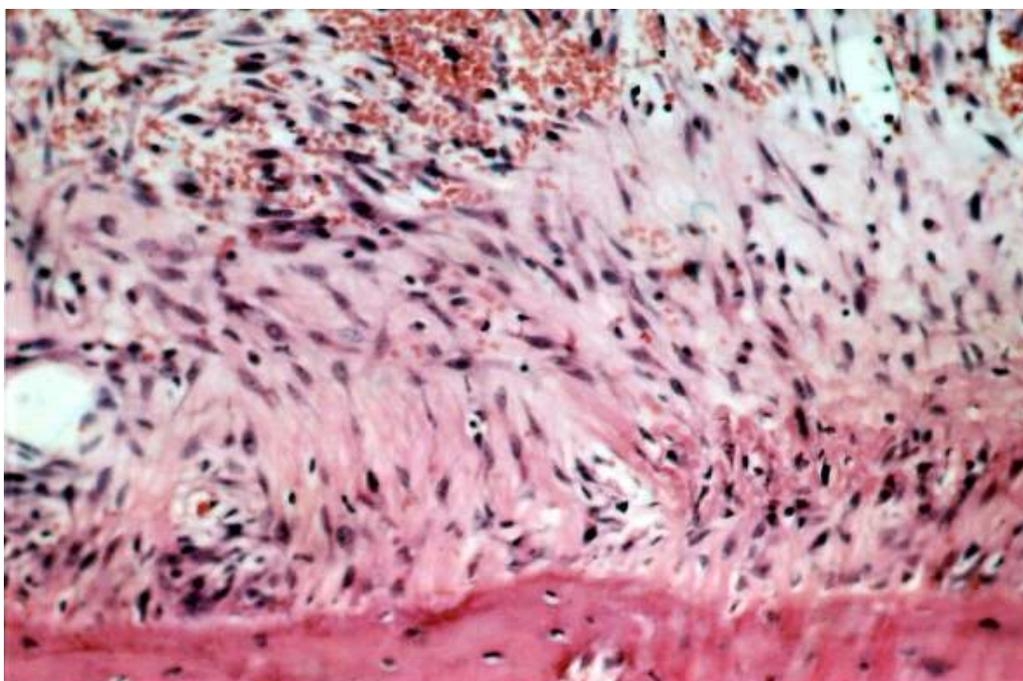
**Fig.17 - Grupo II (Alveosan<sup>®</sup>). 3 dias. Próximo à abertura do alvéolo com material e elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. HE, original 160x.**

Junto ao terço cervical do alvéolo evidencia-se alguns fibroblastos e capilares neoformados ao lado de numerosos macrófagos e linfócitos (Fig. 18). Ao nível dos terços médio e apical, observa-se remanescentes do ligamento periodontal com moderado número de fibroblastos e alguns linfócitos e macrófagos (Fig. 19). Em alguns pontos permanece coágulo sangüíneo sem organização.

---



**Fig.18 - Grupo II (Alveosan®). 3 dias. Terço cervical do alvéolo evidenciando alguns fibroblastos, capilares, macrófagos e linfócitos. HE, original 160x.**

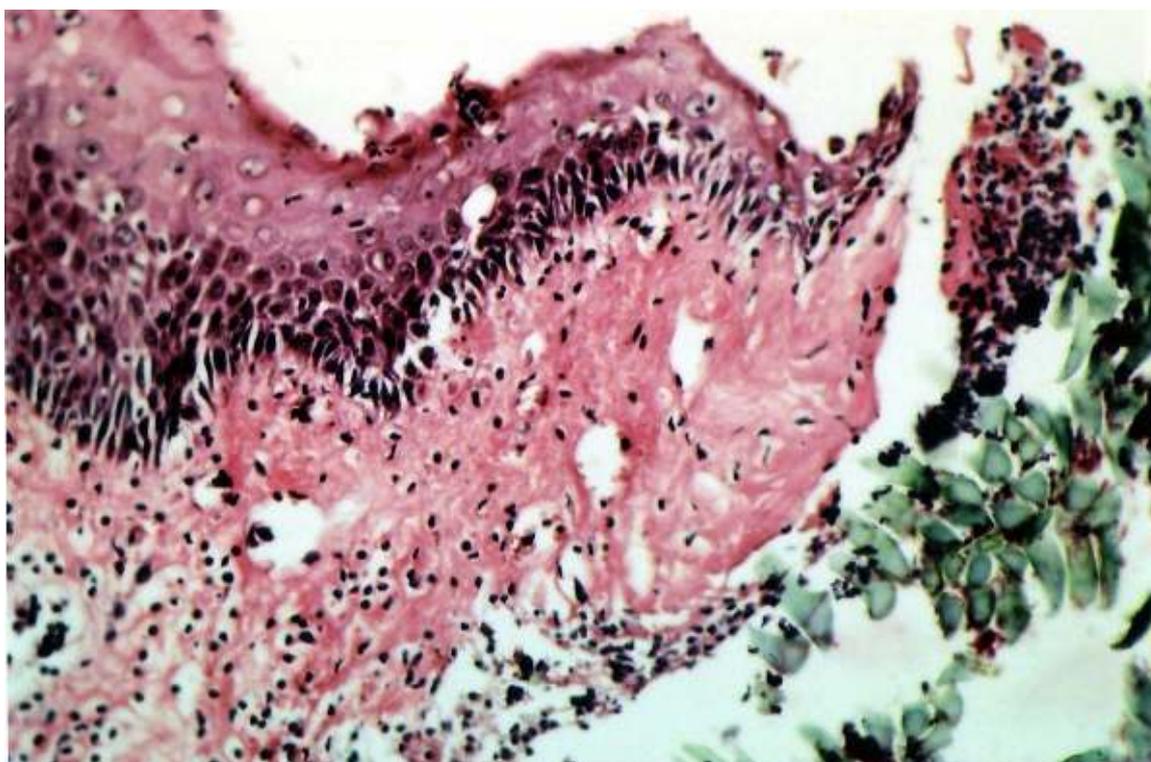


**Fig.19 - Grupo II (Alveosan®). 3 dias. Terço médio do alvéolo mostrando remanescentes do ligamento periodontal com fibroblastos, linfócitos e macrófagos. HE, original 160x**

---

---

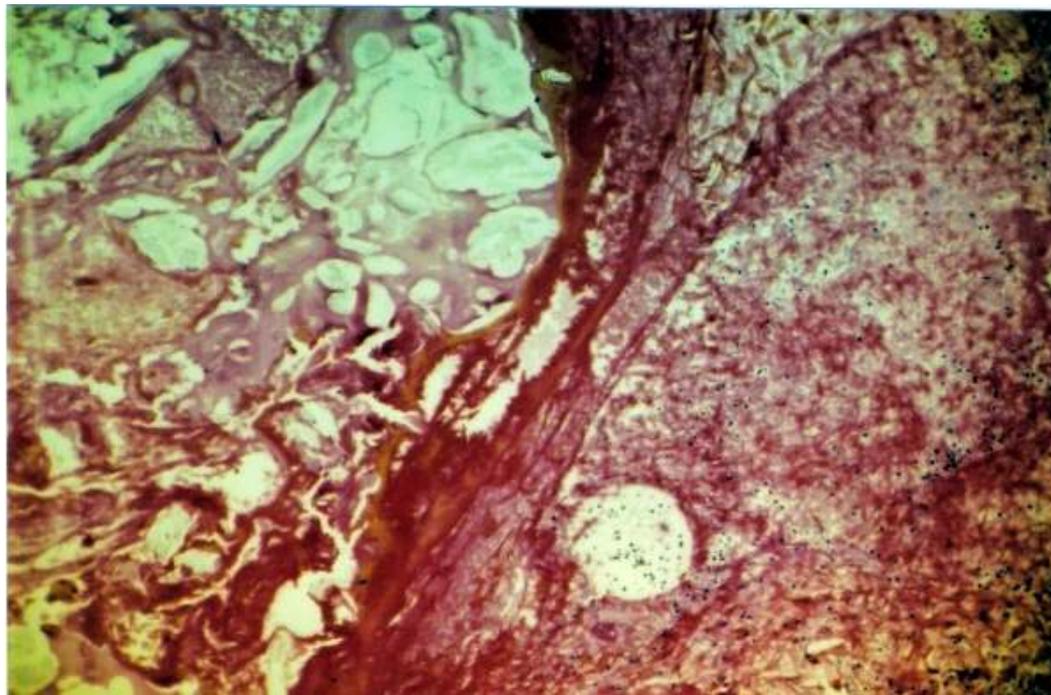
**Grupo III (Anaseptil®).** Num dos espécimes nota-se discreta proliferação do epitélio da mucosa gengival (Fig. 20). Nos demais casos, observa-se ausência de proliferação epitelial.



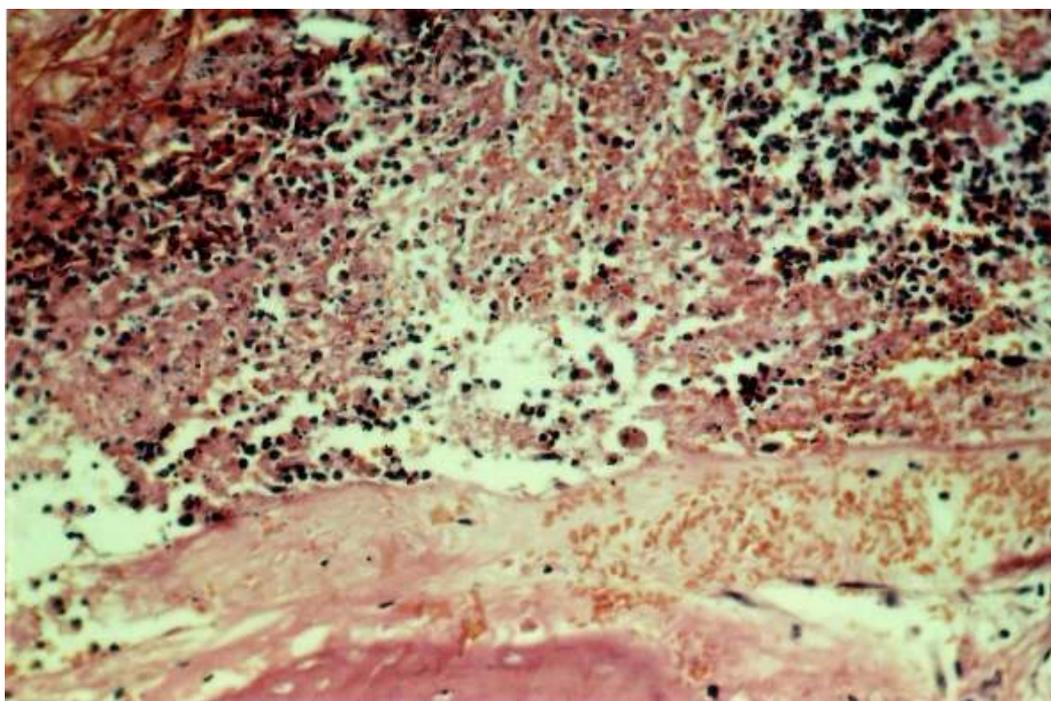
**Fig.20 - Grupo III (Anaseptil®). 3 dias. Mostrando discreta proliferação do epitélio da mucosa gengival. HE, original 160x**

No alvéolo dental junto ao terço cervical nota-se a presença do material e coágulo sangüíneo (Fig. 21). Mais em direção à parede óssea alveolar no mesmo terço, o remanescente do ligamento periodontal mostra ausência de fibroblastos. Nas proximidades observa-se coágulo sangüíneo, macrófagos e linfócitos ao lado de polimorfonucleares neutrófilos (Fig. 22).

---



**Fig.21 - Grupo III (Anaseptil<sup>®</sup>). 3 dias. Terço cervical mostrando material e coágulo sangüíneo. HE, original 160x**

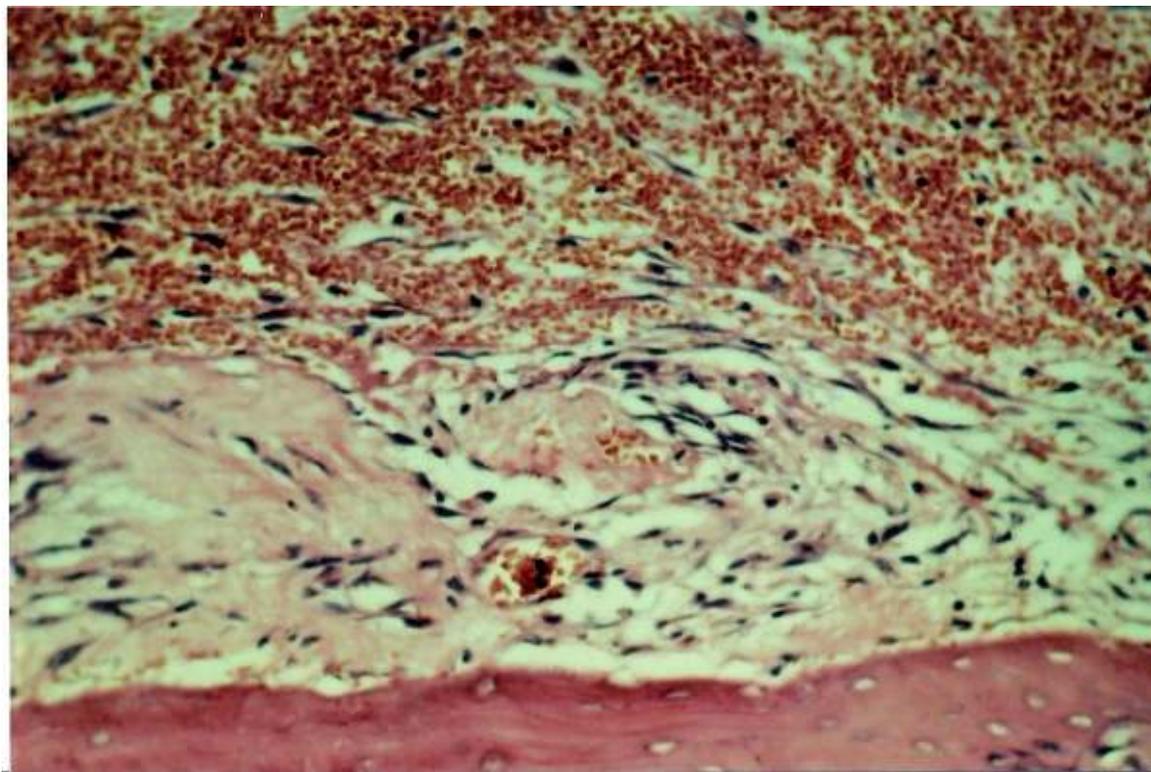


**Fig.22 - Grupo III (Anaseptil<sup>®</sup>). 3 dias. Terço cervical mostrando coágulo sangüíneo, macrófagos, linfócitos e polimorfonucleares neutrófilos. HE, original 160x**

---

---

Ao nível dos terços médio e apical evidencia-se pequeno número de fibroblastos no remanescente do ligamento periodontal (Fig. 23). O coágulo sangüíneo mostra em seu interior raros fibroblastos e macrófagos.

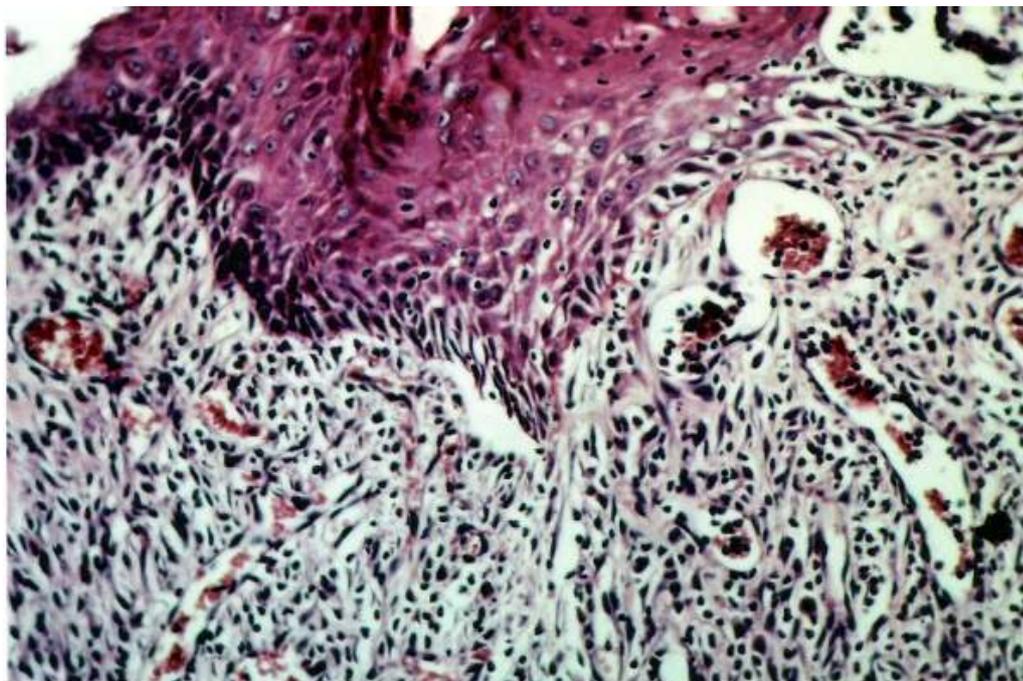


**Fig.23 - Grupo III (Anaseptil®). 3 dias. Terço médio mostrando remanescentes do ligamento periodontal com pequeno número de fibroblastos. HE, original 160x**

### 7 DIAS

**Grupo I (Controle).** O epitélio da mucosa gengival recobre praticamente a abertura do alvéolo dental mostrando-se pouco diferenciado (Fig. 24) em todos os espécimes. O tecido conjuntivo subjacente bem vascularizado, apresenta moderado número de fibroblastos ao lado de macrófagos e linfócitos.

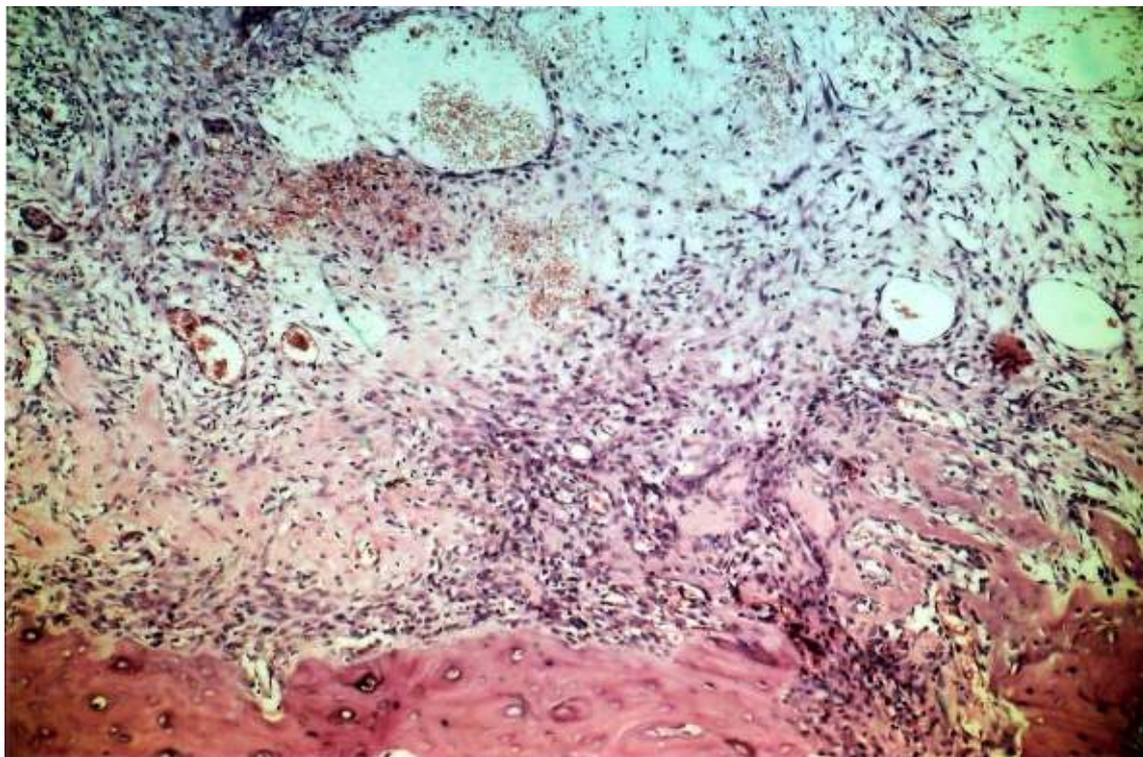
---



**Fig.24 - Grupo I (Controle). 7 dias. Epitélio pouco diferenciado recobrimdo o alvéolo. HE, original 160x**

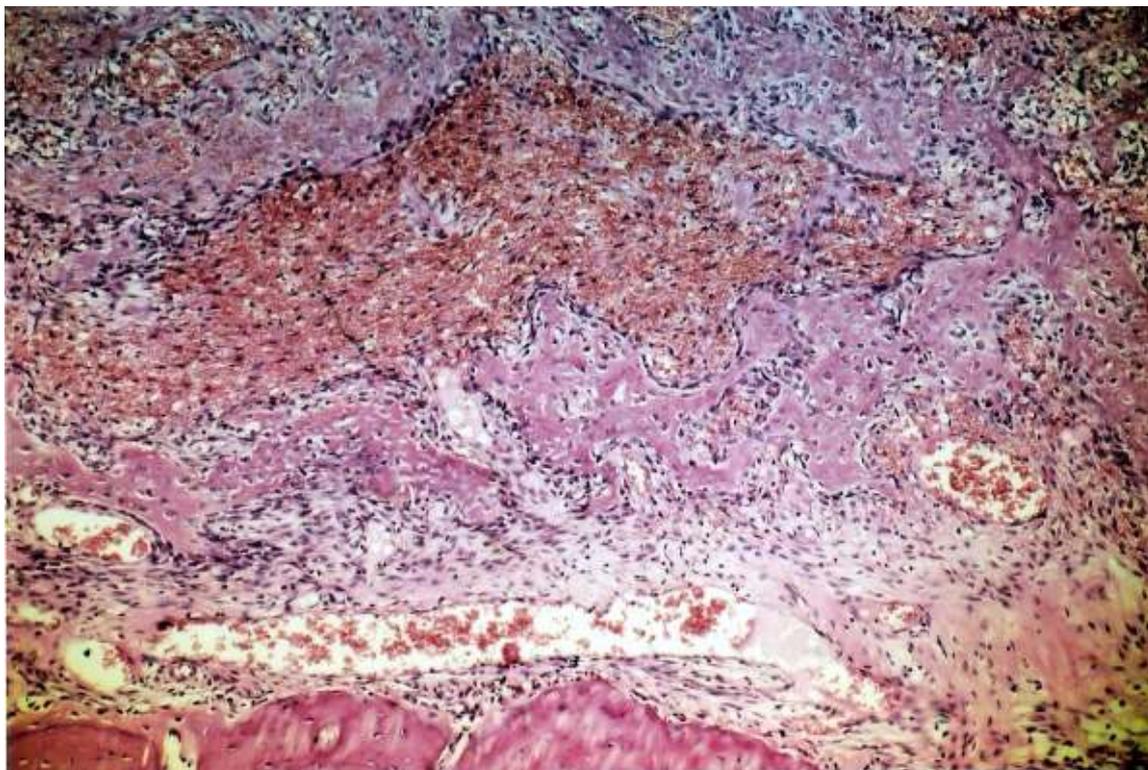
No alvéolo dental, junto ao terço cervical, observam-se pequenas espículas ósseas neoformadas com numerosos osteoblastos adjacentes à parede óssea alveolar (Fig. 25). Nas demais áreas do terço, evidenciam-se tecido conjuntivo pouco organizado com discreto número de fibroblastos.

---



**Fig.25 - Grupo I (Controle). 7 dias. Terço cervical com pequenas espículas ósseas e numerosos osteoblastos em suas bordas. HE, original 63x**

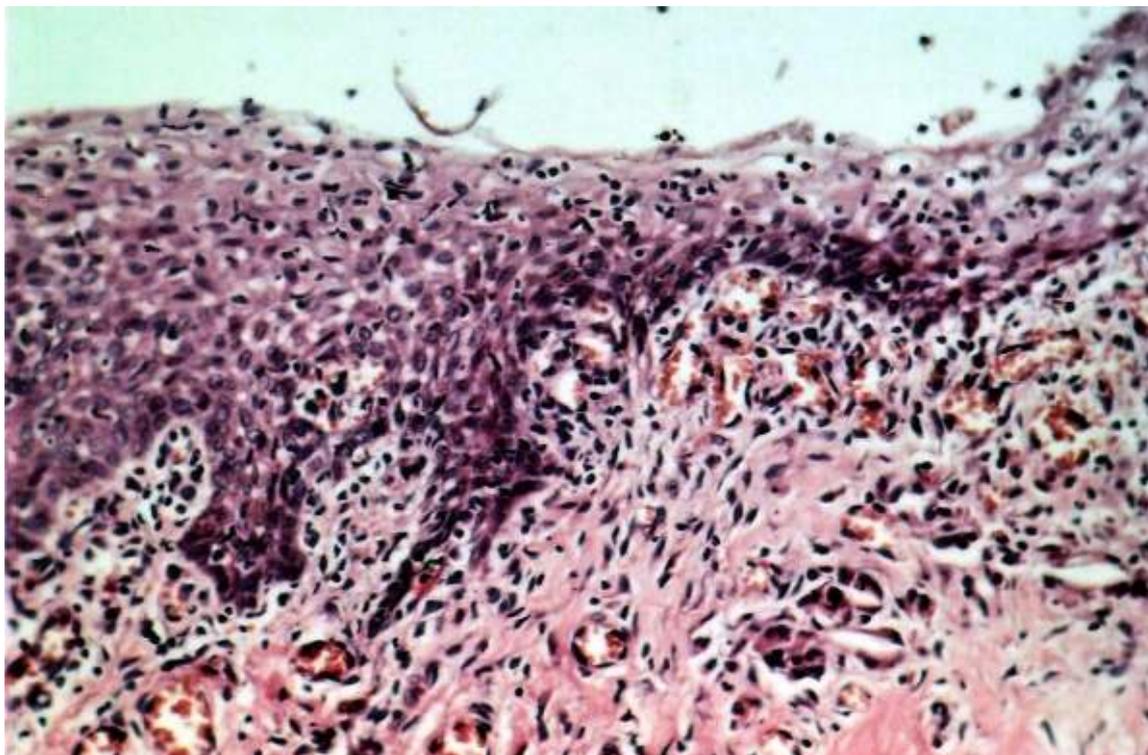
Ao nível dos terços médio e apical a neoformação óssea é mais intensa, notando-se ao longo de toda extensão, delgadas trabéculas ósseas com numerosos osteoblastos em suas bordas (Fig. 26).



**Fig.26 - Grupo I (Controle). 7 dias. Terço médio com neoformação óssea e trabéculas ósseas mostrando numerosos osteoblastos em suas bordas. HE, original 63x**

Em alguns pontos observam-se áreas ocupadas por coágulo sangüíneo mostrando macrófagos em seu interior.

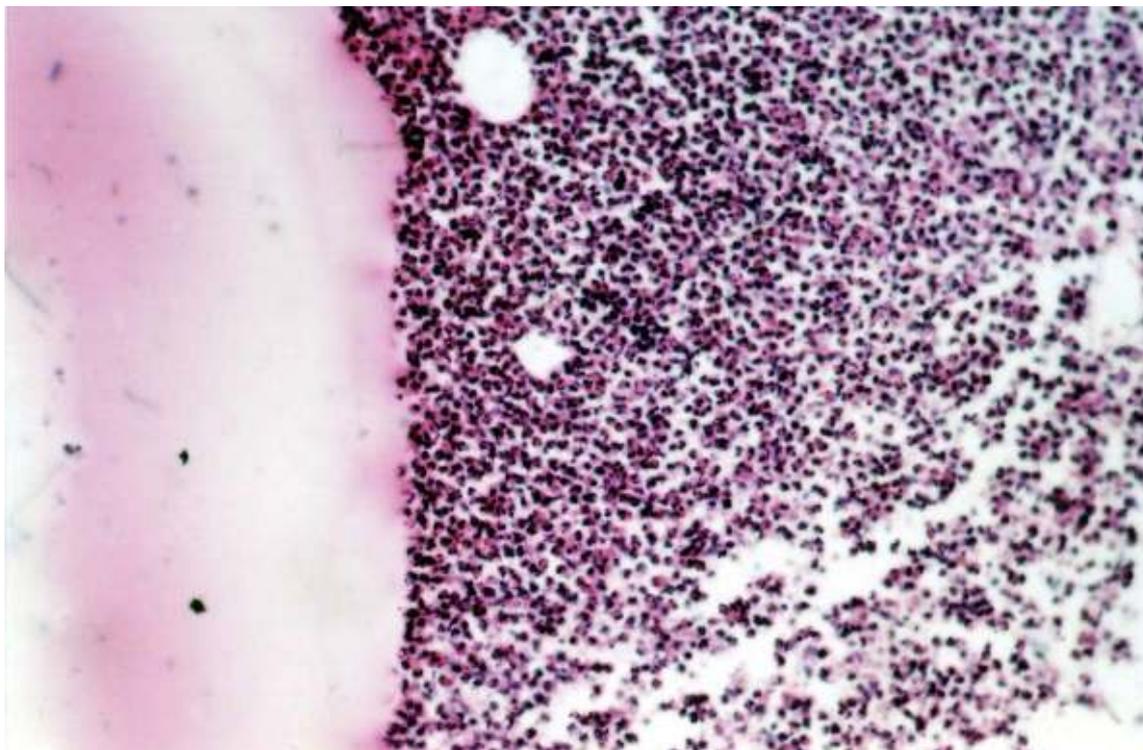
**Grupo II (alveosan<sup>®</sup>).** O epitélio da mucosa gengival pouco organizado recobre parcialmente o alvéolo dental. O tecido conjuntivo subjacente exhibe discreto número de fibroblastos ao lado de numerosos vasos capilares (Fig. 27).



**Fig.27 - Grupo II (Alveosan<sup>®</sup>). 7 dias. Tecido conjuntivo subjacente com discreto número de fibroblastos ao lado de capilares. HE, original 160x.**

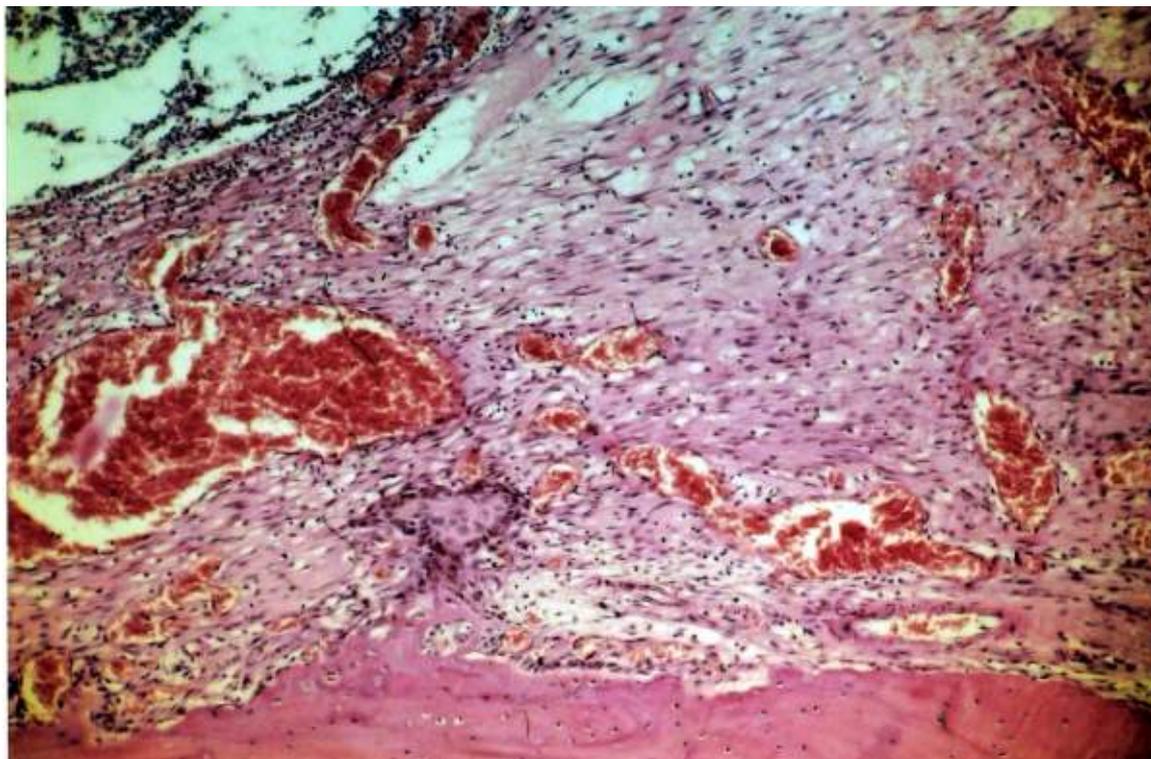
Em alguns espécimes observa-se junto à abertura do alvéolo, a presença de elevado número de polimorfonucleares neutrófilos adjacente ao material (Fig. 28). Em outros se evidencia junto ao implante, moderado número de macrófagos e linfócitos.

---



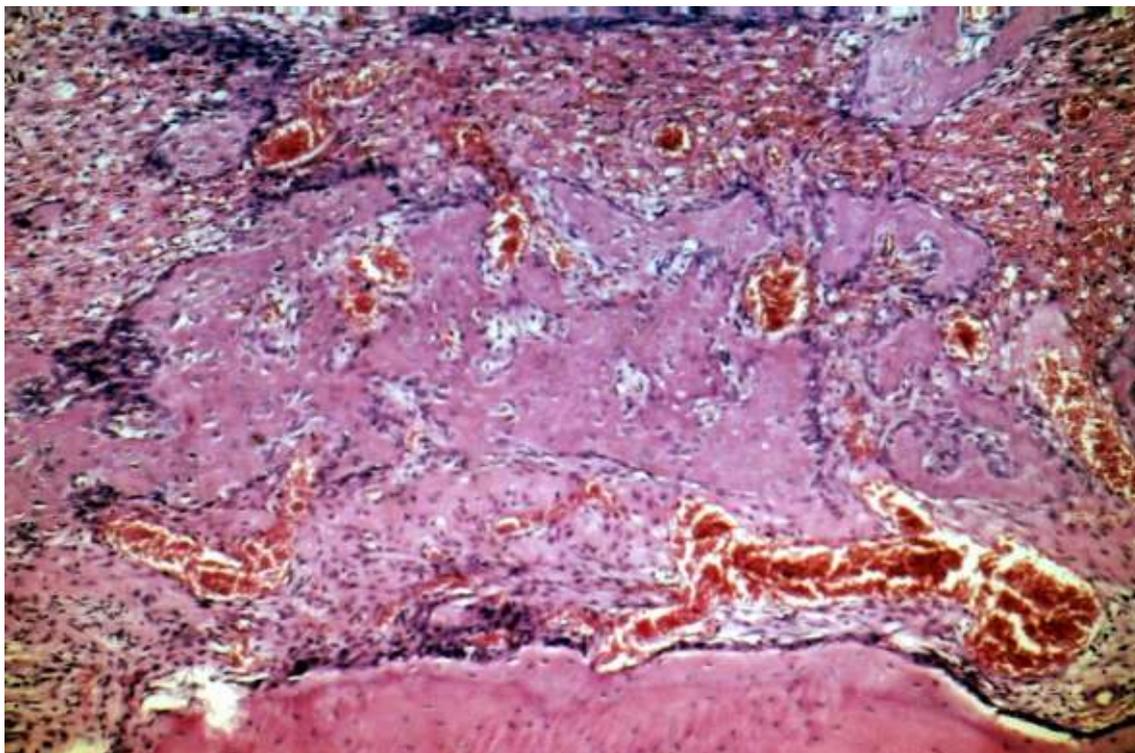
**Fig.28 - Grupo II (Alveosan®). 7 dias. Adjacente ao material mostrando elevado número de polimorfonucleares neutrófilos. HE, original 160x**

Ao nível do terço cervical, nota-se tecido conjuntivo bem vascularizado, com discreto número de fibroblastos, macrófagos e linfócitos (Fig. 29).



**Fig.29 - Grupo II (Alveosan<sup>®</sup>). 7 dias. Terço cervical mostrando tecido conjuntivo bem vascularizado com discreto número de fibroblastos, macrófagos e linfócitos. HE, original 63x**

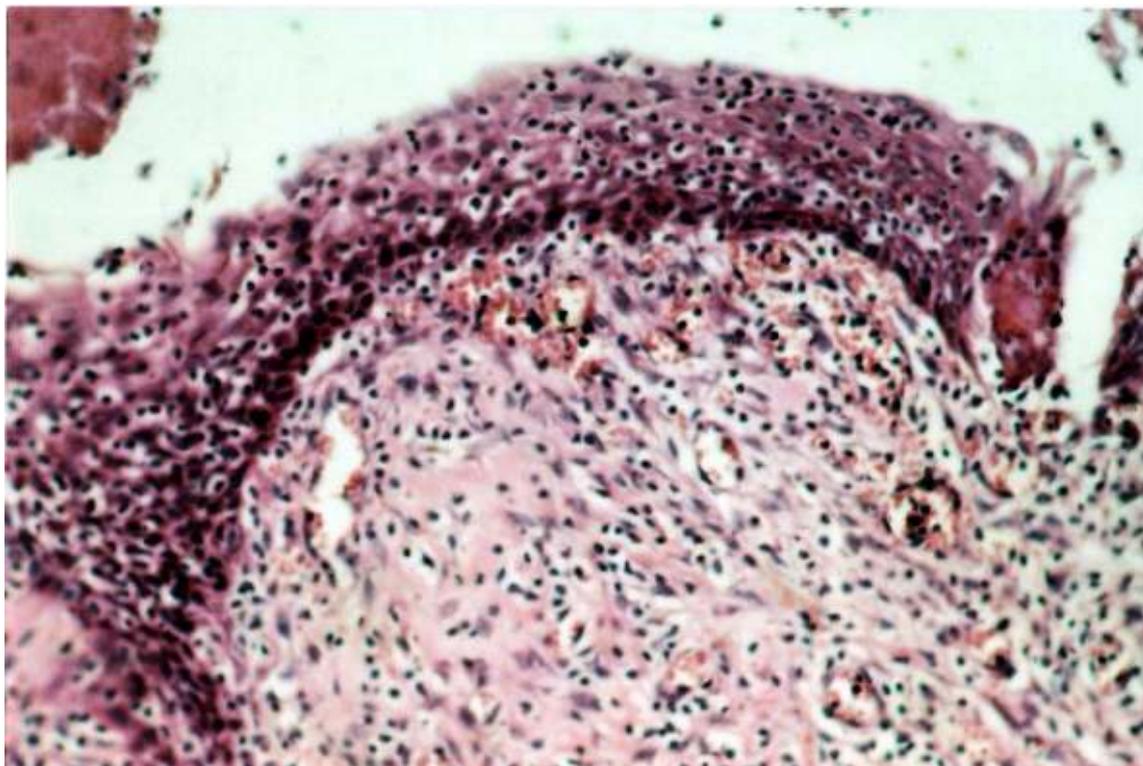
Junto aos terços médio e apical evidenciam-se algumas trabéculas ósseas neoformadas com numerosos osteoblastos em suas bordas (Fig. 30). O tecido conjuntivo sem diferenciação óssea é bem vascularizado com moderado número de fibroblastos.



**Fig.30 - Grupo II (Alveosan®). 7 dias. Terço médio mostrando inúmeras trabéculas ósseas com osteoblastos em suas bordas. HE, original 63x**

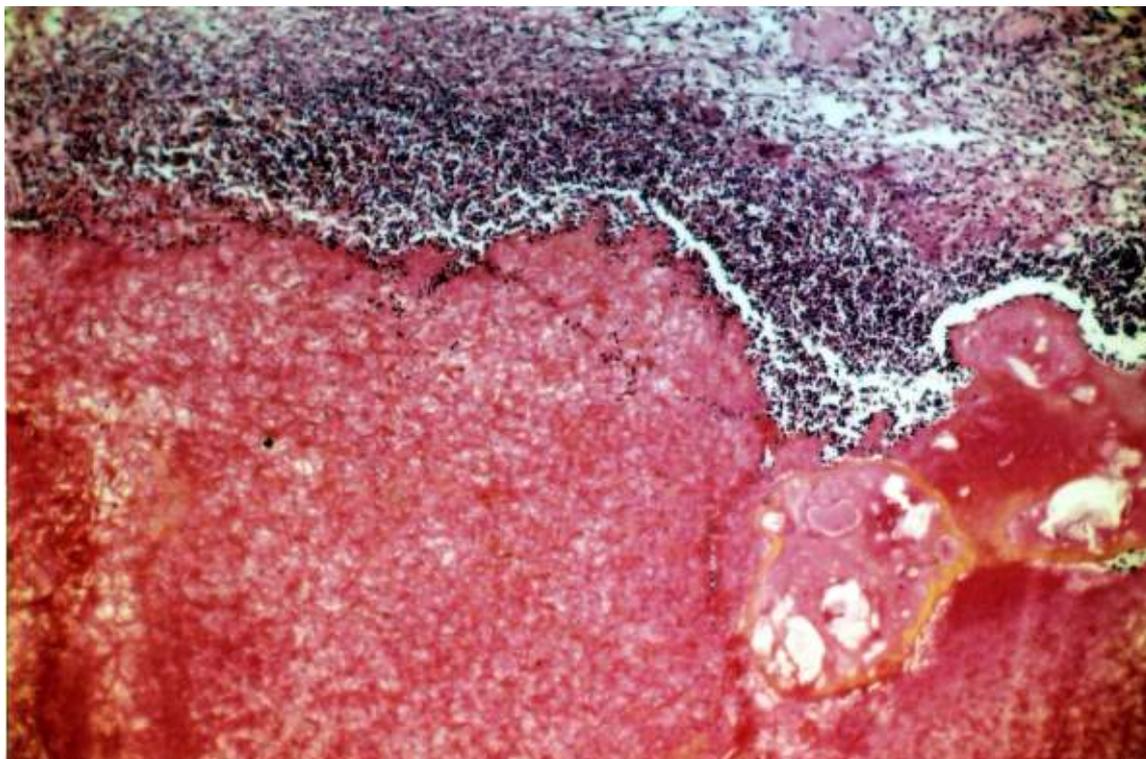
**Grupo III (Anaseptil®).** O epitélio da mucosa gengival pouco diferenciado, recobre parcialmente o alvéolo dental (Fig. 31). O tecido conjuntivo subjacente apresenta moderado número de macrófagos e linfócitos ao lado de raros fibroblastos.

---



**Fig.31 - Grupo III (Anaseptil<sup>®</sup>). 7 dias. Epitélio da mucosa gengival pouco diferenciado. HE, original 160x**

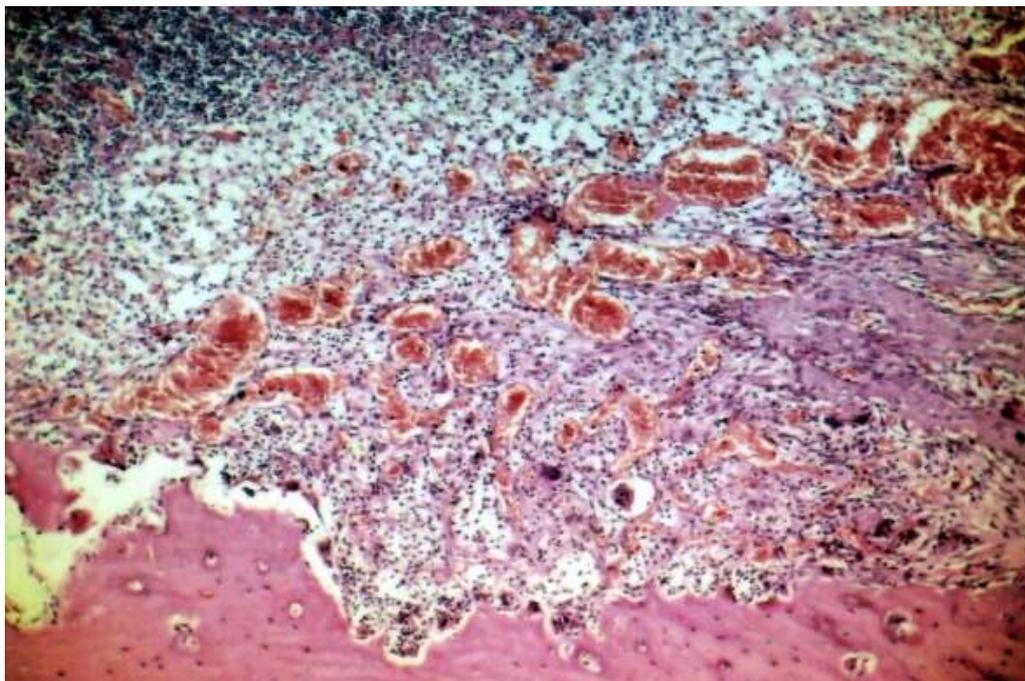
No alvéolo dental próximo a abertura do alvéolo, observa-se grande quantidade do material implantado (Fig. 32). Nota-se nas proximidades, numerosos polimorfonucleares neutrófilos muito dos quais em degeneração.



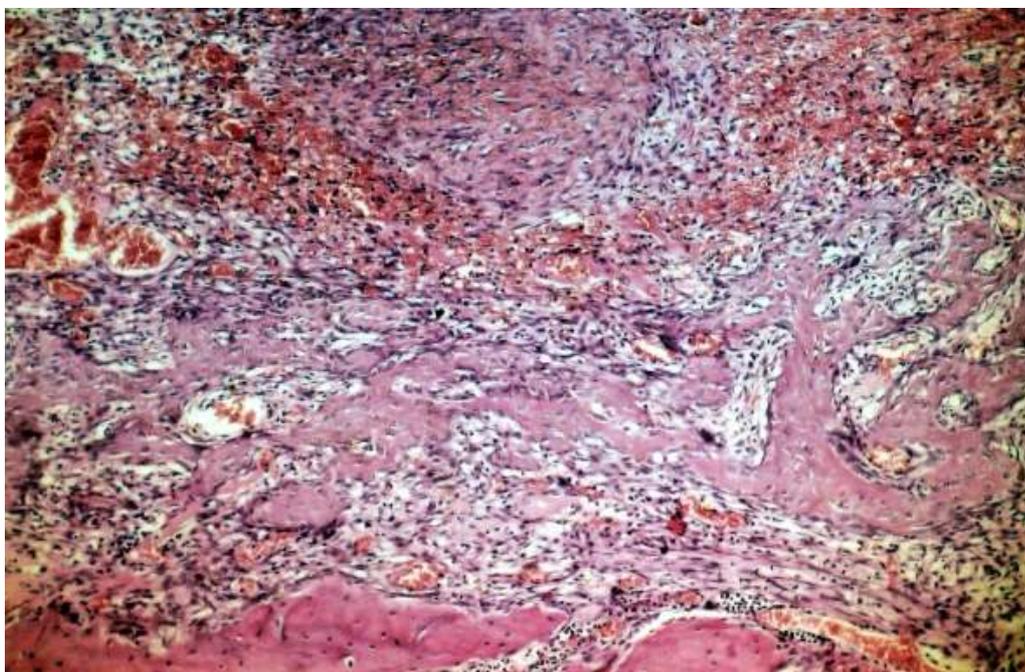
**Fig.32 - Grupo III (Anaseptil®). 7 dias. Alvéolo dental junto à abertura mostrando grande quantidade do material implantado. HE, original 63x.**

Ao nível do terço cervical, evidenciam-se em alguns casos, áreas de reabsorção da parede óssea lingual com presença de osteoclastos (Fig. 33). O tecido conjuntivo neoformado é bem vascularizado com pequeno número de fibroblastos. Algumas espículas ósseas neoformadas podem ser evidenciadas em alguns pontos. Junto aos terços médio e apical observam-se algumas trabéculas ósseas isoladas com moderado número de osteoblastos em suas bordas (Fig. 34). O tecido conjuntivo sem diferenciação óssea mostra moderado número de fibroblastos, alguns linfócitos e macrófagos.

---



**Fig.33 - Grupo III (Anaseptil®). 7 dias. Terço cervical mostrando áreas de reabsorção da parede óssea lingual com osteoclastos. HE, original 63x.**



**Fig.34 - Grupo III (Anaseptil®). 7 dias. Terço médio do alvéolo mostrando algumas trabéculas ósseas isoladas e moderado número de osteoblastos.. HE, original 63x**

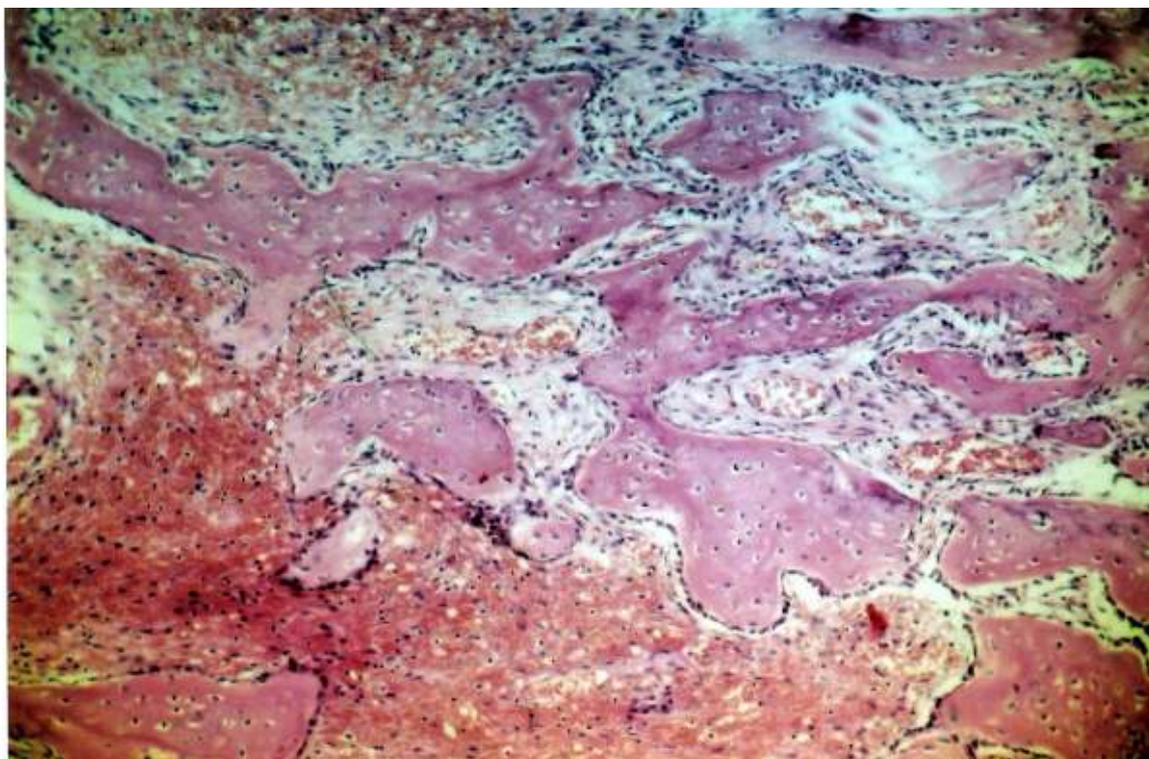
---

---

### 15 DIAS

**Grupo I (Controle).** O epitélio da mucosa gengival recobre totalmente o alvéolo dental e o tecido conjuntivo mostra-se bem desenvolvido com moderado número de fibroblastos e raros linfócitos e macrófagos.

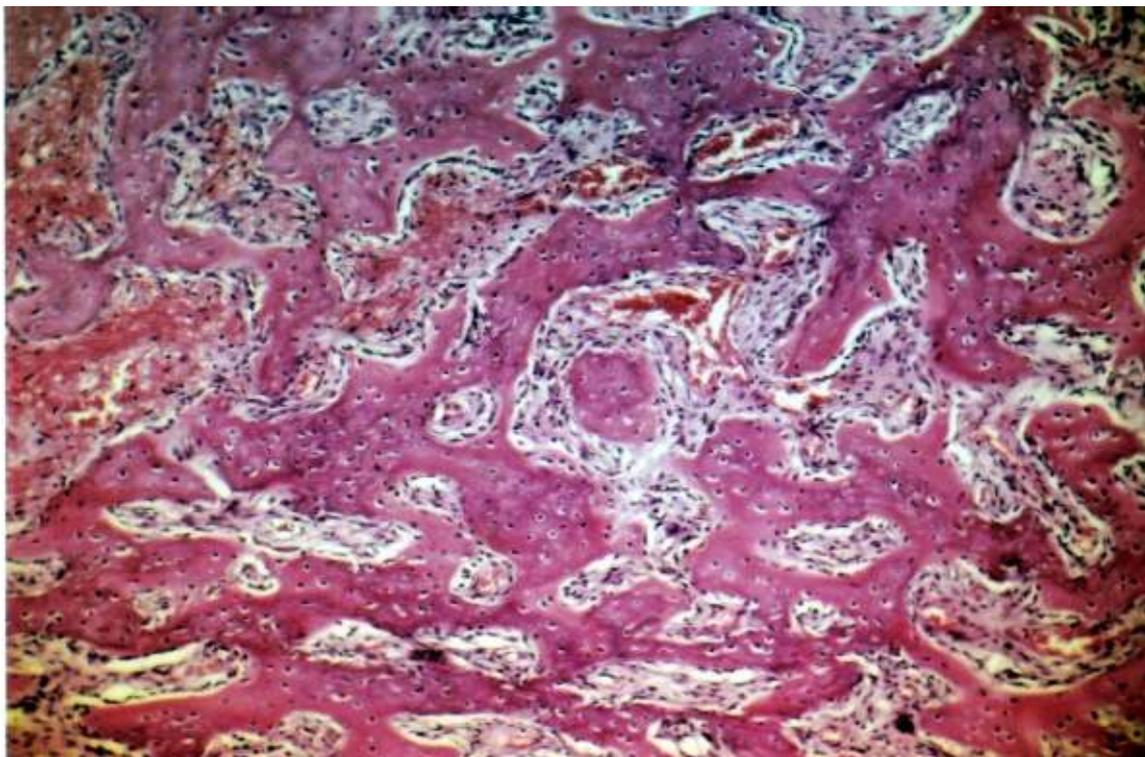
No alvéolo dental junto ao terço cervical observam-se trabéculas ósseas delgadas, permanecendo extensa quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Fig. 35). Ocasionalmente podem ser notadas áreas ocupadas por coágulo sangüíneo com macrófagos em seu interior.



**Fig.35 - Grupo I (Controle). 15 dias. Terço cervical com trabéculas ósseas e extensa quantidade de tecido conjuntivo. HE, original 63x**

Ao nível dos terços médio e apical as trabéculas ósseas são mais desenvolvidas (Fig. 36) evidenciando-se no entanto, diversas áreas com tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.

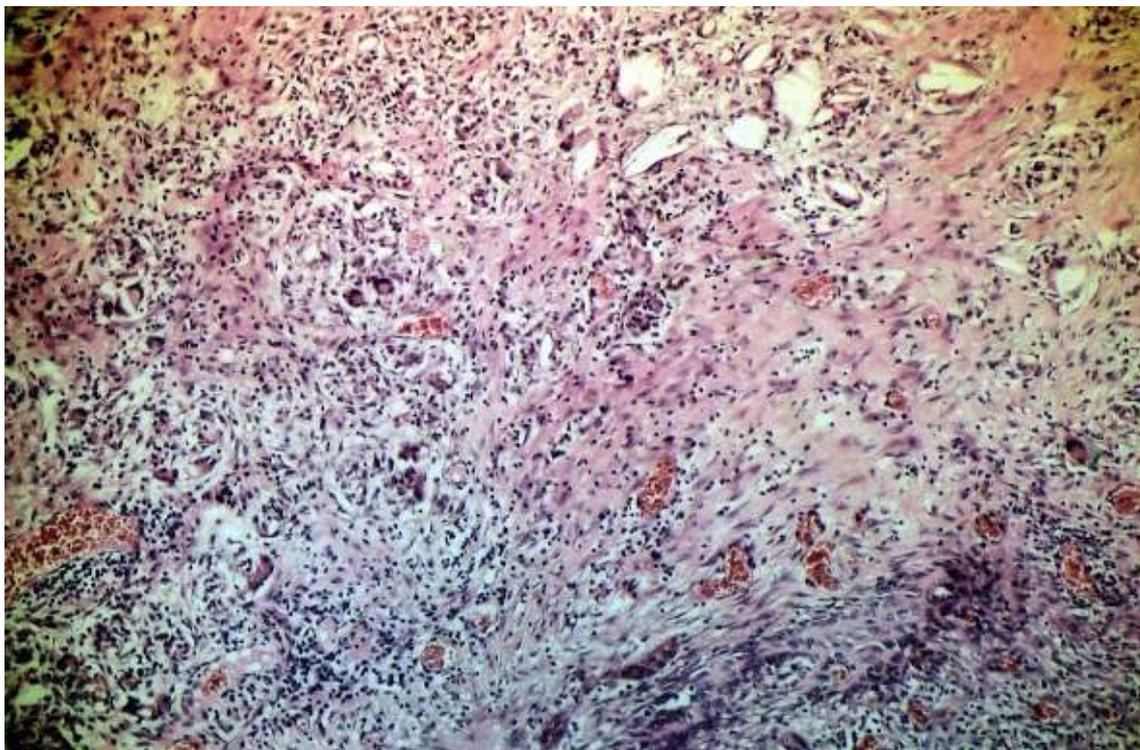
---



**Fig.36 - Grupo I (Controle). 15 dias. Terço médio mostrando trabéculas ósseas mais desenvolvidas. HE, original 63x**

**Grupo II (Alveosan).** O epitélio da mucosa gengival recobre parcialmente o alvéolo dental mostrando-se pouco desenvolvido. O tecido conjuntivo subjacente exhibe moderado número de fibroblastos, macrófagos e linfócitos.

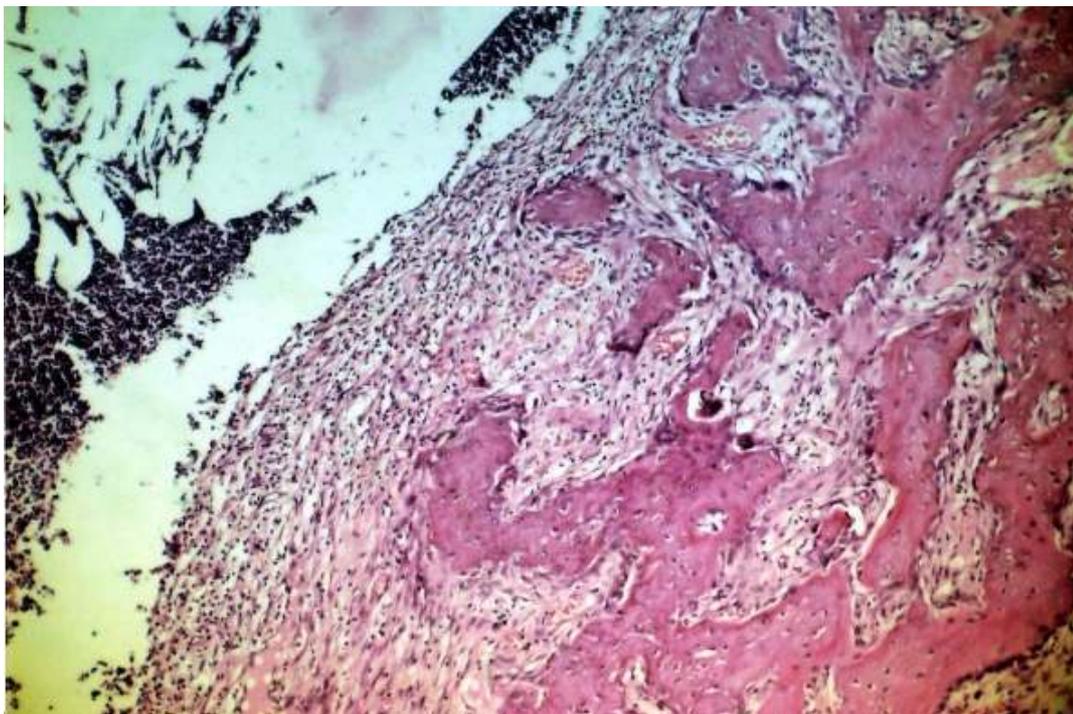
O alvéolo dental num dos espécimes mostra ausência do material e o terço cervical é ocupado por tecido conjuntivo pouco desenvolvido (Fig. 37) com moderado número de fibroblastos. Nota-se ainda, macrófagos, linfócitos e algumas células gigantes de corpo estranho.



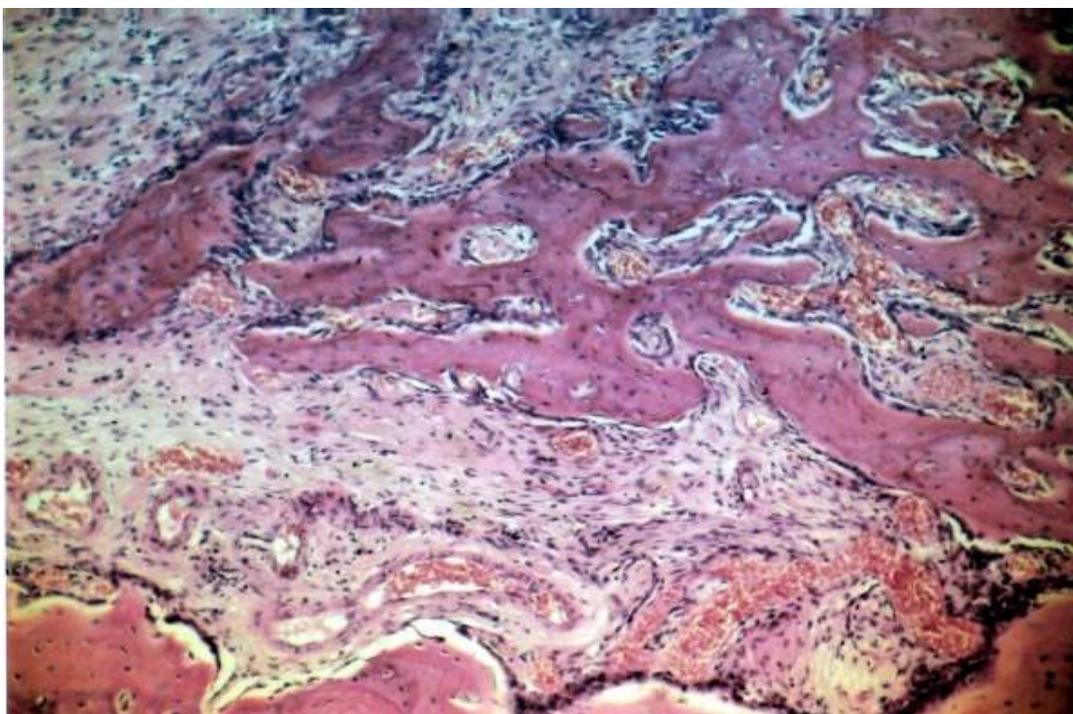
**Fig.37 - Grupo II (Alveosan®). 15 dias. Terço cervical do alvéolo ocupado por tecido conjuntivo pouco desenvolvido. HE, original 63x**

Nos demais casos, observam-se a permanência do material no terço cervical, próximo à abertura do alvéolo (Fig. 38). Em contato com o material o tecido conjuntivo exibe poucos fibroblastos e moderado número de macrófagos e linfócitos. Nas áreas mais afastadas do implante, o terço cervical exibe trabéculas ósseas neoformadas, permanecendo, no entanto, extensas áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Fig. 39). Em alguns pontos a neoformação óssea é mais pronunciada notando-se trabéculas mais regulares (Fig. 40).

---

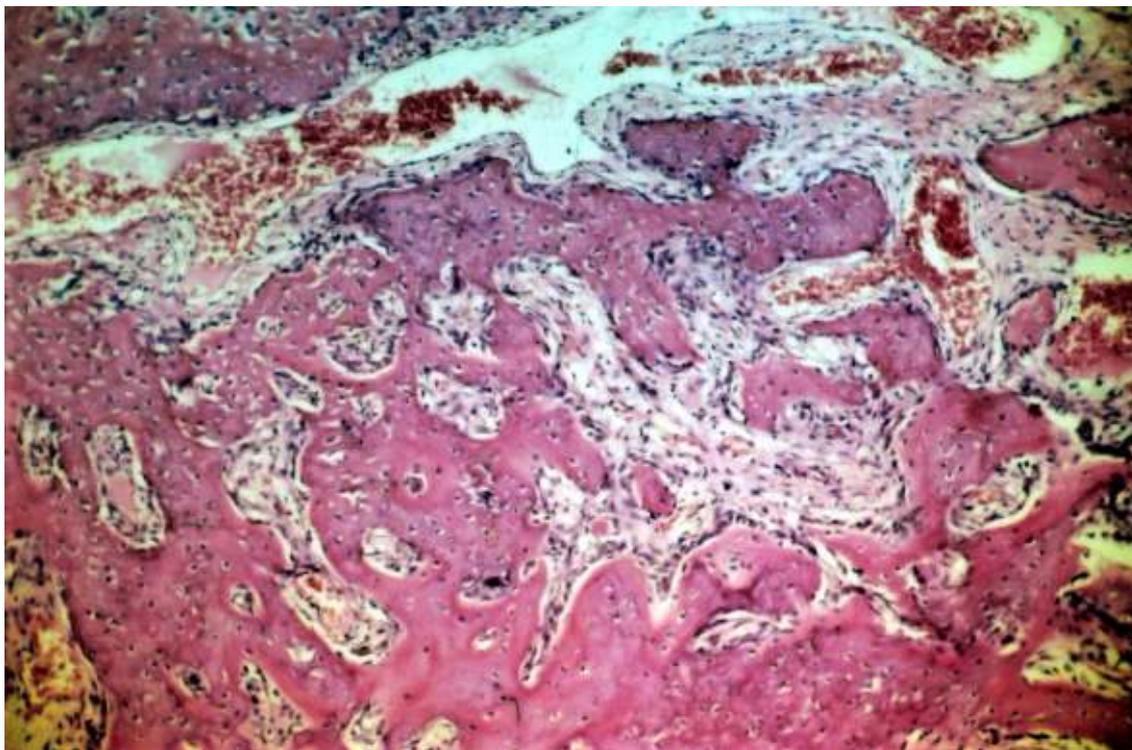


**Fig.38 - Grupo II (Alveosan®). 15 dias. Mostrando a permanência do material junto ao terço cervical. HE, original 63x.**



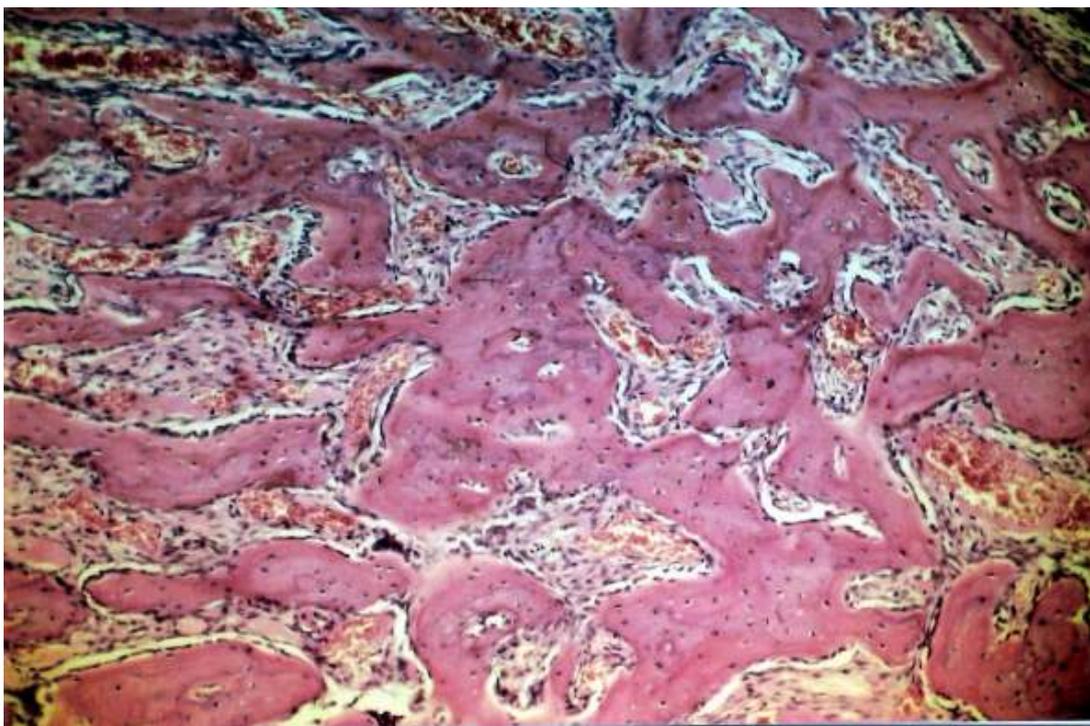
**Fig.39 - Grupo II (Alveosan®). 15 dias. Terço cervical mostrando trabéculas ósseas neoformadas e tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. HE, original 63x.**

---

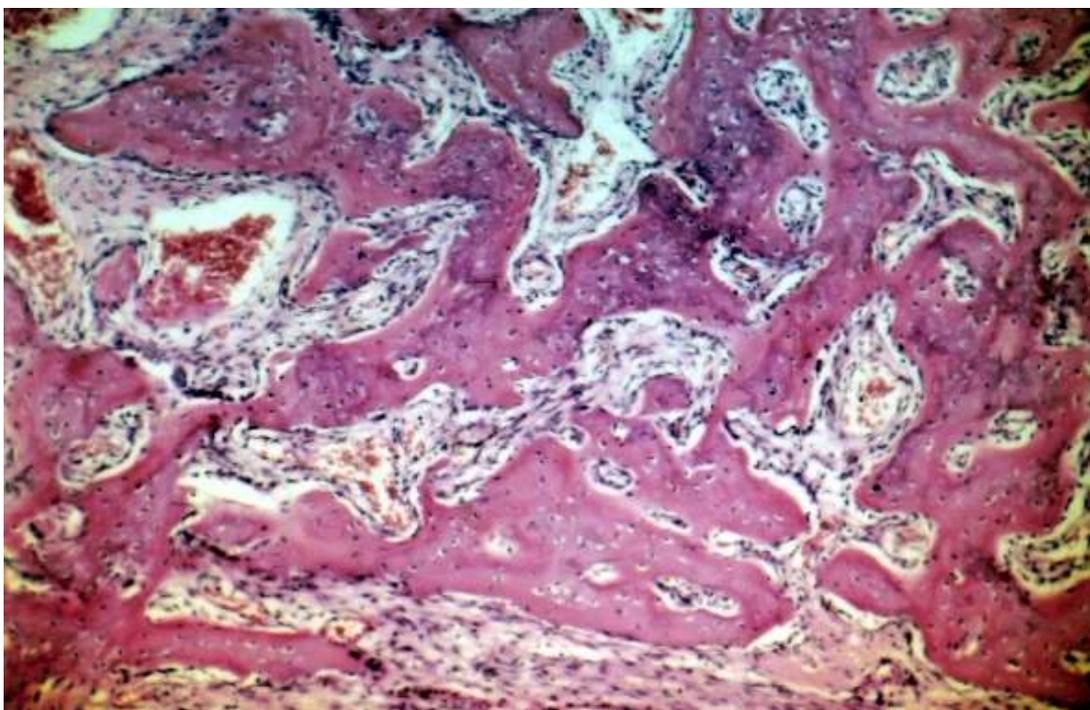


**Fig.40 - Grupo II (Alveosan®). 15 dias. Terço cervical mostrando áreas com maior quantidade de trabéculas ósseas. HE, original 63x.**

Ao nível dos terços médio e apical o tecido ósseo neoformado ocupa regularmente o alvéolo dental (Fig. 41) muito embora persistam algumas áreas com maior quantidades de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Fig. 42).



**Fig.41 - Grupo II (Alveosan®). 15 dias. Terço médio com trabéculas ósseas ocupando regularmente o alvéolo dental. HE, original 63x.**



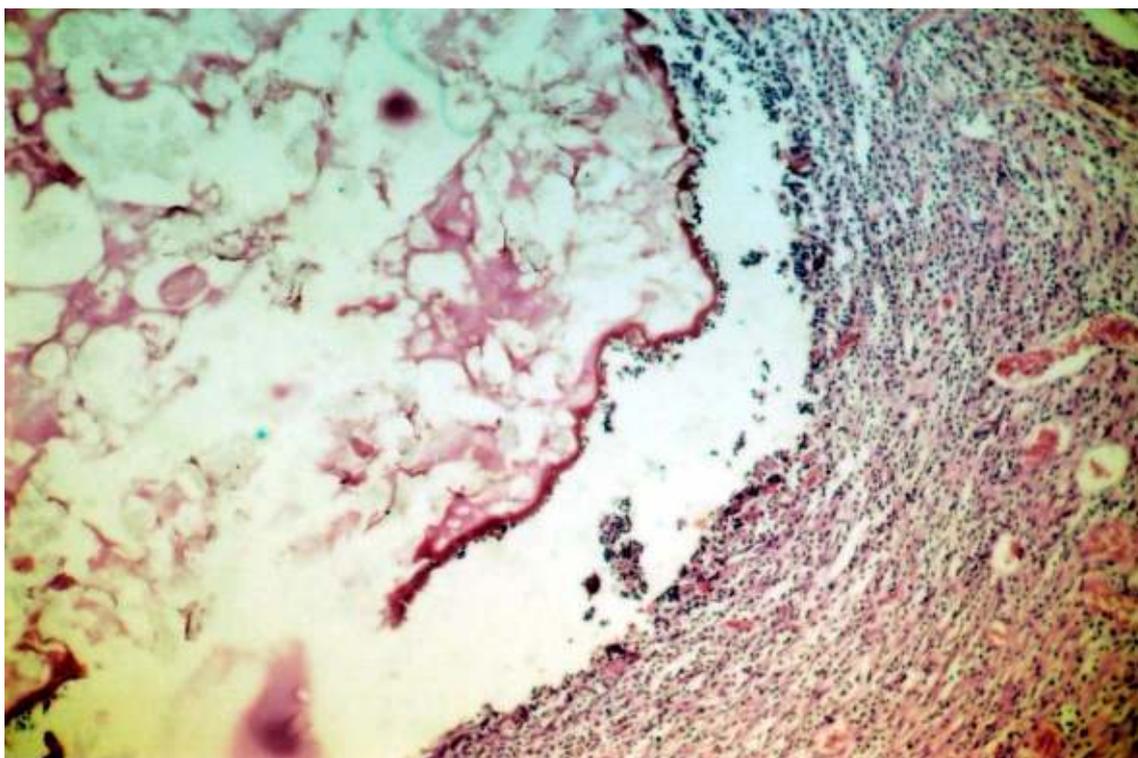
**Fig.42 - Grupo II (Alveosan®). 15 dias. Terço médio mostrando áreas com maior quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. HE, original 63x**

---

---

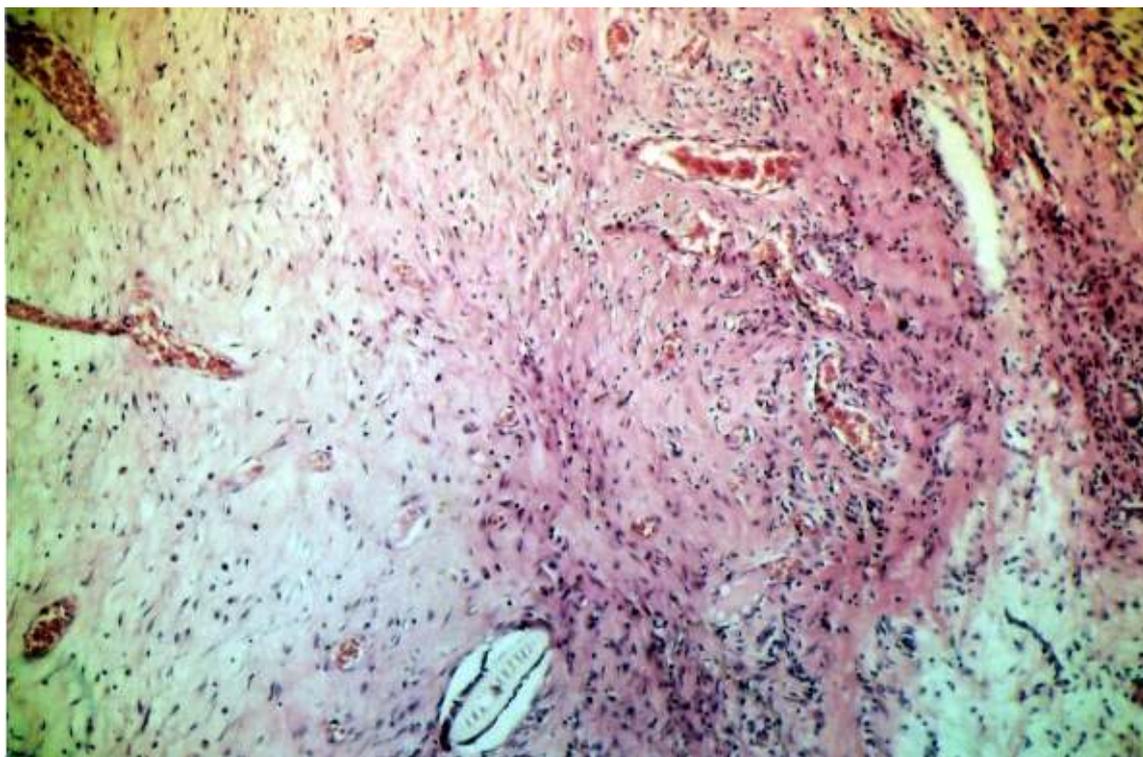
**Grupo III (Anaseptil).** O epitélio da mucosa gengival em todos os espécimes mostra solução de continuidade e o tecido conjuntivo subjacente apresenta moderado número de fibroblastos, macrófagos e linfócitos.

Ao nível do terço cervical mais próximo à abertura do alvéolo, observa-se em alguns casos, a presença do material de implante (Fig. 43). O tecido conjuntivo nas proximidades mostra elevado número de macrófagos e linfócitos. Em outros espécimes o material de implante acha-se ausente (Fig. 44) e o tecido conjuntivo apresenta discreto número de fibroblastos, linfócitos e macrófagos. Mais em direção ao terço médio, observa-se pequenas trabéculas ósseas isoladas com pequeno número de osteoblastos e tecido conjuntivo com discreto número de fibroblastos (Fig. 45).

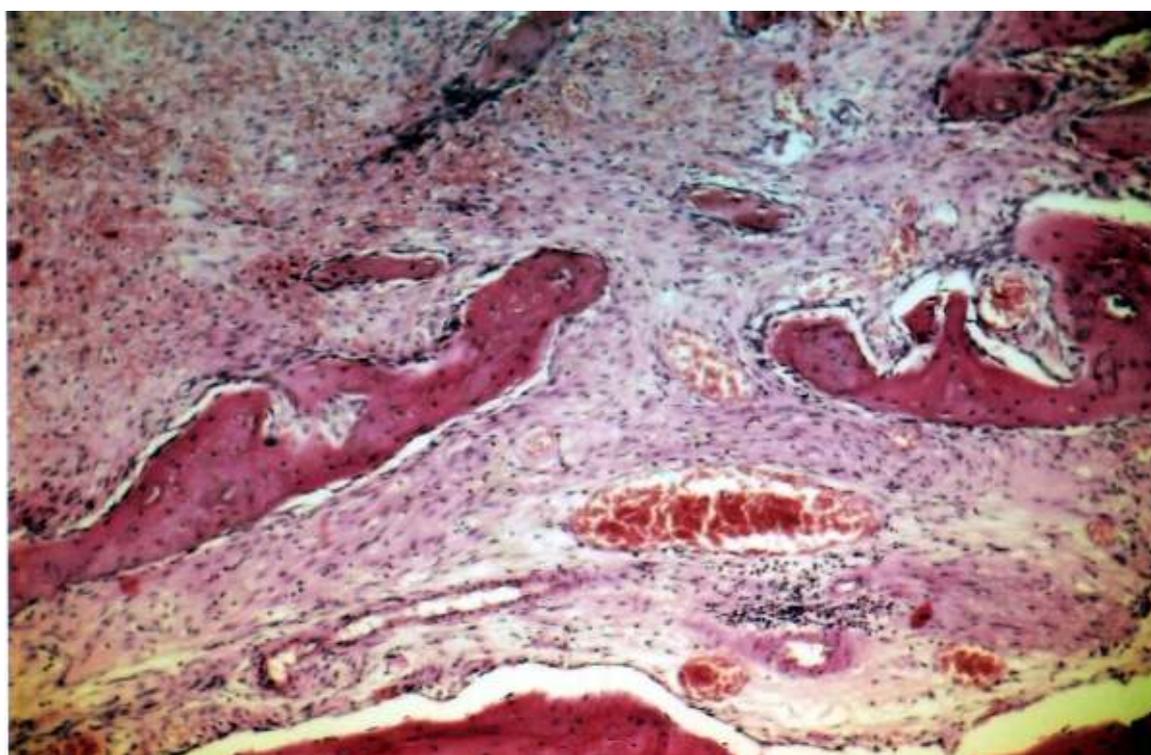


**Fig.43 - Grupo III (Anaseptil®). 15 dias. Terço cervical junto à abertura do alvéolo mostrando a presença do material. HE, original 63x.**

---

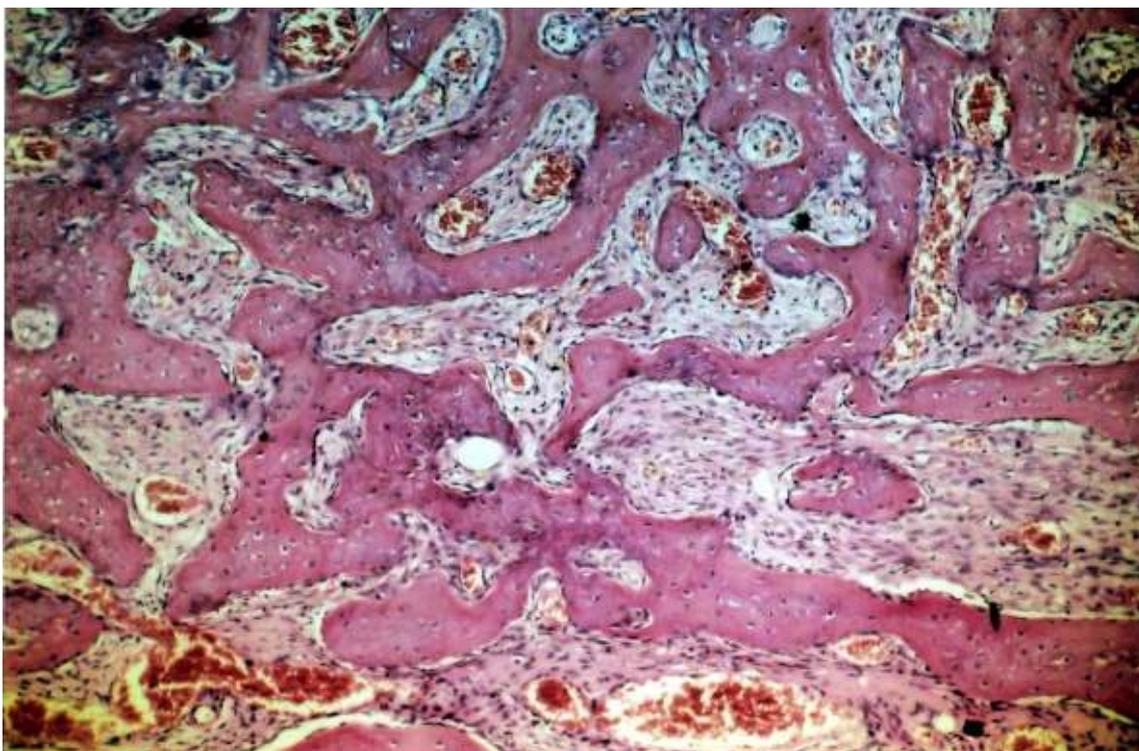


**Fig.44 - Grupo III (Anaseptil®). 15 dias. Espécime mostrando a ausência do material implantado. HE, original 63x**



**Fig.45 - Grupo III (Anaseptil®). 15 dias. Terço cervical com pequenas trabéculas ósseas neoformadas. HE, original 63x.**

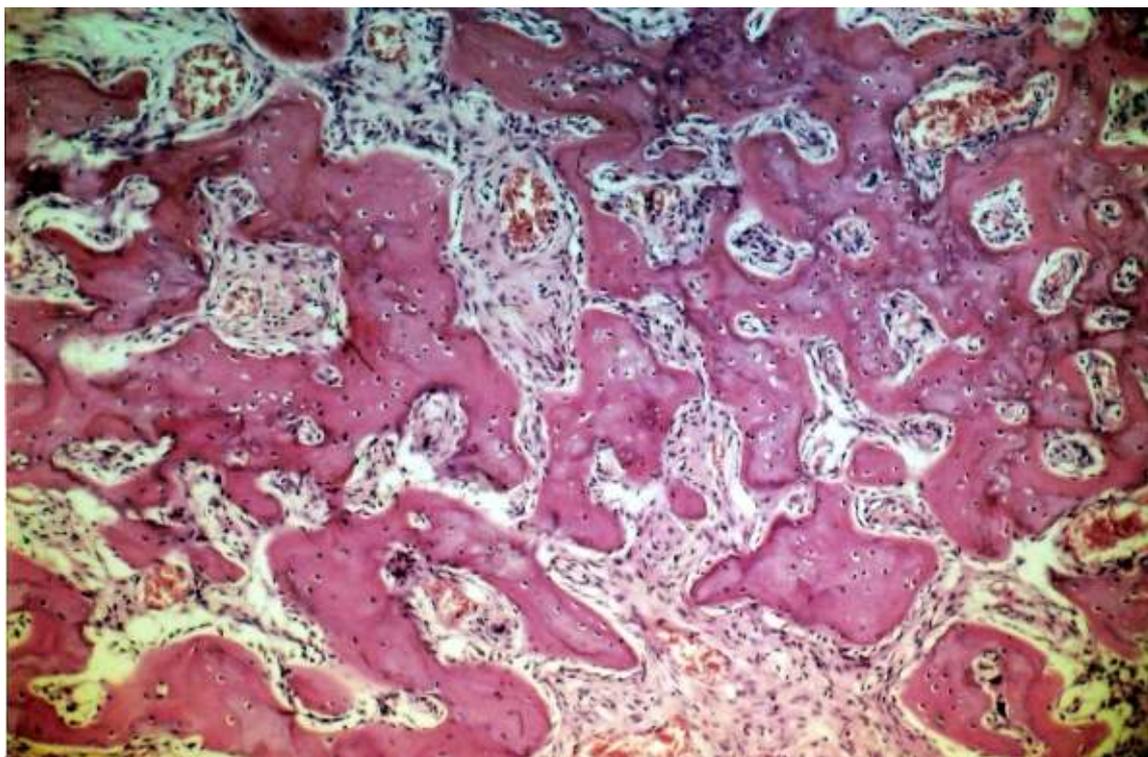
Ao nível dos terços médio e apical a neoformação óssea é mais pronunciada quando comparadas ao terço cervical. Entretanto, nota-se inúmeras áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Fig. 46).



**Fig.46 - Grupo III (Anaseptil®). 15 dias. Terço médio do alvéolo com trabéculas ósseas delgadas. HE, original 63x**

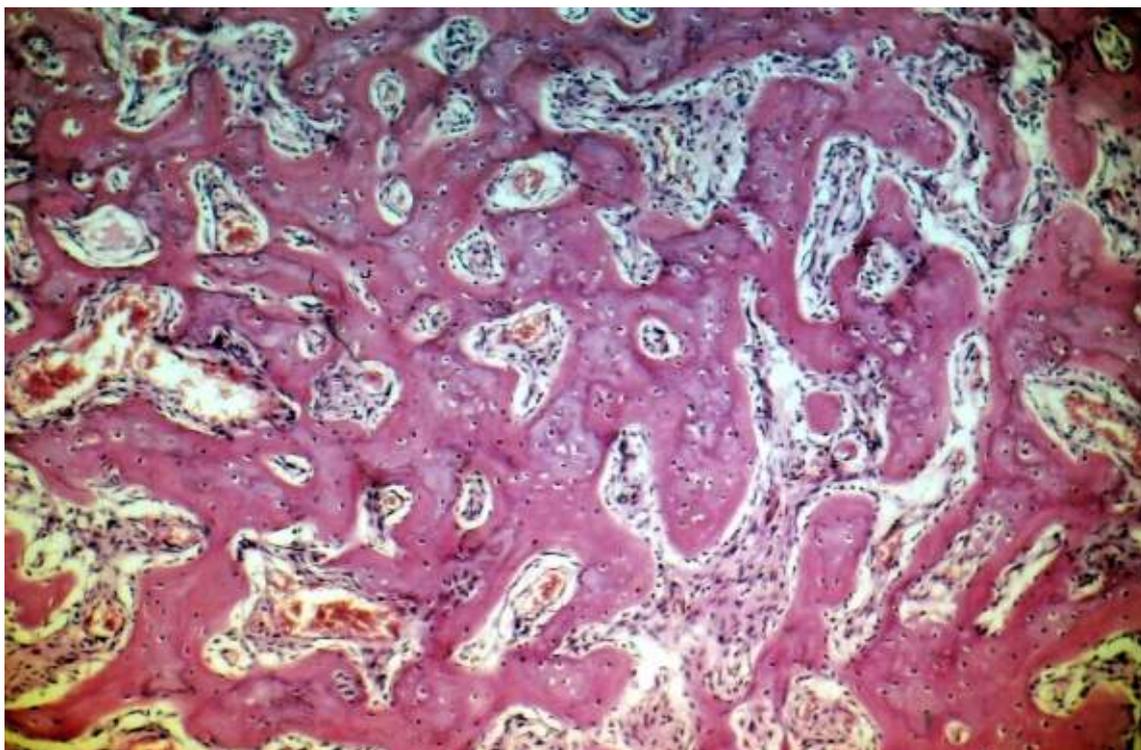
### 24 DIAS

**Grupo I (Controle).** Na maioria dos espécimes o terço cervical encontra-se ocupado por trabéculas ósseas bem desenvolvidas. Num dos espécimes observam-se áreas mais pronunciadas com tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Fig. 47).



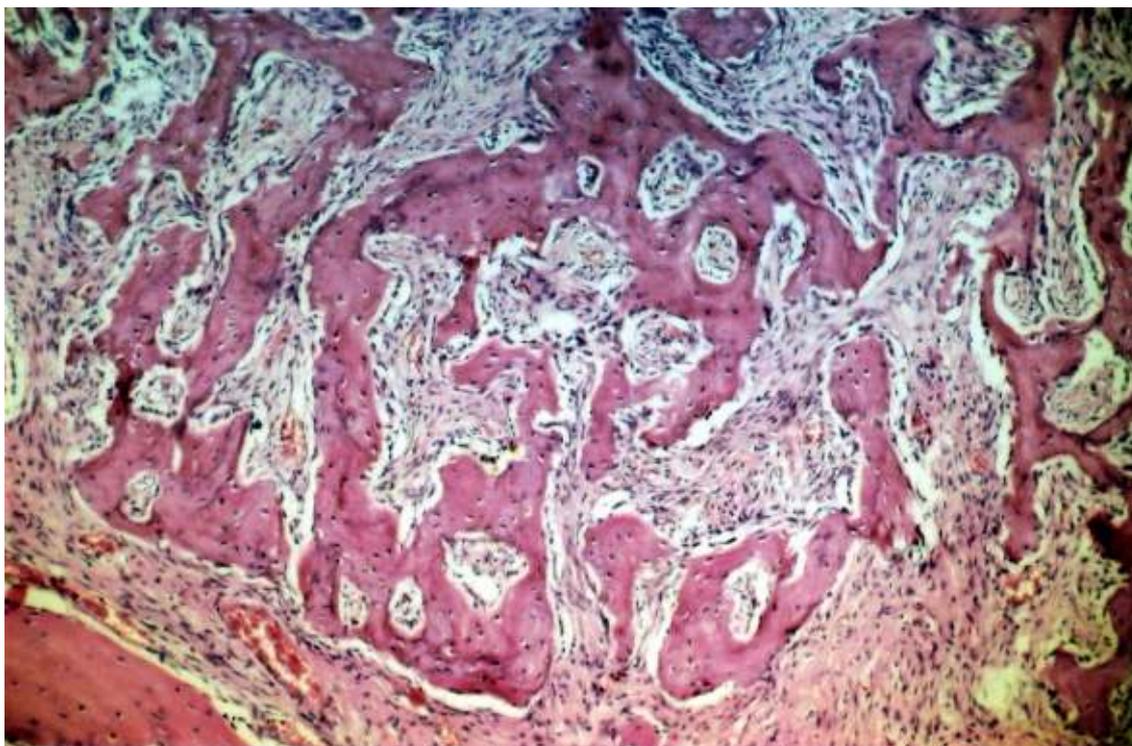
**Fig.47 - Grupo I (Controle). 24 dias. . Terço cervical mostrando trabéculas ósseas neoformadas e áreas ocupadas por tecido conjuntivo. HE, original 63x.**

Junto aos terços médio e apical, o alvéolo dental acha-se preenchido por trabéculas ósseas espessas e definidas (Fig. 48).



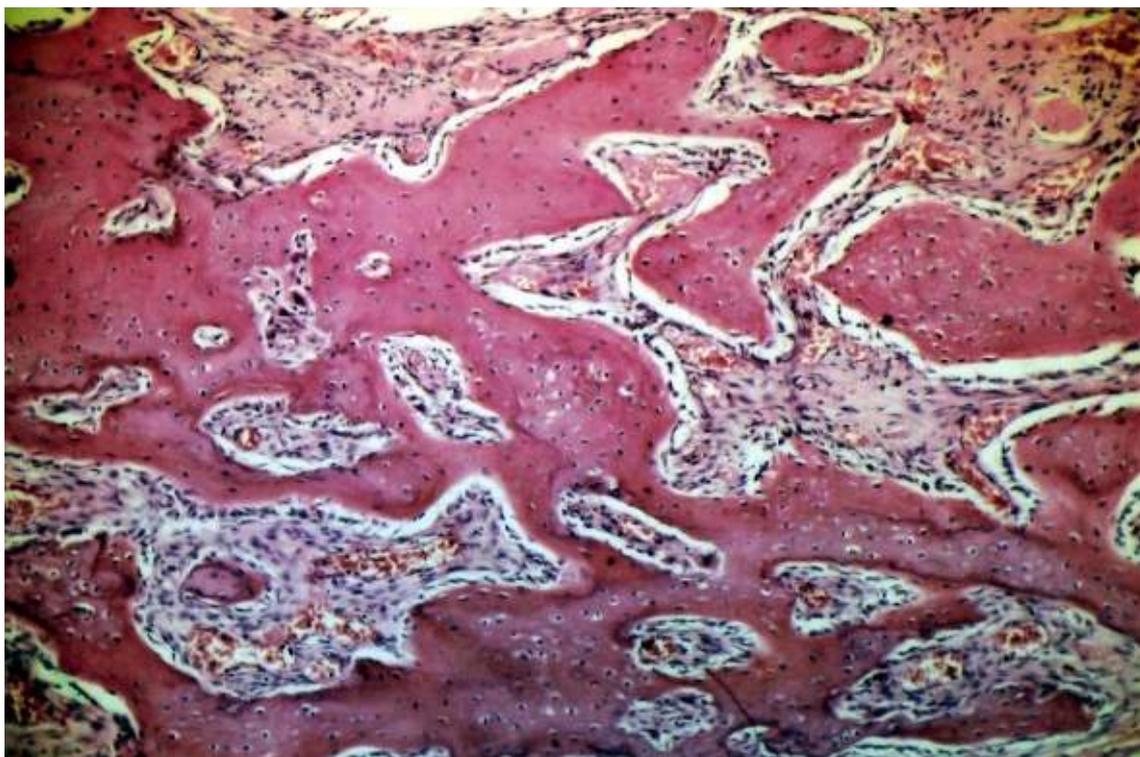
**Fig.48 - Grupo I (Controle). 24 dias. Terço médio mostrando trabéculas ósseas espessas e definidas HE, original 63x**

**Grupo II (Alveosan).** Em todos os espécimes o material encontra-se ausente e o terço cervical do alvéolo exhibe delgadas trabéculas ósseas permanecendo amplos espaços ocupados por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Fig. 49).



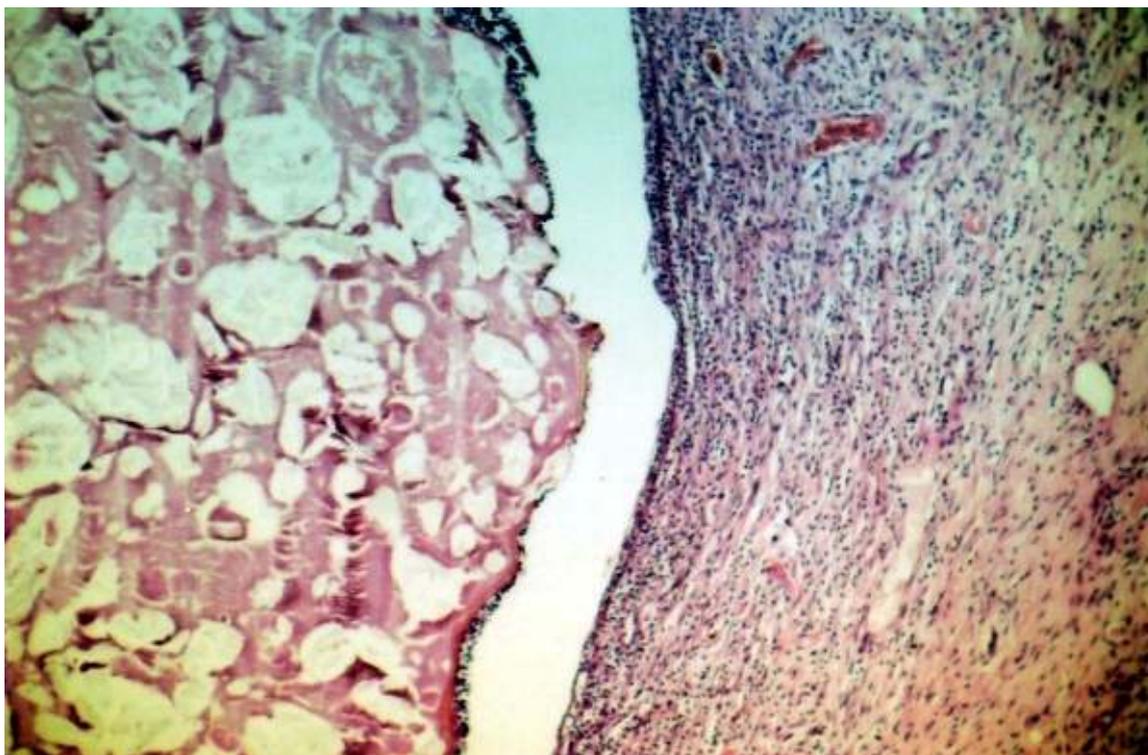
**Fig.49 - Grupo II (Alveosan<sup>®</sup>). 24 dias. Terço cervical com delgadas trabéculas ósseas e grande quantidade de tecido conjuntivo. HE, original 63x**

Ao nível dos terços médio e apical, evidenciam-se trabéculas ósseas mais espessas (Fig. 50). Observa-se, no entanto, inúmeras áreas ocupadas por tecido conjuntivo com elevado número de fibroblastos.



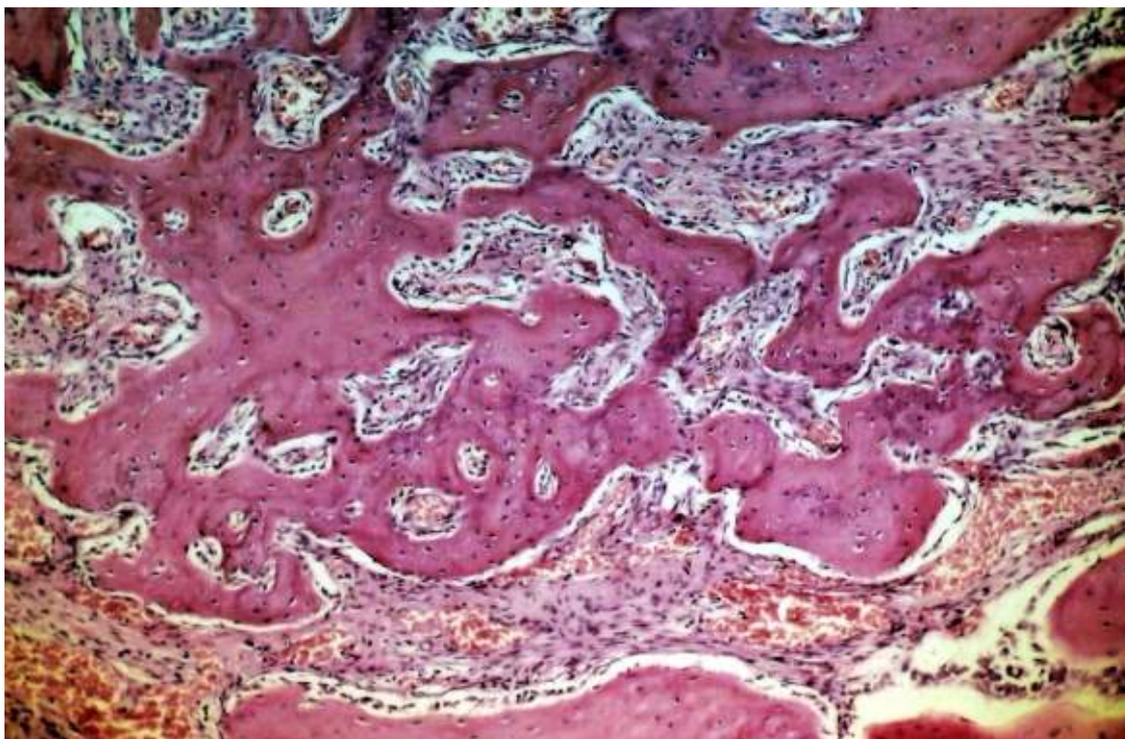
**Fig.50 - Grupo II (Alveosan). 24 dias. Terço médio com trabéculas ósseas espessas. HE, original 63x**

**Grupo III (Anaseptil<sup>®</sup>).** Num dos espécimes permanece junto ao terço cervical, considerável quantidade do material (Fig. 51). O tecido conjuntivo nas adjacências mostra elevado número de linfócitos e macrófagos ao lado de alguns polimorfonucleares neutrófilos.



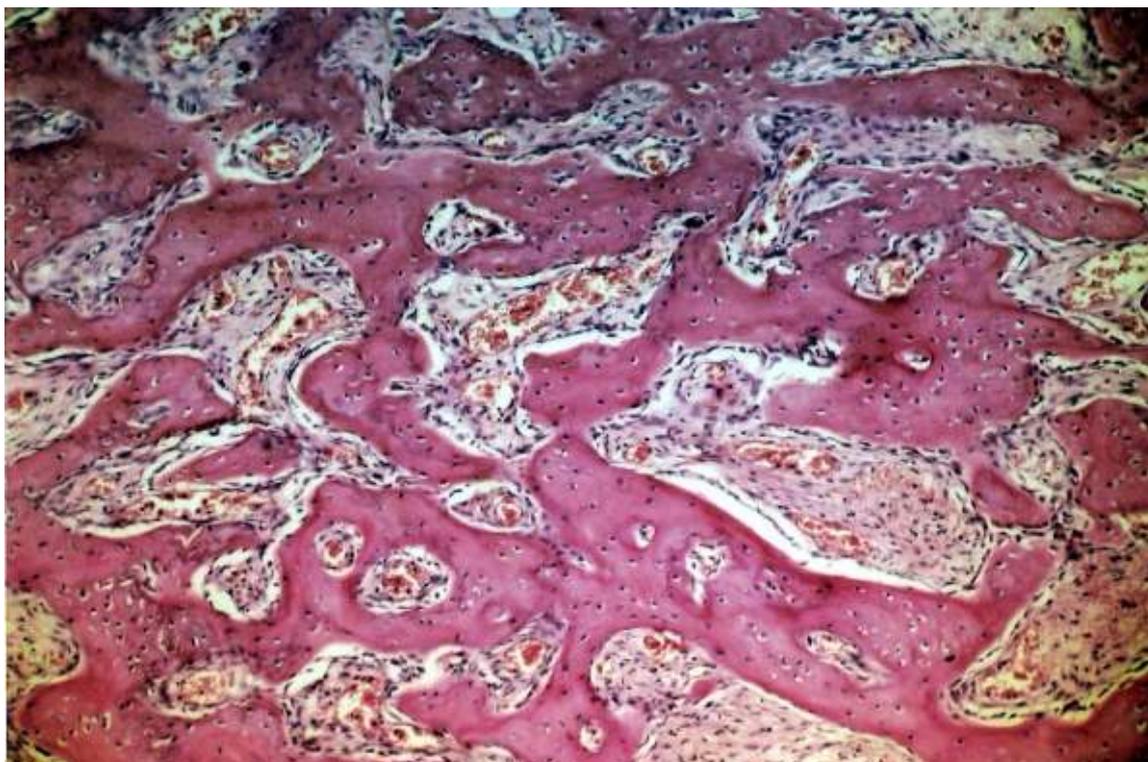
**Fig.51 - Grupo III (Anaseptil®). 24 dias. Terço cervical mostrando a permanência do material de implante. HE, original 63x**

Nos demais espécimes, o terço cervical é ocupado por trabéculas ósseas espessas permanecendo, no entanto, extensas áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Fig. 52).



**Fig.52 - Grupo III (Anaseptil®). 24 dias. Terço cervical com espessas trabéculas ósseas mostrando extensas áreas com tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. HE, original 63x**

Junto aos terços médio e apical as características morfológicas são praticamente semelhantes ao observado no terço médio (Fig. 53). Em alguns pontos, no entanto, podem ser evidenciadas menores quantidades de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.



**Fig.53 - Grupo III (Anaseptil<sup>®</sup>). 24 dias. Terço médio com trabéculas ósseas espessas mostrando extensas áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. HE, original 63x**

## 8- DISCUSSÃO

Carvalho; Okamoto (1987) estudando a evolução do processo de reparo livre de complicação em feridas de extração dental em ratos relataram que morfológicamente podem ser consideradas quatro fases fundamentais: proliferação celular, desenvolvimento do tecido conjuntivo, maturação do tecido conjuntivo e diferenciação óssea ou mineralização. A rigor, estas fases não são encontradas isoladamente. Assim é que por volta do sétimo dia de pós-operatório as quatro fases podem ser evidenciadas em alvéolos dentais de ratos. A partir da gengiva marginal, o epitélio prolifera sobre o tecido de granulação procurando ocluir o alvéolo. Segundo Amler (1969), no homem a fusão do epitélio se completa entre o 24º e 35º dia após o ato cirúrgico e a reparação do alvéolo dental ao redor de 64 dias. No alvéolo de incisivo superior de rato a reparação ocorre em torno de 24 dias após a extração (OKAMOTO; RUSSO, 1973; CARVALHO; OKAMOTO, 1987; OLIVEIRA et al., 1985; AUR JÚNIOR, 2004; ZIED, 2004; NAZARI, 2005).

No presente trabalho os resultados obtidos no grupo I (controle) possibilitaram uma avaliação comparativa com aqueles verificados nos alvéolos que receberam agentes farmacológicos Alveosan® (grupo II) e Anasseptil® pó associado ao Eugenol (grupo III) em diferentes períodos pós-operatórios.

Assim no 3º dia pós-operatório nos animais do grupo I (controle) o epitélio da mucosa gengival em todos os espécimes recobria parcialmente o alvéolo dental. O tecido conjuntivo subjacente mostrava pequeno número de fibroblastos ao lado de alguns macrófagos e linfócitos.

---

---

No alvéolo dental ao nível do terço cervical, observamos neste mesmo grupo, remanescentes do ligamento periodontal com alguns fibroblastos. Junto aos terços médio e apical o ligamento periodontal exibia numerosos fibroblastos. Em alguns pontos notava-se a proliferação de alguns fibroblastos invadindo o coágulo sanguíneo.

Estes resultados são comparáveis àqueles relatados por diferentes autores dentro deste período pós-operatório no grupo controle (OKAMOTO; RUSSO, 1973; CARVALHO; OKAMOTO, 1987; OLIVEIRA et al., 1985; AUR JÚNIOR, 2004; ZIED, 2004; NAZARI, 2005; VANCETTO, 2005).

No grupo II (Alveosan®) neste mesmo período pós-operatório o epitélio da mucosa gengival em alguns espécimes apresentava ausência de proliferação. No alvéolo dental evidenciou-se no terço cervical ausência de remanescentes do ligamento periodontal. Nos terços médio e apical observou-se a preservação de parte do ligamento periodontal com discreto número de fibroblastos, alguns macrófagos e linfócitos. Cury et al. (1983) empregando Alveosan® em feridas de extração dental perturbada encontraram resultados semelhantes no 3º dia após o implante.

A ausência do material junto ao terço apical e parte do terço médio, pode ter sido ocasionada pela hemorragia geralmente intensa que ocorre logo após a extração do incisivo superior que deslocaria o implante em direção ao terço cervical.

No grupo III (Anaseptil® pó associado ao Eugenol), observamos apenas num dos espécimes, discreta proliferação do epitélio da mucosa gengival. Nos demais casos, evidenciou-se ausência total da neoformação epitelial. No alvéolo dental notou-se a ausência total de proliferação fibroblástica ao longo dos três terços alveolares. Observou-se ainda, pequena quantidade de fibroblastos no remanescente do ligamento periodontal.

Nos alvéolos dos animais com 7 dias observamos no grupo I, o epitélio pouco diferenciado recobrando praticamente toda a abertura do alvéolo dental. No terço cervical do alvéolo, observamos neste grupo, pequenas espículas ósseas neoformadas com numerosos osteoblastos adjacentes à parede óssea alveolar e tecido conjuntivo com discreto número de fibroblastos. Ao nível do terço médio e apical, a neoformação óssea é mais pronunciada observando-se

---

---

ao longo de toda extensão, delgadas trabéculas ósseas com numerosos osteoblastos.

No grupo II, no mesmo período, notamos o epitélio pouco diferenciado recobrando parcialmente o alvéolo dental. No terço cervical, observamos em alguns espécimes, elevado número de polimorfonucleares neutrófilos adjacente ao implante. Em outros, evidencia-se moderado número de macrófagos e linfócitos e o tecido conjuntivo bem vascularizado, apresenta discreto número de fibroblastos.

Por outro lado, junto aos terços médio e apical, observamos algumas trabéculas ósseas neoformadas com numerosos osteoblastos em suas bordas.

No grupo III, no mesmo período, o epitélio pouco organizado recobre parcialmente o alvéolo dental. No tecido conjuntivo subjacente observa-se discreto número de fibroblastos ao lado de numerosos vasos sanguíneos e alguns macrófagos e linfócitos. No terço cervical, evidencia-se em alguns pontos, pequena espícula óssea neoformadas. Notamos ainda áreas de reabsorção óssea principalmente na parede lingual com presença de osteoclastos.

O atraso na proliferação epitelial observado nos grupos II e III é ocasionado pela presença do material no alvéolo dental. Esta alteração, embora com diferentes intensidades, é observada em outros estudos experimentais que empregaram diferentes implantes (OKAMOTO et al., 1973; 1974; CARVALHO et al., 1975; 1978; KRAETHER NETO et al., 1999; NAZARE, 2005).

Neste período ficou também caracterizado que a presença do Anaseptil® Pó associado ao Eugenol no interior do alvéolo dental ocasionou intensa reação inflamatória aguda caracterizado por denso infiltrado neutrofilico em torno do implante. Pode ser evidenciada também a reabsorção da parede óssea alveolar.

Resultado semelhante foi observado por Carvalho et al. (1975) quando estudaram a reação do alvéolo dental em presença de Apérynl. Por outro lado, POI et al. (1998) analisando a influência da pasta à base de metronidazol a 10% e lidocaína a 2% sobre o processo de reparo em alvéolo dental infectado encontraram resultados comparáveis.

---

---

Ao nível dos terços médio e apical evidenciamos a presença de algumas trabéculas ósseas neoformadas com numerosos osteoblastos em suas bordas.

Por outro lado, a presença de pequenas trabéculas ósseas isoladas nos alvéolos dos grupos II e III nesse período, evidencia que a fase de diferenciação óssea do processo de reparo alveolar está em estágio inicial. Nota-se ainda, algumas áreas com infiltrado inflamatório diferentemente do observado no grupo I em que o trabeculado ósseo encontrava-se bem desenvolvido ao nível do terço médio e apical.

Em alguns pontos, os nossos resultados podem ser comparados aos obtidos por Sasaki; Okamoto (1968), Carvalho et al. (1975) e Cury et al. (1983), que estudaram implantes em feridas infectadas de extração dental em ratos observando a influência respectivamente do Alveolex, cones de sulfato antibiótico, Cânfora, Apernyl e Alveosan®.

No 15º dia pós-operatório, observamos no grupo I o total recobrimento do alvéolo pelo epitélio e o tecido conjuntivo subjacente mostrou-se bem desenvolvido e com moderado número de fibroblastos. No terço cervical evidenciou-se delgadas trabéculas ósseas e permanência de inúmeras áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.

No mesmo período ao nível dos terços médio e apical, o trabeculado ósseo apresentou-se mais desenvolvido notando-se apenas algumas áreas com tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.

No grupo II, neste mesmo período observamos o recobrimento parcial da mucosa gengival pelo epitélio e moderado número de fibroblastos, macrófagos e linfócitos no tecido conjuntivo subjacente. No alvéolo dental observamos junto ao terço cervical além de macrófagos, linfócitos, algumas células multinucleadas. De acordo com Aguiar Gregghi (1991) a presença destas células gigantes podem estar relacionadas com o tamanho das partículas. Assim, as partículas de maior volume podem ocasionar a presença de células gigantes de corpo estranho. Carvalho (1989) associou a presença de células gigantes multinucleadas em contato com o Alveosan® ao processo de reabsorção do mesmo, tendo em vista que o mesmo contém em sua formulação partículas de tamanho grande e há presença de atividade

---

---

fagocitária induzida pelo material. Os resultados obtidos em nosso experimento vêm reforçar esta assertiva uma vez que a presença dessas células foi notada ao nível do terço cervical do alvéolo deste grupo. Por outro lado, Cury et al. (1983) utilizando Alveosan® em feridas de extração dental infectadas não observaram a presença de células multinucleadas. Castro et al. (1970) e Sanches et al. (1972), consideram que a presença do material junto ao terço cervical do alvéolo, notada em alguns casos, e ainda, a existência de solução de continuidade no epitélio da mucosa gengival, sugerem que parte do material tenha sido eliminada através do alvéolo. Em outros espécimes do grupo II, o material de implante permaneceu no interior do alvéolo no terço cervical e em contato com ele o tecido conjuntivo mostrava poucos fibroblastos e moderado número de macrófagos e linfócitos. No entanto, à medida que se afastava do implante esse terço exibia trabéculas ósseas neoformadas e em alguns pontos bem pronunciadas e regulares. Algumas áreas persistiam ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.

Nos terços médio e apical do grupo II, a neoformação óssea ocupou regularmente o alvéolo dental.

No grupo III, ao 15º dia pós-operatório, observamos recobrimento parcial da mucosa gengival pelo epitélio e moderado número de fibroblastos, macrófagos e linfócitos. No alvéolo em alguns espécimes observamos no terço cervical, a permanência do material de implante mais próximo à abertura alveolar e o tecido conjuntivo nas proximidades, com elevado número de macrófagos e linfócitos. Em outros, o material estava ausente e o tecido conjuntivo mostrava discreto número de fibroblastos, linfócitos e macrófagos. Mais próximo ao terço médio, notava-se pequenas trabéculas ósseas isoladas com discreto número de osteoblastos ao lado de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.

Ao nível dos terços médio e apical, a neoformação óssea era mais pronunciada quando comparada ao terço cervical. Nota-se, no entanto, inúmeras áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.

No 24º dia pós-operatório nos animais do grupo I observamos na maior parte dos espécimes o terço cervical ocupado por trabéculas ósseas bem

---

---

desenvolvidas. Já ao nível dos terços médio e apical o alvéolo dental encontrava-se totalmente preenchido por trabéculas ósseas espessas e bem definidas.

No grupo II, no mesmo período, observamos em todos os espécimes a ausência do implante e o terço cervical exibia trabéculas ósseas delgadas permanecendo espaços amplos ainda ocupados por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. Nos terços médio e apical, as trabéculas ósseas são mais desenvolvidas, notando-se, no entanto, áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.

No grupo III junto ao terço cervical, em um dos espécimes houve permanência de considerável quantidade de material de implante e com tecido conjuntivo apresentando elevado número de linfócitos e macrófagos ao lado de alguns polimorfonucleares neutrófilos. Nos demais espécimes esse terço estava ocupado por trabéculas ósseas espessas permanecendo, no entanto, extensas áreas ocupadas por tecido conjuntivo sem diferenciação óssea. Nos terços médio e apical, as trabéculas ósseas são espessas com menor quantidade de tecido conjuntivo sem diferenciação óssea.

Com base nos resultados obtidos no presente trabalho, estamos de acordo com os autores que afirmaram que a presença de qualquer material estranho no interior do alvéolo dental, mesmo que bem tolerado pelo organismo, retardará a cronologia do processo de reparo por perturbar a organização do coágulo. Também concordamos com Shands (1937) e com Lichtor (1954) quando afirmaram que qualquer tipo de implante não deverá ser utilizado com o intuito de estimular a osteogênese como querem alguns autores.

Frente aos principais achados clínicos e reforçados pelos estudos experimentais, realizados até aqui, ao escolher um determinado tipo de implante para prevenção e/ou tratamento da alveolite o cirurgião-dentista dispõe de uma gama de opções e, portanto, sua escolha deverá ser bastante criteriosa. Entendemos, o papel e a importância do pesquisador na busca de informações de novas substâncias e de outras existentes no mercado com esse propósito. Também é de fundamental importância o estudo em "locu" por razões óbvias na região de interesse, ou seja, em feridas de extração dental

---

infectadas ou não.

Por se tratar de um fenômeno biológico muito estudado, o processo de reparo em feridas de extração dental oferece um modelo adequado ao estudo da compatibilidade biológica de diversos materiais, uma vez que qualquer interferência com sua evolução normal pode ser facilmente reconhecida.

Baseados nos resultados obtidos no presente trabalho com o uso de Alveosan® e do Anaseptil® Pó associado ao Eugenol, julgamos oportuna a realização de novos estudos empregando a mesma metodologia em alvéolos dentais infectados.

---

## **9- CONCLUSÕES**

De acordo com a metodologia empregada e os resultados obtidos no presente trabalho é possível concluir que:

- 1) Os alvéolos dos ratos do grupo I (controle) mostraram melhores resultados no reparo alveolar quando comparados aos grupos II (Alveosan®) e III (Anaseptil® Pó associado ao eugenol).
  
  - 2) Ambos os materiais empregados, Alveosan® e Anaseptil® Pó associado ao eugenol mostraram resultados similares e ocasionaram atraso na cronologia do processo de reparo alveolar nos ratos após exodontia.
  
  - 3) Os dois compostos utilizados podem ser considerados como opção para novos estudos, objetivando a escolha de medicamentos para o tratamento das alveolites
-

## 10- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS<sup>1</sup>

1. ABREU, E. M.; VALDRIGHI, L.; VIZIOLI, M. R. The healing of extraction wounds and histological study. **Rev. Fac. Odont. São José dos Campos**, 3: 97-106, 1974.
2. AGUIAR GREGHI, S. L. **Análise comparativa da biocompatibilidade de materiais cerâmicos diversos em tecido conjuntivo subcutâneo de ratos**. Bauru, 1991. 241p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.
3. ALONSO-VERRI, R.; CAMPOS, G. M.; SANTINI, C. E. Diagnóstico e tratamento das Alveolites. **Odont. Moderno**, 5:4-9, 1978.
4. ALVES, M. C. **Influência do stress no processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos**. Araçatuba, 1986.52p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
5. AMLER, M. H. Pathogenesis of disturbed extraction wounds. **J. Oral Surg.**, 31: 666-674, 1973.

---

<sup>1</sup>Baseado em:

- 
6. AMLER, M. H. The age factor in human extraction wound healing. **J. Oral Surg.**, 35: 193-197 , 1977.
  7. AMLER, M. H. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. **Oral Surg.**, 27: 309- 318, 1969.
  8. ANDRADE, S. M. **Processo de reparo alveolar em ratos injetados com vitamina B12 (Cobalamina). Estudo histológico.** Araçatuba, 1989. 83p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
  9. ARAÚJO, M. G.; LINDHE, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. **J. of Clin. Period.** 2005; 32:212-218. time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. **Oral Surg.**, 27: 309- 318, 1969.
  10. ARAÚJO, S. V. **Influência do “Alveoliten” no processo de reparo alveolar em feridas de extração dental infectadas. Estudo histológico em ratos.** Araçatuba, 1989. 43p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
  11. AUR JÚNIOR, R. J. **Processo de reparo alveolar após exodontia e pressão imediata com compressa de gase embebida em solução anestésica de Novocol 100. Estudo histológico em ratos.** Dissertação (Mestrdo). Faculdade de Ciências Odontológicas de Marília, UNIMAR, 67p., 2004.
  12. BARATIERI, A.; DELI, R. The effect on boné repair of aspirin cone placed in extraction sockets in dogs: a histopathologic study. **J. Oral Pathol.**, v.8, p. 198-206, 1979.
-

- 
13. BOYES-VARLEY, J. G.; CLEATON-JONES, P. E.; LOWNIE, J. F. Effect of a topical drug combination on the early healing of extraction sockets in the vervet monkey. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.** , v. 17, n.2, p.138-141, 1988.
  14. CARDAROPOLI, G.; ARAÚJO, M.; LINDHE, J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs . **J. of Clin. Periodontology** 2003;30:809-818.
  15. CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T. **Cirurgia Bucal: Fundamentos experimentais aplicados à clínica.** São Paulo: Médica Panamericana, 1987. p. 55-80.
  16. CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T.; SANCHES, M. G. Comportamento do alvéolo dental em presença do “Apernyl”. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, v.4, n.1. p. 99-105, 1975.
  17. CARVALHO, P. S. P.; OKAMOTO, T.; CARVALHO, A. C. P. The influence of intra-alveolar curettage on wound healing after tooth extraction: a histological study in rats. **J. Nihon Univ. Sch. Dent.**, v.24, n.1, p.28- 34, Mar. 1982.
  18. CARVALHO, P. S. P. **Influencia de curetagem e das irrigações intraalveolares na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos.** Dissertação (Mestrado), Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, 1980.
  19. CARVALHO, P. S. P. **Influencia 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.
-

- 
20. CATELLANI, J. E. et al. Effect of oral contraceptive cycle on dry socket (localized alveolar osteitis). **J. Am. Dent. Assoc.** v.101, n.5, p. 177-80, 1980.
21. CASTRO, A. L. et al. "Synthetic bone" implants following tooth extractions. A histological study in rats. **Bull. Tokio Dent. Coll.** v.11:193-199, 1970.
22. CURY, A.; CASTRO, A. L.; OKAMOTO, T. Influência do Alveosan sobre o reparo perturbado de feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. **Rev.Odontol. UNESP**, v.12, n.1/2, p.29-35, 1983.
23. 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.
24. EVIAN, C. L. et al. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. **J. of Periodontology** 1982, 53:81-85.
25. GROSSO, R. N. **Processo de reparo em feridas de extração dental em ratos tratados com Warfarina sódica. Estudo histológico em ratos.** Araçatuba, 1991.48p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
26. HADDAD, A. et al. A tetraciclina no processo de reparo em feridas de extração dental em ratos. **Rev. FOA** 1:33-42, 1965.
27. HONDA, Y. Histopathological study of effects of various dental cones on the healing process of extraction wounds of experimentally infected teeth. **Bull. Oral Path.**, 1: 41-4, 1956.
28. HUNT, L. M.; BENOIT, P. W. Evaluation of a microcrystalline collagen preparation in extraction wounds. **J. Oral Surg.**, 34: 407-414, 1976.
-

- 
29. JENSEN, J. O. Alveolar osteitis (dry socket): a review. **Aust. Dent. J.**, v.23, n.2, p.159-163, Apr. 1978.
30. KILLEY, H. C.; KAY, L. W. **The Prevention of complications in dental surgery**. Edinburgh, 2ª ed., Churchill Livingstone, 1977.
31. KRAETHER NETO, L. et al. Influencia da esponja de gelatina no processo de reparo em feridas de extração dental: avaliação histológica em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Univ. Passo Fundo**, v.4, n.2, p.17-21, jul./dez.1999.
32. KRUGGER, G. O. **Cirurgia bucal e maxilofacial**. Trad. Por Netto J.B.; Birman, E.G.; Saraceni, G. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984, 546p.
33. KUBOKI, Y.; HASHIMOTO, F.; ISHIBASHI, K. Time-dependent changes of collagen crosslinks in the socket after tooth extraction in rabbits. **J. of Dent. Research** 1988; 67:944-958.
34. LEHITINEN, R. Analgesic effect of Apernyl and phenolcanpher solutions on alveolitis. **Int. J. Oral Surg.** 1975; 4(4):157-159.
35. LEKIC, P. C. et al. Transplantation of labeled periodontal ligament cells promotes regeneration of alveolar bone. **Anatomical Record.** 2001; 262:193-202.
36. LICHTOR, A. 1954. Alloplastic bone graft used experimentally. **J. Int. Coll. Surg.**, 22:238-242.
37. LIN, W. L.; MCCULLOCH, C. A.; CHO, M. I. Differentiation of periodontal ligament fibroblasts into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. **Anatomical Record** 1994; 240:492-506.
-

- 
38. LISBOA NETO, J. A. et al. Avaliação do efeito cicatrizante da aroeira (*shinus terebinthifolius*) e do mastruço (*chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos. Estudo histológico. **ABO nacional**, São Paulo 1998jun/jul;6(3):173-176.
39. LOPEZ-BARRIENTOS, R. **Processo de reparo em feridas de extração dental infectadas tratadas com pasta de walkhoff e hidroxiapatita. Estudo histológico em ratos.** Araçatuba, 1994. 63p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
40. MAGRO FILHO, O. et al. Influencia da anti-sepsia intrabucal com clorexedina 0,2% na reparação de alvéolo dental. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, São Paulo 1996mai/jun; 50(3):243-246.
41. MARIANO, R. C. **Influência da “Rifocina M” associada ou não ao “Geofoan”, 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.
42. 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 de, Universidade Estadual Paulista.
43. MEIRA, A. **Influencia 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, 1992. 49p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
-

- 
44. MCCULLOCH, C. A.; MELCHER, A. H. Cell migration in the periodontal ligament of mice. **J. of Periodontal Research** 1983; 18:339-352.
45. NAZARE, J. **Processo de reparo alveolar em ratos: Estudo histológico comparativo da influência das esponjas hemostáticas Gelfoam® e Hemospon®.** Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Odontológicas de Marília, UNIMAR, 2005, 64p.
46. NICCOLI, W. D. **Efeitos dos raios laser tipo Hélio-Neônio (He-Ne) no processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos.** Araçatuba, 1991. 56p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
47. OKAMOTO, T. et al. Implante de poliuretano em alvéolos dentais. Estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, 2:19-26, 1973.
48. OKAMOTO, T. et al. Implante de Boplant em alvéolos dentais. Estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, v.3, p.13-21, 1974.
49. OKAMOTO, T.; RUSSO, M. C. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, 2: 153-169, 1973.
50. OLIVEIRA, J. A. G. P.; OKAMOTO, T.; VERRI, R. A. Reação tecidual aos fios de sutura de algodão e seda. Estudo comparativo em ratos. **Rev. Fac. Odont. Ribeirão Preto**, v.22, p.61-68, 1985.
51. PERRI DE CARVALHO, A. C.; OKAMOTO, T. Implantes intra-alveolares. Considerações sobre estudos experimentais. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, v. 32, n.4, p. 273-9, 1978.
-

- 
52. POI, W. R. et al. Influencia 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. **Rev. Odontol. UNESP**, São Paulo, 27(1): 53-72, 1998.
53. REIS, P. S. S.; SÁ, M. L. G. Complicações associadas com cirurgia oral. **Rev. Bras. Odont.**, 30: 89-93, 1973.
54. RODRIGUES, S. O.; CARVALHO, A. C. P. Boxe wax implantation into dental sockets. Clinical and histological evaluation in patients. **J. Nihon Univ. Sch. Dent.**; 25:248-292, 1983.
55. SAAD NETO, M. et. al. Comportamento do processo de reparo em feridas de extração dental após implante de esponja de gelatina. Estudo histológico em ratos. **Rev. Assoc. Paul. Cirurg. Dent.**, v.29, p.44-47, 1975.
56. SAAD NETO, M. et al. Influência da irrigação do alvéolo dentário com anestésicos locais, na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental. Estudo histológico em ratos. **Rev. Assoc. Paul. Cirurg. Dent.**, 36:606-616, 1982.
57. SANCHES, M. G.; OKAMOTO, T.; CARVALHO, A. C. P. Processo de reparo em feridas de extração dental após implante de “osso anorgânico”. Estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, 26:125-128, 1972.
58. SANCHES, M. G. et al. Comportamento de Processo de reparo em feridas de extração dental após implante de “cera óssea”. Estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, v.5, n.1/2, p.31-9, 1976.
-

- 
59. SANTOS PINTO, R. **Mineralização no processo de reparo em feridas de extração dental em cães. Estudo histológico radiográfico e microscópico.** Araçatuba, Faculdade de Odontologia, 1964. (Tese de Livre Docência).
60. SANTOS-PINTO, R. et al. Implants of polyvinyl alcohol sponge (Ivalon) following tooth extraction. **Oral Surg.** , 38:336-341, 1969.
61. SASAKI, T.; OKAMOTO, T. Tratamento local das infecções do alvéolo dental após exodontia. **Rev. Brás. Odont.** 1968 mai/abr; 25(150):82-89.
62. SHANDS, A. Studies in bone formation: the effect of the local presence for calcium salts on osteogenesis . **J. Bone Jt. Surg.**, 35: 1065-1076, 1937.
63. SOUZA, A. L.; CARVALHO, A. C. P. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo a medicamentos empregados no tratamento de alveolite. Estudo histológico em ratos. **Odontol. Moderno.**, v.12, n.6, p.16-24, 1985.
64. SUMMERS, L.; MATZ, L. R. Extraction wound sockets. Histological changes and past packs: a trial. **Br. Dent. J.** 1976; 141(12):377-379.
65. VANCETTO, J. R. **Estudo histológico comparativo em ratos dos efeitos da aplicação tópica dos anestésicos Novocol 100® e Articaine 100® sobre o processo de reparo alveolar.** Marília, 2005. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Ciências Odontológicas, Universidade de Marília – UNIMAR, 85p.
66. VICTOR, J. O. et al. Implante de gesso Paris em alvéolos dentais. Estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odont. Araçatuba**, v.4, n.1, p. 71-9, 1975.
67. Wald, A. Postoperative complications in exodontia: their treatment and prevention. **Dent. Cosmos**, v. 74, n.72, p. 72-75, 1932.
-

- 
68. ZIED, I. C. **Ação do peróxido de hidrogênio sobre o processo de reparação alveolar. Estudo microscópico em ratos.** Dissertação (Mestrado), Faculdade de Ciências Odontológicas de Marília, UNIMAR, 2004, 66p.
-

FELIX, V.B. Implante de Alveosan® e de Anaseptil Pó® associado ao Eugenol em alvéolos dentais após a exodontia. Estudo microscópico em ratos. Marília, 2006. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Ciências Odontológicas, Universidade de Marília – UNIMAR.

## **11- RESUMO**

A alveolite é a complicação pós-operatória mais comum associada às extrações dentais em odontologia. O termo alveolite designa a inflamação de um alvéolo dentário após a extração de um dente. O diagnóstico é feito geralmente 03 a 04 dias após a exodontia e o paciente queixa-se de dor severa, de natureza pulsátil, não controlada adequadamente pelo uso de analgésicos. No presente trabalho foi avaliado histologicamente, o processo de reparo alveolar em ratos, sob ação de dois agentes farmacológicos: o Alveosan® e uma pasta composta por Anaseptil® Pó associado Eugenol®, aplicados topicamente. Para tanto, foram empregados 60 ratos dos quais 20 receberam aplicação tópica de Alveosan® (Grupo II) e 20 receberam aplicação tópica de Anaseptil® Pó associado Eugenol (Grupo III) ambos, com auxílio de uma seringa de 20ml e de uma agulha calibrosa 40X12mm seguido por sutura alveolar. Nos 20 ratos remanescentes, foi apenas realizada sutura da mucosa alveolar e se prestaram como grupo controle. Os animais foram sacrificados decorridos os períodos de 3, 7, 15 e 24 dias pós-operatórios. As peças foram removidas e fixadas em formalina 10%. Seguindo, a inclusão em parafina para microtomia, os cortes obtidos foram corados pela técnica de hematoxilina e

---

---

eosina para estudo microscópico. De acordo com os resultados obtidos no presente trabalho, é possível concluir que os dois materiais empregados ocasionam atraso na cronologia do processo de reparo alveolar. Por outro lado, houve diferenças significativas quando comparados os grupos II e III.

**Palavras-chave:** Cirurgia Bucomaxilofacial, Reparo Alveolar, Implantes Alveolares.

---

FELIX, V.B. Alveosan® and Anaseptil Powder® + Eugenol implants in post extraction dental sockets. Microscopic study in rats. Marília, 2006. Dissertation (Master of Science), College of Dental Sciences, University of Marília – UNIMAR.

## **ABSTRACT**

Dry socket is the most common post-operative complication related to dental extractions. The term dry socket designates an inflammatory condition of the dental socket following the extraction of a tooth. Diagnoses is usually made 03 to 04 days after tooth extraction and the patient complains of severe, pulsating pain, not properly controlled by analgesics. At the present study, the dental extraction socket healing process in rats was histologically evaluated, under the effect of two pharmaceuticals: Alveosan® and a paste composed of Anaseptil® Powder + Eugenol®, applied topically. To perform this comparison, 60 rats were employed, 20 of which received topical application of Alveosan® (Group II) and 20 received topical application of Anaseptil® Powder + Eugenol (Group III), both with the aid of a 20ml syringe and a 40X12mm thick needle, followed by suture of the dental socket. The 20 remaining rats received only suture of the socket mucous membrane and were used as a control group. The animals were sacrificed 3, 7, 15 e 24 days post-operatively. The specimens were removed and fixated in 10% formalin. Afterwards, they were paraffin embedded, sectioned with a microtome and stained with hemotoxylin and eosin for microscopic study. According to the results obtained in the study, it can be concluded that both pharmaceuticals employed caused delay in the chronology

---

---

of the dental socket wound healing process. Nevertheless, there were no significant differences when comparing groups II and III

**Key-words:** Oral and maxillofacial surgery, dental sockets implants, wound healing.

---

## 13- ANEXO 1

 UNIVERSIDADE DE MARÍLIA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA  
UNIVERSIDADE DE MARÍLIA - UNIMAR**

**PARECER**

O grupo do trabalho indicado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, aprovou o protocolo de pesquisa "ESTUDO COMPARATIVO DA INFLUÊNCIA DO ALVEOSAN E DO ANTISEPTIN + EUGENOL NO COMPORTAMENTO DO PROCESSO DE REPARO EM FERIDAS DE EXTRAÇÃO DENTAL. ESTUDO HISTOLÓGICO EM RATOS", do aluno Valtuir Barbosa Felix, do Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica, área de concentração em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, nível de Mestrado, na UNIMAR-Universidade de Marília/SP sob orientação do professor Dr. Tetuo Okamoto.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios referentes ao andamento da pesquisa e ao seu término cópia do trabalho desenvolvido.

A pesquisa em laboratório está sendo desenvolvida no Biotério da Universidade de Marília.

Marília, 18 de abril de 2005.

  
Prof. Dr. Sosígenes Victor Benfatti  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMAR

Campus Universitário - Fone: (014) 3402-4100 - 3402-4034 - Fax: 13.525-902 - Marília - SP

**ANEXO 2****Dosagem das drogas utilizadas na anestesia geral dos animais deste estudo**

Peso	Droga	Dosagem
175g – 225g	Xilazina	0,06 ml
	Quetamina	0,28 ml
226g – 275g	Xilazina	0,08 ml
	Quetamina	0,36 ml
276g – 325g	Xilazina	0,09 ml
	Quetamina	0,42 ml
326g – 375g	Xilazina	0,11 ml
	Quetamina	0,48 ml

\* Cloridrato de Xilazina (Dopaser<sup>®</sup>) - Laboratórios Calier  
Barcelona / Espanha

\* Cloridrato de Cetamina (Vetanarcol<sup>®</sup>) - Labor. König do Brasil  
Santana do Parnaíba / SP – Brasil

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)