

EFEITOS DO COLAGÊNIO LIOFILIZADO SOBRE O PROCESSO DE REPARAÇÃO EM FERIDAS DE EXTRACÇÃO DENTÁRIA. ESTUDO HISTOLÓGICO E RADIOGRÁFICO EM RATOS

Renato Mazzonetto*, José Ricardo de Albergaria-Barbosa**

RESUMO: Os autores estudaram histologicamente e radiograficamente o processo de reparação em feridas de extracção dentária, em ratos cujos alvéolos foram preenchidos com colagénio liofilizado. Foram utilizados 48 ratos (*Rattus Norvegicus albinus*, Wistar), adultos jovens, machos e pesando em média 170 gramas, separados ao acaso em dois grupos de 24 animais cada, constituindo um grupo controle e um grupo experimental.

Após anestesia geral por inalação de vapores de éter sulfúrico, os animais dos dois grupos foram submetidos à extracção do incisivo superior direito, sendo que nos animais do grupo experimental o alvéolo foi preenchido, imediatamente após a avulsão dentária, com fragmentos de colagénio liofilizado. Os animais de ambos os grupos, em número de 4 para cada período experimental, foram sacrificados por inalação excessiva de éter sulfúrico aos 1,3,9,15,21 e 30 dias pós-operatórios. Após análise histológica, com base na metodologia utilizada, concluiu-se que o colagénio liofilizado implantado no alvéolo após extracção:

- 1) É rapidamente absorvido pelo organismo.
- 2) Altera significativamente o tempo de reparação do alvéolo.
- 3) Provoca discreta reacção inflamatória nos períodos iniciais do processo de reparação alveolar.

SUMMARY: The authors studied histologically and radiographically the effect of lyophilized collagen in the repair process of rat's dental sockets.

Fourty eight male rats (*Rattus Norvegicus Albinus*, Wistar), weighting about 170g were separated into two groups, control and experimental, of twenty four animals each. All animals were anaesthetized by inhalation of sulphuric ether and the right maxillary incisors were extracted. The sockets of the control group after filled with clot were sutured, and of the experimental animals the sockets were filled white particles of lyophilized collagen.

Four animals of each group were killed by excessive inhalation of sulphuric ether after periods of 1,3,9,15,21 and 30 days, and the maxillae were radiographed and processed for microscopic studies.

The following conclusions were drawn:

- 1) Lyophilized collagen was rapidly biodegraded.
- 2) Lyophilized collagen delayed the repair process of the sockets.
- 3) Lyophilized collagen caused a mild inflammatory reaction in the inicial phases of the repair process of the sockets.

Palavras-chave: Reparação Alveolar. Colágeno Liofilizado. Cirurgia.

Key-Words: Socket Repair. Lyophilized Collagen.

* Acadêmico do Curso de Graduação em Odontologia e Monitor da Disciplina de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba — UNICAMP.

** Professor Assistente da Disciplina de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do Departamento de Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia de Piracicaba — UNICAMP.

INTRODUÇÃO

Actualmente a ideia da conservação do elemento dental começa a sedimentar na população de uma maneira geral. A Odontologia de hoje passou a dar maior ênfase ao aspecto preventivo do que ao aspecto curativo. Porém, por inúmeros motivos, a exodontia ainda é um procedimento cirúrgico, até certo ponto, comum nos consultórios odontológicos e, tem por consequência a criação de uma ferida cirúrgica e o subsequente processo de reparação alveolar.

A dinâmica do processo de reparação em feridas de extracção dentária vem sendo estudada desde os trabalhos iniciais de EULER (1923), nas mais variadas espécies animais, por meio de métodos densitométricos, radiológicos, histoquímicos e histológicos.

Em ratos, o processo de reparação alveolar, foi estudado, entre outros, por BARROS (1977), CARVALHO e col. (1980), PIRES-SOUBHIA & MARTINELLI (1989), ALVES & OKAMOTO (1989), ABREU (1990) e ALBERGARIA-BARBOSA (1990).

A reparação alveolar que nada mais é que um processo patológico cujo produto final é o preenchimento da cavidade alveolar por tecido ósseo neoformado (14), obedece a uma sequência de etapas, seguindo padrões bem definidos, iniciando-se pela hemorragia que ocorre imediatamente após a extracção dental e que preenche totalmente o alvéolo (13,18). A coagulação sanguínea, por sua vez, ocorre minutos após o preenchimento do alvéolo, sendo que a organização do coágulo inicia-se, aproximadamente, 24 horas após a extracção dentária (9). Para OKAMOTO & RUSSO (1973), BARROSO (1977) e BOGARIN-RODRIGUES e col. (1982), trabéculas ósseas neoformadas são encontradas no sexto dia pós-operatório, a nível de terços apical, médio e cervical. A mineralização do alvéolo em feridas de extracção dentária em ratos ocorre dos 6 aos 21 dias pós-operatórios (17). Actualmente sabemos, que no homem esse processo se completa entre 35 e 40 dias pós-operatórios (4), tendo porém, a mesma sequência de etapas com padrões cronológicos bem definidos.

Essa mineralização progride do terço apical em direcção ao terço cervical, e das paredes alveolares para o centro do alvéolo (4).

Entretanto, sabemos que a cronologia do processo de reparação alveolar pode ser alterada,

retardando ou acelerando-se o tempo para que ocorra a completa reparação do alvéolo, quando neste são colocados curativos ou implantes (1,13,15).

Foram estudadas a influência de várias substâncias implantadas no interior do alvéolo, tais como: osso anorgânico (10), poliuretano (12) e colagénio microcristalino (1,16), sendo que este último tem gerado controvérsias sobre sua actuação no processo de reparação em feridas da extracção dentária. RULLI e col. (1984) estudaram o efeito do colágeno microcristalino em alvéolos de ratos, e chegaram a conclusões de que não ocorreu alteração no tempo necessário para o término do processo de reparação alveolar e que não houve reacção inflamatória. Já ABREU (1990) estudando o efeito do mesmo colágeno microcristalino, concluiu que este provoca evidente reacção inflamatória e que retarda o processo de reparação alveolar.

Em face de que ainda persistem dúvidas a respeito do efeito do colagénio no processo de reparação alveolar e da importância de se estimular a osteogénese em alvéolos pós-extracção quando da necessidade da reparação das cristas ósseas alveolares, é objectivo deste trabalho estudar histológica e radiograficamente a influência do colágeno liofilizado sobre o processo de reparação alveolar em feridas de extracção dentária.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização do presente trabalho utilizamos 48 ratos (*Rattus Norvegicus albinus*, Wistar), adultos jovens, machos, com aproximadamente 90 dias de idade e pesando em média 170 gramas.

Os animais foram divididos em 2 grupos, um grupo controle e um grupo experimental, contendo 24 animais cada grupo, distribuídos em número de 4 para cada período de sacrifício.

Sob efeito de anestesia geral por inalação de vapores de éter sulfúrico, todos os animais foram submetidos à extracção do incisivo superior direito, com instrumental apropriado e adaptado pelos autores (Forceps infantil n.º 41 que teve seus mordentes adaptados para apreender o dente a ser extraído). Após essas manobras, os bordos das feridas cirúrgicas foram suturados com fio de poliéster. Os animais do grupo experimental tiveram implantados em seus alvéolos, colagénio liofilizado logo após a extracção dentária.

Imediatamente após as exodontia, os animais receberam, via intraperitoneal, dose única de Pentabiotico, diluído em 5 ml de água destilada (0,1 ml por animal).

A alimentação dos animais foi suspensa por 24 horas após essas intervenções cirúrgicas, e a partir daí foram alimentados com ração triturada.

O sacrifício foi realizado por inalação excessiva de vapores de éter sulfúrico, aos 1,3,9,15,21 e 30 dias pós-operatórios, ocasião em que foi realizado a remoção das peças cirúrgicas contendo o alvéolo do incisivo superior direito e estruturas adjacentes.

Utilizando-se uma película radiográfica periapical, realizamos tomadas radiográficas dos alvéolos e estruturas adjacentes no mesmo sentido dos cortes histológicos.

As peças foram fixadas em formol neutro a 10% durante 24 horas, em temperaturas ambiente. Na sequência, lavadas em água corrente por 12 horas e descalcificadas em solução de citrato de sódio a 20% e ácido fórmico a 50%, em partes iguais. Após descalcificadas as peças foram lavadas por 24 horas, desidratadas, diafanizadas e incluídas em parafina pelo método de rotina. A inclusão foi direccionada de forma a permitir a orientação de cortes semi-seriados longitudinais do alvéolo. Os cortes, com a espessura de 6 micrómetros, foram corados pela hematoxilina de Harris e eosina aquosa a 1%, para estudo histológico.

RESULTADOS

De forma geral, descreveremos as diferenças e semelhanças que foram observadas no processo de reparação dos alvéolos preenchidos com colagénio liofilizado em relação aos animais contrôles.

Visando facilitar a compreensão dos resultados, dividiremos o alvéolo em três terços: apical, médio e cervical, considerados a partir do "fundus alveolar" em direcção à superfície alveolar livre.

1 dia pós-operatório

Observa-se nos alvéolos dos animais experimentais, que os terços apical e médio estão preenchidos apenas por coágulo sanguíneo e que o terço cervical apresenta-se preenchido pelo colagénio liofilizado em grande quantidade e por coá-



Fig. 1 — Alvéolo tratado de 1 dia.

No terço cervical observa-se a presença do colagénio liofilizado e áreas de coágulos sanguíneos. (HE 25X).

gulo sanguíneo em algumas áreas. Notamos alguns neutrófilos circundando o colagénio na sua porção inferior.

Observa-se nos alvéolos dos animais experimentais, que os terços apical e médio estão preenchidos apenas por coágulo sanguíneo e que o terço cervical apresenta-se preenchido pelo colagénio liofilizado em grande quantidade e por coágulo sanguíneo em algumas áreas. Notamos alguns neutrófilos circundando o colagénio na sua porção inferior.

Os terços alveolares dos animais contrôles apresentam-se totalmente preenchidos por coágulo sanguíneo, não apresentando diferenças em relação ao descrito na literatura para o processo de reparação alveolar, em condições de normalidade.

3 dias pós-operatório

Nos animais do grupo experimental, observa-se que o terço apical apresenta remanescentes do coágulo sanguíneo e pode-se notar a ocorrência de diferenciação conjuntiva a nível de fundo de alvéolo. No terço médio observa-se reacção tipo inflamatório, o mesmo ocorrendo no terço cervical, onde o colagénio liofilizado continua preenchendo este terço. Ainda no terço médio, o coágulo sanguíneo está sendo substituído, de forma gradual, por tecido de granulação.

Os terços alveolares dos animais do grupo controle mostram áreas com presença de remanescentes do coágulo sanguíneo e, próximo às pare-



Fig. 2 — Alvéolo controle de 3 dias.

No terço médio observa-se a presença de coágulo sanguíneo e, próximo às paredes ósseas alveolares, observa-se diferenciação conjuntiva (HE 25X).



Fig. 3 — Alvéolo tratado de 3 dias.

No terço médio observa-se o coágulo sanguíneo sendo substituído por tecido de granulação. (HE 25X).



Fig. 4 — Alvéolo tratado de 3 dias.

No terço cervical observa-se a presença do colagénio liofilizado e remanescentes do coágulo sanguíneo (HE 25X).

des ósseas alveolares observa-se diferenciação conjuntiva. Nada apresentando de diferente em relação ao descrito na literatura para o processo de reparação alveolar, em condições de normalidade.

9 dias pós-operatório

Nos alvéolos dos animais do grupo experimental, observa-se o terço apical quase inteiramente preenchido por tecido ósseo neoformado, porém, com espaços medulares amplos. No terço médio podemos observar a presença de tecido de granulação e áreas com presença de tecido ósseo neo-

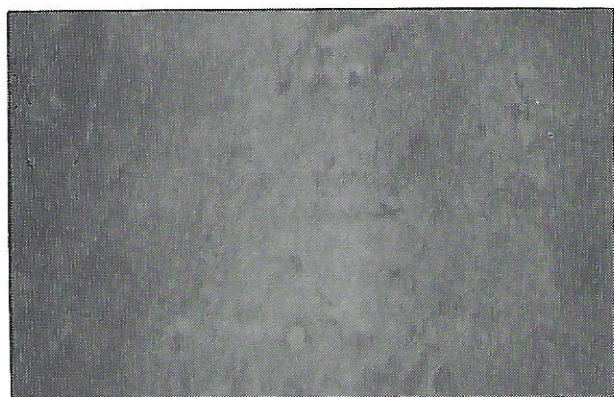


Fig. 5 — Alvéolo controle de 9 dias.

No terço médio observa-se a presença de trabeculado ósseo neoformado próximo às paredes ósseas alveolares e tecido conjuntivo neoformado localizado mais centralmente (HE 25X).

formado próximo às paredes ósseas alveolares. No terço cervical observa-se a ausência do colagénio liofilizado e presença de tecido conjuntivo neoformado na porção mais central do alvéolo e trabeculado ósseo próximo às paredes ósseas alveolares.

Os terços alveolares dos animais do grupo controle, apresentam remanescentes de coágulo sanguíneo na porção mais central do alvéolo, trabeculado ósseo neoformado próximo às paredes ósseas alveolares e fundo alveolar e, tecido conjuntivo neoformado na porção central do alvéolo, invadindo o coágulo sanguíneo. Este aspecto não difere do processo de reparação alveolar citados na literatura, em condições de normalidade.



Fig. 6 — Alvéolo tratado de 9 dias.

No terço médio observa-se a presença de tecido conjuntivo e algumas áreas com presença de tecido ósseo neoformado (HE 25X).



Fig. 8 — Alvéolo tratado de 15 dias.

No terço médio observa-se presença de tecido conjuntivo neoformado e algumas áreas de trabeculado ósseo neoformado (HE 25X).

15 dias pós-operatório

Nos animais do grupo experimental, o terço apical está quase que totalmente preenchido por trabéculas ósseas neoformadas e remanescentes de coágulo sanguíneo na porção mais central deste terço. No terço médio observa-se trabeculado ósseo próximo às paredes ósseas alveolares e tecido conjuntivo neoformado na porção mais central deste terço. O terço cervical apresenta trabéculas ósseas neoformadas próximas às paredes ósseas alveolares, além de áreas da diferenciação conjuntiva na porção mais central.

Observa-se nos animais do grupo controle, terço apical preenchido quase que totalmente por trabéculas ósseas neoformadas, com uma pequena quantidade de tecido conjuntivo neoformado na porção mais central. Os terços médio e cervical também apresentam estas características, variando apenas na quantidade de trabéculas ósseas neoformadas, que neste terço, decresce. Estes aspectos, não diferem do processo de reparação normal citados na literatura.

21 dias pós-operatório

Os alvéolos dos animais do grupo experimental



Fig. 7 — Alvéolo controle de 15 dias.

No terço médio observa-se tecido conjuntivo neoformado na porção mais central do alvéolo e trabeculado ósseo neoformado (HE 25X).

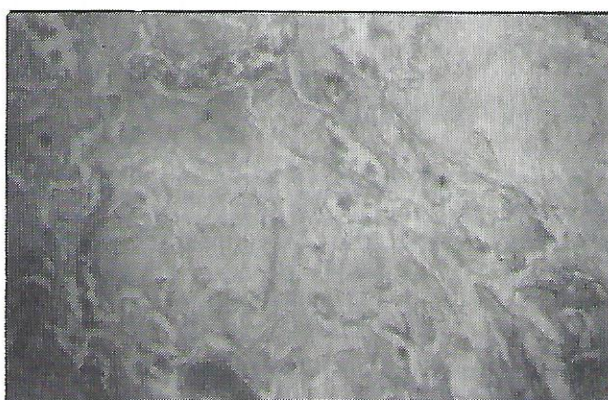


Fig. 9 — Alvéolo controle de 21 dias.

No terço médio observa-se intensa proliferação de tecido ósseo neoformado e tecido conjuntivo neoformado na porção mais central do alvéolo. (HE 25X).



Fig. 10 — Alvéolo tratado de 21 dias.

No terço médio observa-se a presença de trabeculado ósseo neoformado entremeado por tecido conjuntivo neoformado e áreas de coágulo sanguíneo (HE 25X).



Fig. 11 — Alvéolo controle de 30 dias.

No terço médio observa-se a presença de tecido ósseo neoformado (HE 25X).

apresentam o terço apical totalmente preenchido por tecido ósseo neoformado e pequenas áreas de tecido conjuntivo localizadas na porção mais central deste terço. O terço médio apresenta-se quase que totalmente preenchido por trabéculas ósseas neoformadas e com presença de tecido conjuntivo na porção mais central. O terço cervical está constituído em sua maior parte, por tecido conjuntivo neoformado e trabéculas ósseas junto às paredes ósseas alveolares.

Os terços apical, médio e cervical, dos animais do grupo controle, apresentam-se quase que totalmente preenchidos por trabéculas ósseas neoformadas. Observa-se tecido conjuntivo neoformado na porção mais central do alvéolo. Nada diferindo da reparação normal descrita na literatura.

30 dias pós-operatório

Nos animais do grupo experimental, observa-se que o terço apical está totalmente preenchido por tecido ósseo neoformado. O terço médio apresenta-se preenchido por trabéculas ósseas e com pequenas áreas de tecido conjuntivo neoformado na sua porção mais central. No terço cervical observa-se trabéculas ósseas neoformadas próximo às paredes ósseas alveolares e tecido conjuntivo na porção mais central.

Nos animais do grupo controle, os terços alveolares estão totalmente preenchidos por trabéculas ósseas.



Fig. 12 — Alvéolo tratado de 30 dias.

No terço cervical observa-se a presença de tecido conjuntivo neoformado e áreas de trabeculado ósseo neoformado (HE 25X).

Estudo Radiográfico

A análise dos aspectos radiográficos confirmam os resultados obtidos na avaliação histológica. Através do exame radiográfico periapical observa-se um significativo atraso na reparação dos alvéolos dos animais do grupo experimental.

Nos animais do grupo controle, todos os terços alveolares estão dentro do padrão esperado, em nada diferindo do já citado pela literatura.

DISCUSSÃO

Já perfeitamente estabelecidos por vários autores (1,2,5,10,12), os períodos de 1,3,9,15,21 e 30 dias

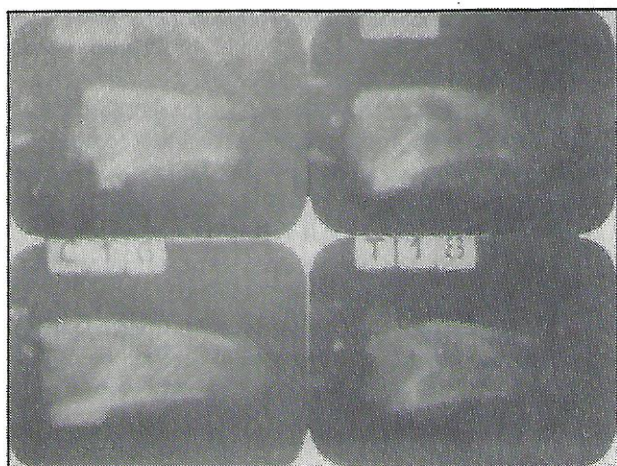


Fig. 13 — Aspectos radiográficos dos Alvéolos Controles e Tratados de 1 e 30 dias.
a — controle de 1 dia
b — tratado de 1 dia
c — controle de 30 dias
d — tratado de 30 dias

pós-operatório estabelecidos em nosso trabalho, para análise histológica e radiográfica, prendem-se ao facto de serem estádios característicos do processo de reparação alveolar, em ratos.

O período de 1 dia pós-operatório foi escolhido por constituir o período em que poder-se-ia constatar a presença ou ausência do colagénio liofilizado no interior do alvéolo, e a reacção inicial por ele provocada.

O período de 30 dias pós-operatório foi incluído para que se pudesse observar um eventual atraso na cronologia do processo de reparação alveolar no grupo experimental.

Os resultados por nós obtidos nos animais do grupo controle, em qualquer período estudado, foram semelhantes aos encontrados na literatura (1,2,5,10,12), significando que o trauma cirúrgico não atingiu nível capaz de alterar o padrão normal da reparação alveolar.

Embora SANTOS-PINTO e col. (1960) afirmem que, a mineralização do alvéolo em feridas de extracção dentária em ratos termine aos 21 dias pós-extracção; nós acreditamos que esta mineralização sómente se complete por volta de 28 a 30 dias pós-operatório.

Quanto ao colagénio liofilizado, notamos sua presença até o 3.º dia pós-operatório, ocupando a mesma localização que o fazia no 1.º dia pós-operatório. No 9.º dia pós-operatório observa-

mos que o colagénio estava ausente. Isto indica que sua degradação ocorre entre o 3.º e 9.º dias pós-operatório, vindo de encontro aos resultados por nós observados.

Por outro lado, o colagénio liofilizado provocou reacção inflamatória nos períodos iniciais (1 e 3 dias pós-operatório), principalmente no terço cervical. O material implantado encontrava-se circundado por infiltrado neutrofílico discreto. MARQUES-MIGUEL e col. (1973) relataram que este infiltrado inflamatório discreto é característica normal de evolução do processo de reparação em feridas de extracção dentária. RULLI e col. (1984) relataram terem encontrado o mesmo tipo de infiltrado neutrofílico, recobrimdo a margem livre e porções laterais do alvéolo do grupo experimental. ABREU (1990) cita ter observado reacção inflamatória até o 6.º dia pós-operatório, com infiltrado neutrofílico intenso entre o 1.º e 3.º dias pós-operatório e infiltrado neutrofílico discreto aos 6 dias pós-operatório, também nos alvéolos dos animais do grupo experimental.

Interessante ressaltar, que mesmo com a presença de reacção inflamatória, os alvéolos dos animais do grupo experimental apresentaram ligeira aceleração na reparação, nos dois primeiros períodos experimentais pós-operatório. Em seguida esta aceleração desapareceu, dando lugar a um significativo atraso no processo de reparação alveolar.

Aos 9 e 15 dias pós-operatório, observamos a presença de tecido ósseo imaturo, em cuja malha encontrava-se esparsamente tecido conjuntivo fibroso.

Aos 21 dias os alvéolos controle apresentavam-se completamente preenchidos por tecido ósseo neoformado e, na porção mais central destes alvéolos, observamos a presença de remanescentes de tecido conjuntivo neoformado, em concordância com a literatura. Os alvéolos experimentais, nesta fase, apresentavam-se com neoformação óssea evidente apenas nos terços apical e médio, sendo que o terço cervical encontrava-se constituído por tecido conjuntivo neoformado e trabéculas ósseas próximas às paredes alveolares.

Aos 30 dias pós-operatório, os alvéolos dos animais controle encontravam-se totalmente preenchidos por tecido ósseo neoformado, não sendo mais possível observar a presença de tecido conjuntivo neoformado na sua porção mais central. Isto, para nós, significa que sómente agora é que

o alvéolo controle se encontra totalmente reparado, pois, não é possível observar outra estrutura histológica que não seja tecido ósseo neoformado. Os animais experimentais apresentavam seus alvéolos preenchidos por tecido ósseo neoformado, principalmente nos terços apical e médio, sendo que o terço cervical ainda apresentava tecido conjuntivo neoformado em sua porção mais central.

CONCLUSÕES

Com base na metodologia utilizada, parece lícito concluir que o colagénio liofilizado introduzido no alvéolo pós-extracção:

- 1) É rapidamente absorvido pelo organismo.
- 2) Altera significativamente o tempo de reparação do alvéolo.
- 3) Provoca discreta reacção inflamatória nos períodos iniciais do processo de reparação alveolar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ABREU, E.M. Processo de Reparo em Feridas de Extracção Dental, após Implante de Fragmentos de Colágeno Microcristalino, Estudo Histológico em Ratos. *Rev. Port. de Est. e Cir. Maxilofac.*, 31 (2): 97-104, 1990.
- 2 — ALBERGARIA-BARBOSA, J.R. *Processo de Reparo Alveolar em Ratos Hipotireoideos, Parotidectomizados e Hipotireoideos Injectados com Parotin*. Estudo Histológico. Araçatuba, Faculdade de Odontologia de Araçatuba — UNESP, 1990. (Tese de Mestrado).
- 3 — ALVES, M.C.R. & OKAMOTO, T. Influência do "Stress" no Processo de Reparo em Feridas de Extracção Dental. Estudo Histológico em Ratos. *Rev. Odont. UNESP*, 18 (1/2): 119-30, 1989.
- 4 — AMLER, M.H. The time sequence of tissue regeneration in human extraction. *Oral Surg.*, 27: 309-18, 1969.
- 5 — BARROSO, J.S. *Processo de reparo em feridas de extracção dental em ratos submetidos à acção da tirocalcitonina. Estudo microscópico e pela densitometria radiográfica*. Bauru, Faculdade de Odontologia de Bauru — USP, 1977. (Tese de Livro Docência).
- 6 — BOGARIN-RODRIGUES, J.E.; CASTRO, A.L. & MATHEUS, G. Processo de reparo em feridas de extracção dental em ratos submetidos à acção da difenil-hidantoina sódica. Estudo histológico. *Rev. Odont. UNESP*, 11 (1/2): 73-79, 1982.
- 7 — CARVALHO, A.; CASTRO, A.L.; SANTOS-PINTO, R. & SANTOS-PINTO, M.C. Mineralização no processo de reparo em feridas de extracção dentária em ratos. Contribuição ao estudo densitométrico. *Ars Cur. Odont.*, 7 (7): 304-12, 1980.
- 8 — EULER, H. Die heilung von extraktionswounden. *Dtsch. Mschr. Zahnheilk.*, 41: 685-89, 1923.
- 9 — HUEBSCH, R.F.; COLEMAN, R.D.; FRANDSEN, A.M. & BECKS, H. The healing process following molar extraction. I. Normal male rats (long-evans strain). *Oral surg.*, 5: 864-76, 1952.
- 10 — MARQUES-MIGUEL, R.; SANCHES, M.C. & SANTOS-PINTO, M.C. Processo de reparo em feridas de extracção dental após implante de "osso anorgânico". Contribuição ao estudo radiográfico em ratos. *Rev. Ass. Paul. Cirurg. Dent.*, 27: 88-93, 1973.
- 11 — OKAMOTO, T. & RUSSO, M.C. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. *Rev. Fac. Odont. Araçatuba*, 2: 153-68, 1973.
- 12 — OKAMOTO, T.; CARVALHO, A.C.P.; MILANEZI, L.A.; HOLLAND, R. & RUSSO, M.C. Implante de Poliuretano em alvéolos dentais. Estudo histológico em ratos. *Rev. Fac. Odont. Araçatuba*, 2: 19-25, 1973.
- 13 — OKAMOTO, T.; CARVALHO, A.C.P.; MILANEZI, L.A. & TAGLIAVINI, R.L. Implante de bopant em alvéolos dentais. Estudo histológico em ratos. *Rev. Fac. Odont. Araçatuba*, 3: 13-21, 1974.
- 14 — PIRES-SOUBHIA, A.M. & MARTINELLI, C. Processo de reparo alveolar em ratos parotidectomizados. Estudo histológico. *Rev. Odont. UNESP*, 18: 109-118, 1989.
- 15 — PERRI DE CARVALHO, A.C. & OKAMOTO, T. *Cirurgia Bucal. Fundalos Experimentais Aplicados à Clínica*. 1.ª ed., São Paulo, Panamericana, 1987, pags. 69-71.
- 16 — RULLI, M.A.; TARELHO, Z.V.S. & MATHEUS, M.T.G. Efeito do colágeno microcristalino no processo de reparo em feridas de extracção dental. Estudo histológico em ratos. *Rev. Odont. UNESP*, 13 (1/2): 5-11, 1984.
- 17 — SANTOS-PINTO, R.; MARZOLA, C. & SANTOS-PINTO, M.C. Exodontio pela via alveolar. *Rev. Bras. Odont.*, 18: 181-92, 1960.
- 18 — VALDRIGHI, L.; BOZZO, L. & VIZIOLI, M.R. Repair of the post-extraction sockets in marmosets (*Callithrix jacchus*). A histological study. *Acta anat.*, 90: 523-36, 1974.