

# Expansão e disseminação das lesões pelos tecidos bucais

## LESIONS EXPANSION AND DISSEMINATION IN BUCCAL TISSUES

Daniela Martins de Souza  
Karla Z. Kantorski  
Rosilene Fernandes da Rocha  
Horácio Faig Leite  
Faculdade de Odontologia de São José dos Campos  
Universidade Estadual Paulista / UNESP

### RESUMO

Vários processos patológicos podem se desenvolver na cavidade bucal como lesões periapicais, cistos ou neoplasias. Uma patologia bucal pode não se restringir ao seu local de origem podendo disseminar-se por caminhos distintos que dependem da natureza da lesão e da anatomia da cabeça e pescoço. Para avaliar como as lesões se expandem e se disseminam é necessário o conhecimento dos fatores que atuam na reabsorção óssea bem como as estruturas anatômicas que compõem a região envolvida.

### PALAVRAS-CHAVE

Osteoblastos. Osteoclastos. Citocinas. Músculos.

### INTRODUÇÃO

Inúmeros processos patológicos podem ocorrer na cavidade bucal. As lesões intra-ósseas não tratadas ou tratadas inadequadamente podem apresentar um potencial de expansão envolvendo demais estruturas. Algumas lesões, caracteristicamente, conseguem reabsorver o osso circundante, sendo, desta forma, fundamental abordar características referentes ao metabolismo do tecido ósseo.

Em contrapartida, algumas lesões podem não reabsorver o osso adjacente, mas disseminar-se pelos tecidos que ofereçam menor resistência, sendo necessário o conhecimento das estruturas anatômicas da região envolvida.

Assim, a proposição do presente estudo foi, por meio da revisão da literatura, avaliar que os fatores influenciam na reabsorção óssea e quais atuam na disseminação das lesões pelos tecidos moles da face.

### REVISÃO DA LITERATURA

O osso é um tecido composto por células que respondem a vários fatores sistêmicos, locais e também ao estresse mecânico. Na infância, ocorre continuamente reabsorção e formação óssea para permitir o crescimento esquelético. Contudo, quando o crescimento linear estaciona, o processo de remodelação óssea continua e causa mudanças na massa óssea que são verificadas com o aumento da idade (BRASILEIRO FILHO, 2000).

Remodelação óssea é um processo complexo que requer a participação de diferentes tipos celulares e diversos mecanismos e mediadores efetores.

Entre os fatores sistêmicos que atuam sobre o tecido ósseo tem-se o hormônio da paratireóide (PTH) que é o mais importante regulador hormonal da função óssea em humanos. Ele estimula a formação de novos osteoclastos e a reabsorção óssea (KIMBALL, 1991).

Outro fator sistêmico que estimula a reabsorção óssea e que também aumenta a absorção de cálcio é o metabólito mais ativo da vitamina D. Este parece estar envolvido na diferenciação de células precursoras de osteoclastos. Já a calcitonina é um inibidor da reabsorção óssea (KIMBALL, 1991). Além disso, estudos *in vitro* têm demonstrado seu efeito mitogênico sobre os osteoblastos (FARLEY et al., 1988).

O tecido ósseo contém, além dos osteoblastos e osteoclastos, células imunes e hematopoiéticas da medula óssea. Estas células podem produzir fatores locais que atuam no tecido ósseo. Estes fatores são as citocinas como as prostaglandinas (PG), interleucinas (IL), fator de necrose tumoral e interferon gama (HARRISON; CAMPBELL, 1988).

As prostaglandinas, e em particular a PGE<sub>2</sub>, aumentam rapidamente o número de osteoclastos em culturas ósseas e são fortes estimuladores da reabsorção

óssea *in vitro* (DZIAK, 1993; KIMBALL, 1991).

A IL1 alfa e a IL1 beta são os estimuladores mais potentes da reabsorção óssea (KIMBALL, 1991). A IL1 pode estar envolvida na diferenciação de osteoclastos a partir de células progenitoras hematopoiéticas segundo Lotem e Sachs (1988), também parece estimular a produção de células gigantes multinucleadas derivadas de osteoclastos em cultura, de acordo com Pfeilschifter et al (1989) e pode mediar a formação de osteoclastos induzida pela IL6 (DZIAK, 1993). Várias atividades da IL1 parecem ser influenciadas pelas prostaglandinas. Garret e Mundy (1989) observaram que as prostaglandinas aumentam o efeito de reabsorção óssea da IL1, porém não são necessárias para que este ocorra. Em contrapartida, a IL1 promove a produção de prostaglandina osteoblástica (TATAKIS, 1993). A reabsorção óssea também envolve a degradação da matriz óssea e a IL1 favorece este processo por estimular a síntese de colagenase, visto que o colágeno é a proteína mais abundante da matriz extracelular (DZIAK, 1993).

O fator de necrose tumoral, alfa e beta, são citocinas que parecem estar associadas com o aumento do número de osteoclastos. Já a IL6 produzida por osteoblastos em resposta ao hormônio da paratireóide e IL1 em ratos, parece ser capaz de estimular a formação de células derivadas de osteoclastos em cultura. Há evidências que a IL6 juntamente com a IL3 estimulam a formação de células precursoras de osteoclastos (DZIAK, 1993). Contudo, a IL6 parece não ter efeito sobre osteoclastos maduros que estão atuando na reabsorção (LITTLEWOOD et al., 1989). Mundy (1991) observou que a IL6 reforça a reabsorção óssea estimulada pela IL1 e fator de necrose tumoral sendo que anticorpos para a IL6 bloqueiam a reabsorção mediada por citocinas.

No tecido ósseo, a primeira citocina identificada por atuar na inibição da reabsorção foi o interferon gama. Sua ação parece estar associada a seu efeito sobre as células progenitoras de osteoclastos. Ele inibe a capacidade do metabólito da vitamina D, do hormônio da paratireóide, e da IL1 em estimular a formação de células gigantes multinucleadas com características osteoclásticas (TAKAHASHI; MUNDY; ROODMAN, 1986).

Vários fatores estimuladores de colônia também desempenham papel no metabolismo ósseo. Células derivadas de osteoblastos podem produzir fator estimulador de colônia macrofágico granulocítico e

fator estimulador de colônia monocítico em resposta ao estímulo do hormônio da paratireóide, sendo estes fatores, pelo menos em parte, responsáveis pela formação osteoclástica (DZIAK, 1993).

Os fatores de crescimento também atuam localmente na função óssea. O fator de crescimento transformante é o fator mais presente na matriz óssea. Seu efeito sobre a reabsorção é complexo e difere de acordo com o sistema de ensaio empregado nos estudos. Por este motivo, seus mecanismos de ação permanecem desconhecidos (KIMBALL, 1991).

Os processos infecciosos bucais podem não reabsorver o osso circundante propagando-se pelos tecidos moles, por caminhos distintos de acordo com a anatomia da cabeça e pescoço (SMITH; OSBORNE, 2003).

Os abscessos dento-alveolares, por exemplo, são infecções de origem dentária, na maioria das vezes com causa endodôntica ou periodontal. A destruição do tecido ósseo pode não ocorrer imediatamente; entretanto, os abscessos se expandem pelos tecidos que oferecem menor resistência formando, assim, a fístula (DAHLÉN, 2002).

Na maxila, se a abertura óssea causada pela lesão patológica ocorre abaixo da inserção muscular, a fistulação pode ocorrer intra-oralmente no vestibulo. Entretanto, se a ruptura da cortical alveolar se dá acima da inserção muscular, poderá ocorrer a presença de uma fístula extraoral na região de bochecha ou haver o extravasamento do material supurativo pelos espaços anatômicos (MCWALTER et al., 1988).

Na região dos incisivos superiores, os músculos são pequenos, incapazes de influenciar na propagação de uma infecção. Assim, geralmente ocorre o aparecimento de uma fístula intra-oral no vestibulo, de acordo com Dubrull (1991) e, raramente, se verifica a exteriorização da lesão na cavidade nasal (HELING; ROTSTEIN, 1989).

Os abscessos cutâneos decorrentes dos caninos superiores são pouco freqüentes, mas podem perfurar a pele próximo ao canto interno do olho assumindo esse trajeto peculiar devido a características anatômicas dos músculos da região do lábio superior e da porção lateral da cavidade nasal (DUBRULL, 1991).

No arco inferior, o tecido conjuntivo entre a mandíbula e o músculo abaixador do ângulo da boca e o músculo abaixador do lábio inferior são contínuos ao tecido conjuntivo submucoso. Além disso, os músculos acima mencionados obstruem o trajeto ao tecido

subcutâneo. Desta forma, o abscesso que invade essa região, após perfurar o tecido ósseo acima da inserção muscular, exterioriza-se no vestibulo bucal. Já quando o osso é perfurado abaixo da inserção muscular, geralmente ocorre a distribuição da supuração nos espaços anatômicos ou a drenagem cutânea (MCWALTER et al., 1988).

Na região anterior da mandíbula encontramos o forte músculo mentoniano. Após a ruptura do tecido ósseo, o trajeto da infecção em direção ao conjuntivo submucoso pode não ser obstruído pela massa muscular. Isso ocorre quando a extensão das raízes dos incisivos inferiores atingirem o tecido conjuntivo abaixo do músculo mentoniano, resultando na drenagem pela pele na região do mento (LUBIT; SENZER; ROTHENBERG, 1976).

Na região dos molares a inserção do músculo bucinador na base do processo alveolar tem um papel decisivo para o trajeto de um abscesso dentário. Quando os ápices radiculares penetrarem ao lado da linha de origem do músculo bucinador o processo infeccioso é capaz de alcançar a pele. Isso ocorre em pessoas com raízes relativamente largas, ou em indivíduos jovens nos quais a altura das arcadas ainda não foi atingida e nos quais os dentes ainda não foram suficientemente erupcionados do corpo da maxila ou da mandíbula (DUBRULL, 1991).

Desta forma, os abscessos cutâneos originados dos molares são muito mais freqüentes em crianças e adolescentes do que em adultos. No adulto, comumente, a linha de origem do músculo bucinador é lateral ao nível apical das raízes dos molares, assim quando o abscesso atinge o tecido conjuntivo submucoso sua propagação à pele é impedida pelo músculo e fâscia do bucinador (COHENCA; KARNI; ROTSTEIN, 2003).

Na propagação da pericoronarite do terceiro molar inferior está envolvido o músculo bucinador, visto que sua origem, direciona o abscesso para a anterior e inferior, tornando-o mais volumoso à medida que atinge o segundo e primeiro molar. Portanto, o conhecimento das relações anatômicas desta região é necessário para evitar um erro de diagnóstico (DUBRULL, 1991).

O soalho da cavidade bucal é formado pelo músculo milo-hióideo. O tecido conjuntivo superior ao músculo milo-hióideo localiza-se na cavidade bucal, e o tecido conjuntivo inferior faz parte do tecido conjuntivo do pescoço (DUBRULL, 1991; HAMZA et al., 2003). Os ápices das raízes dos incisivos, caninos e premolares estão sempre acima da linha milo-hióidea.

Os ápices radiculares dos terceiros molares estão sempre cervicalmente à linha milo-hióidea (HAMZA et al., 2003).

Desta forma, infecções que acometem as regiões anteriores até os pré-molares ficam confinadas na cavidade bucal, ao passo que infecções no terceiro molar ou posteriores atingem o tecido conjuntivo do pescoço. Os abscessos periapicais originados tanto do primeiro quanto do segundo molar, em certa proporção de casos podem atingir o tecido conjuntivo do espaço submandibular (DUBRULL, 1991). Quanto ao canino inferior, a literatura raramente relata severas infecções localizadas no pescoço (NAKAMURA et al., 2002).

Um abscesso localizado superiormente ao músculo milo-hióideo é chamado de celulite sublingual, e localizado inferiormente a ele, propagando-se pelo pescoço, é chamado de celulite cervical descendente ou angina de Ludwig (DUBRULL, 1991). Entende-se por celulite os abscessos que envolvem apenas os tecidos moles (DAHLÉN, 2002).

A angina de Ludwig é uma celulite bilateral envolvendo os espaços sublingual e submandibular, sendo considerada uma condição emergente que usualmente resulta de uma infecção de origem dental. Os segundos e terceiros molares são mais freqüentemente envolvidos quando suas raízes estendem-se abaixo da inserção do músculo milo-hióideo. Decorrente das reações inflamatórias locais o soalho bucal se torna estirado e rígido, com edema direcionado para superior e posterior, obstruindo assim a orofaringe. Essas alterações podem rapidamente resultar em dificuldade de respiração e levar à obstrução das vias aéreas superiores (SMITH; OSBORNE, 2003).

## DISCUSSÃO

A literatura mostra que a maioria dos fatores locais e sistêmicos (hormônio da paratireóide, metabólito da vitamina D, prostaglandina, IL1, fator de necrose tumoral e interferon gama), que atuam no metabolismo do tecido ósseo, promovem reabsorção óssea. A célula responsável por esta função é o osteoclasto. Contudo, para que a reabsorção óssea ocorra é necessário a ação destes fatores sobre os osteoblastos de acordo com Chambers et tal. (1985); Kimbal (1991); Thomson; Saklatvala; Chambers (1986), o que indica que a reabsorção óssea parece ser um processo efetuado pelos osteoclastos, mas regulados pelos osteoblastos.

Na reabsorção, os osteoclastos primeiro solubilizam a fase mineral e depois causam a dissolução da fase orgânica da matriz óssea. Isto é efetuado através de uma área de reabsorção formada por uma borda ondulada na membrana dos osteoclastos e por uma zona clara de citoplasma que ficam voltadas para a superfície que está sendo reabsorvida. Esta zona clara contém protuberâncias especializadas que aderem ao substrato calcificado para degradá-lo e também uma rede de microfilamentos de actina (DZIAK, 1993). Substâncias reguladoras da atividade osteoclástica como o hormônio da paratireóide, a vitamina D ou a PGE<sub>2</sub>, aumentam ou diminuem o tamanho da borda ondulada e da zona clara. Essas substâncias atuam sobre os osteoblastos, os quais sinalizam para que os osteoclastos alterem sua morfologia.

Porém, para que o processo de reabsorção se inicie, há a necessidade do contato dos osteoclastos com a matriz mineralizada (CHAMBERS et al., 1984). Para isso, é preciso que estes cruzem uma barreira de osteoblastos e, talvez uma fina camada de matriz orgânica não mineralizada contendo colágeno que recobre as superfícies ósseas (osteóide) (ZAIDI et al., 1993). Deste modo, é preciso que uma pró-enzima presente no osso seja ativada em colagenase. Esta conversão depende da ativação do plasminogênio sendo que os osteoblastos desempenham papel como reguladores na ativação do plasminogênio (DZIAK, 1993). Em concordância com esta hipótese está o estudo de Chambers et al. (1984) que demonstrou que superfícies ósseas cobertas por matriz orgânica não calcificada não são reabsorvidas por osteoclastos isolados *in vitro*.

Assim, a reabsorção óssea gerada pelos osteoclastos depende primeiramente que precursores mononucleares da medula óssea sejam recrutados, que ocorra a diferenciação destes precursores, fusão destas células para formar osteoclastos multinucleares e por último que haja um estímulo para que estas células alterem sua morfologia para que possam efetuar a degradação do tecido ósseo (DZIAK, 1993). Todos estes eventos dependem da sinalização de substâncias locais ou sistêmicas que têm como célula alvo os osteoblastos.

Durante os processos patológicos bucais como lesões periapicais, cistos, neoplasias e doença periodontal, a perda óssea pode ocorrer. Isto indica que estas lesões podem produzir substâncias que atuam no metabolismo ósseo, ou podem estimular o or-

ganismo a produzir estas substâncias resultando em perda óssea.

Tani-Ishii, Wang e Stashenko (1995) induziram lesões periapicais em ratos e observaram os tipos celulares que produziram citocinas ósseo-reabsortivas. Células expressando a IL1 e o fator de necrose tumoral foram identificadas como sendo macrófagos e fibroblastos como também osteoblastos e osteoclastos. Os resultados indicaram que tanto células do infiltrado inflamatório quanto células residentes do tecido conjuntivo produziram citocinas ósseo-reabsortivas em lesões periapicais.

Nos cistos radiculares várias citocinas foram implicadas na patogênese desta lesão. A fonte celular parecem ser macrófagos e linfócitos T infiltrados na cápsula do cisto (FIGUEIREDO; SANTOS; ALBUQUERQUE JUNIOR, 1999). Entretanto, outros tipos celulares, incluindo fibroblastos, células epiteliais e endoteliais também podem estar envolvidos (ZECH-ORLANDINI et al., 1996). Estudos que utilizaram imunohistoquímica detectaram a presença de IL1 no epitélio em proliferação de cistos radiculares, segundo Figueiredo; Santos; Albuquerque Junior (1999), sendo também detectados a IL6 e o fator de necrose tumoral (BANDO et al., 1993). Portanto, cistos radiculares produzem citocinas capazes de induzir a reabsorção óssea.

Os efeitos das neoplasias malignas hematológicas sobre o tecido ósseo parecem ser causados pelo fator de necrose tumoral. Células derivadas de um paciente com múltiplo mieloma que havia desenvolvido lesões ósseas osteolíticas e hipercalcemia foram identificadas por conter altos níveis de RNAm para o fator de necrose tumoral e produzir este *in vitro* (GARRET et al., 1987).

Na doença periodontal, o hospedeiro desenvolve uma resposta imuno-inflamatória ao biofilme dentário (PAGE; SCHROEDER, 1976). Nesta resposta, células como macrófagos e linfócitos produzem citocinas pró-inflamatórias que também atuam sobre o tecido ósseo promovendo a reabsorção deste. A IL1, IL6 e fator de necrose tumoral estimulam a reabsorção óssea *in vivo* e *in vitro* (KINANE; LINDHE, 1999). Os níveis de PGE<sub>2</sub> no fluido gengival, durante os períodos ativos da doença periodontal, são elevados, sendo altamente associados com a perda de inserção (osso e ligamento periodontal) (OFFENBACHER; HEASMAN; COLLINS, 1993).

Portanto, vários tipos de lesões bucais podem pro-

duzir citocinas, capazes de promover a reabsorção óssea. Quando estes processos infecciosos não são tratados, as lesões podem ultrapassar a barreira óssea e atingir os tecidos moles subjacentes disseminando-se pela face e pescoço.

A disseminação das infecções pelo tecidos moles depende, fundamentalmente, da relação da lesão com as estruturas anatômicas da região. Excluindo a disseminação hematogênica, é possível a difusão das infecções por meio dos vasos linfáticos, por continuidade e envolvendo a rede venosa. A disseminação que ocorre com maior frequência é a propagação por continuidade, na qual a infecção, uma vez externa ao osso, envolve as estruturas adjacentes difundindo-se de acordo com a distribuição do tecido conjuntivo frouxo que é o caminho de menor resistência (DUBRULL, 1991).

O comportamento dos abscessos dentários em relação à ocorrência de fistulação intra-oral ou extra-oral é explicado pelo arranjo dos músculos, considerando as relações anatômicas das linhas de inserção destes músculos com o processo alveolar (DUBRULL, 1991; MCWALTER et al., 1988). No entanto, a formação de um abscesso dentário cutâneo é usualmente restrita a certos grupos de dentes, como os molares superiores e inferiores e os incisivos inferiores (CONHENCA, 20003; LUBIT, 1976; MCWALTER, 1988). Raramente os incisivos superiores e os pré-molares superiores e inferiores provocam um abscesso cutâneo em função da anatomia das regiões.

## CONCLUSÕES

As lesões patológicas intra-ósseas na cavidade bucal podem seguir dois caminhos: a) reabsorver o osso circundante, e se não tratada, ultrapassar a barreira óssea atingindo os tecidos moles subjacentes podendo disseminar-se por eles; b) não reabsorver o osso e disseminar-se diretamente pelos tecidos moles que ofereçam menor resistência.

Os fatores fundamentais na determinação de qual caminho a lesão irá seguir, parecem ser a capacidade da lesão em produzir citocinas capazes de atuar sobre osteoblastos ativando os osteoclastos para a reabsorção óssea e as próprias estruturas anatômicas que compõem a região de cabeça e pescoço.

## ABSTRACT

Several pathological processes can be developed in the buccal cavity as periapical lesions, cysts or

neoplasies. A pathology cannot limit to its origin place it could be disseminated by different ways that depend on the nature of the lesion and of the anatomy of the head and neck. To evaluate how the lesions expand and disseminate it is necessary the knowledge of the factors that act in the bony reabsorption as well as the anatomical structures that compose the involved area.

## KEY-WORDS:

Osteoblasts. Osteoclasts. Cytokines. Muscles.

## REFERÊNCIAS

- BANDO, Y. et al. Immunocytochemical localization of inflammatory cytokines and vascular adhesion receptors in radicular cysts. *J. Oral. Pathol. Med., Copenhagen*, v. 22, n. 5, p.221-227, May 1993.
- BRASILEIRO FILHO, G. *Bogliolo Patologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000. 1328 p.
- CHAMBERS T. J. et al. Resorption bone by isolated rabbit osteoclasts. *J. Cell. Sci.*, v.66, p. 383-389, Mar. 1984.
- CHAMBERS, T. J. et al. The effect of calcium-regulatin hormones and prostaglandins on bone resorption by osteoclasts disaggregated from neonatal rabbit bones. *Endocrinology*, v. 116, n. 1, p. 234-239, Jan. 1985.
- COHENCA, N.; KARNI, S.; ROTSTEIN, I. Extraoral sinus tract misdiagnosed as an endodontic lesion. *J. Endodon.*, v. 29, n. 12, Dec. 2003.
- DAHLÉN G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesion. *Periodontol 2000*, Copenhagen, v. 28, p. 206-239, 2002.
- DUBRULL, E. L. *Anatomia Oral de Sicher e Dubrul*. 8. ed. São Paulo: Artes médicas. 1991. 377 p.
- DZIAK, R. Biochemical and molecular mediators of bone metabolism. *J. Periodontol*, v. 64, 5 Suppl., p. 407-415, May 1993.
- FARLEY, J. R. et al. The anti-bone-resorptive agent calcitonin also acts in vitro to directly increase bone formation and bone cell proliferation. *Endocrinology*, v. 123, n. 1, p. 159-167, July 1988.

- FIGUEIREDO, C. R. L. V.; SANTOS, J. N.; ALBUQUERQUE JÚNIOR, R.L.C. Mecanismos imunopatológicos de formação e expansão do cisto radicular: uma abordagem atual. *Rev. Pós Grad.*, v. 6, n. 2, p. 180-187, Abr./Jun. 1999.
- GARRET, I. R. et al. Production of lymphotoxin a bone reborbing cytokine by cultured human myeloma cells. *N. Engl. J. Med.*, v. 317, n. 9, p. 526-532, Aug. 1987.
- GARRET, I. R.; MUNDY, G.R. Relationship between interleukin-1 and prostaglandins in resorbing neonatal clavaria. *J. Bone. Miner. Res.*, v. 4, n. 5, p. 789-794, Oct. 1989.
- HAMZA, N. S; et al. Deep facial space infection of the neck: a continuing challenge. *South Med. J.*, v. 96, n. 9, p. 928 - 932, Sept. 2003.
- HARRISON, L. C.; CAMPBELL, I. L. Cytokines: an expanding network of immuno-inflammatory hormones. *Mol Endocrinol*, v. 2, n. 12, p. 1151-1156, Dec. 1988.
- HELING, I.; ROTSTEIN, I. A persistent oronasal sinus tract of endodontic origin. *J. Endodon.*, v. 15, n. 3, p. 132-134 Mar. 1989.
- KIMBALL, E. S. *Cytokines and Inflammation*. Estados Unidos: Boca Raton CRS, 1991. 352 p.
- KINANE, D. F.; LINDHE, J. Patogênese da Periodontite In: LINDHE, J. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap. 5, p.127-131.
- LITTLEWOOD, A. J. et al. Interleukin-6 production by bone is stimulated by osteotropic agents but does not alter osteoblast or bone resorption suppl 1. *J. Bone Miner. Res.*, v. 4, Suppl. 1, p. 120, 1989.
- LOTEM, J.; SACHS, L. In vivo control of differentiation of myeloid leukemic cells by cyclosporine A and recombinant interleukin-1 alfa. *Blood*, v. 72, n. 5, p.1595-1601, Nov. 1988.
- LUBIT, F. A.; SENZER, J.; ROTHENBERG, F. Extraoral fistulas of endodontic origin: report of two cases. *J. Endodon.*, v. 2, n. 12, p. 393 - 396, Dec. 1976.
- MCWALTER, G. M et al. Cutâneos sinus tracts of dental etiology. *Oral Surg. Oral Med. Oral. Pathol.*, v.66, n.5, p.608-614, Nov. 1988.
- MUNDY, G. Inflammatory mediators and the destruction of bone. *J. Periodontol Res.*, v. 26, 3 pt. 2, p. 213-217, May 1991.
- NAKAMURA, S. et al. Clostridial deep neck infection developed after extraction of a tooth: a case report and review of the literature in Japan. *Oral Dis.*, v.8, n. 4, p. 224-226, July 2002.
- OFFENBACHER, S.; HEASMAN, P.A.; COLLINS, J.G. Modulation of host PGE2 secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J. Periodontol, Chicago* v. 64, 5 Suppl., p. 432 - 44, May 1993.
- PAGE, R. C.; SCHROEDER, H.E. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation*, v.34, n. 3, p. 235-249, May 1976.
- PFEILSCHIFTER, J. et al. Interleukin-1 and tumor necrosis factor stimulate the formation of human osteoclastlike cells in vitro. *J. Bone Miner Res.*, v. 4, n. 1, p. 113-118, Feb. 1989.
- SMITH, L. M.; OSBORNE, R.F. Infections of the head and neck. *Top. Emerg. Med.*, v. 25, n. 2, p. 106-116, Apr/June 2003.
- TAKAHASHI, N.; MUNDY, G. R.; ROODMAN, G.D. Recombinant human interferon-gamma inhibits formation of human osteoclast-like cells. *J. Immunol*, v. 137, n. 11, p.3544-3549, Dec. 1986
- TANI-ISHII, N.; WANG, C.Y.; STASHENKO, P. Immunolocalization of bone resorptive cytokines in rat pulp and periapical lesions following surgical pulp exposure. *Oral Microbiol Immunol*, v. 10, n. 4, p. 213-219, Aug. 1995.
- TATAKIS, D. N. Interleukin-1 and bone metabolism: a review. *J. Periodontol, Chicago*, v. 64, 5 Suppl., p. 416-431, May 1993.
- THOMSON, B. M.; MUNDY, G. R.; CHAMBERS, T. J. Tumor necrosis factors alpha and beta induce osteoblastic cells to stimulate osteoclastic bone resorption. *J. Immunol*, v. 138, n. 3, p. 775-779, Feb. 1987.

Osteoblasts mediate interleukin-1 stimulation of bone resorption by rat osteoclasts. *J. Exp. Med.*, v. 164, n. 1, p. 104-112, July 1986.

ZAIDI, M. et al. Osteoclast function and its control. *Exp. Physiol*, v.78, n. 6, p. 721-739, Nov. 1993.

ZECCHI-ORLANDI, S. et al. Radicular cysts are involved in the recruitment of osteoclast precursors. *J. Oral Pathol. Med.*, v. 25, n. 6, p. 325-330, July. 1996.

Daniela Martins de Souza  
Mestre em Periodontia (UFRGS - RS), doutoranda em Biopatologia Bucal (UNESP - São José dos Campos)  
Endereço: Rua Claro Gomes, n. 112, apto 83  
CEP: 12010-520 - Taubaté - São Paulo  
e-mail: danimart.voy@terra.com.br

Karla Z. Kantorski  
Mestre em Periodontia (FOUSP - SP), doutoranda em Biopatologia Bucal (UNESP - São José dos Campos)  
e-mail: kzkantorski@terra.com.br

Rosilene Fernandes da Rocha  
Professora Doutora da Disciplina de Farmacologia da Faculdade de Odontologia da UNESP - São José dos Campos  
e-mail: rosilene@fosjc.unesp.br

Horácio Faig Leite  
Professor Adjunto da Disciplina de Anatomia da Faculdade de Odontologia da UNESP - São José dos Campos  
e-mail: horacio@fosjc.unesp.br

## TRAMITAÇÃO

Artigo recebido em: 22/03/2005

Aceito para publicação em: 10/07/2005