



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

NÁDIA PERETI

**CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA DO CANAL
ALVEOLAR INFERIOR E SUA RELAÇÃO COM OS
MOLARES INFERIORES EM RATOS DA LINHAGEM
WISTAR: ESTUDO EM MICROTOMOGRÁFIA
COMPUTADORIZADA**

MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF THE LOWER
ALVEOLAR CANAL AND ITS RELATIONSHIP WITH
MANDIBULAR MOLARS IN WISTAR RATS: A STUDY IN
COMPUTED MICROTOMOGRAPHY

PIRACICABA
2020

NÁDIA PERETI

**CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA DO CANAL
ALVEOLAR INFERIOR E SUA RELAÇÃO COM OS
MOLARES INFERIORES EM RATOS DA LINHAGEM
WISTAR: UM ESTUDO EM MICROTOMOGRÁFIA
COMPUTADORIZADA**

MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF THE LOWER
ALVEOLAR CANAL AND ITS RELATIONSHIP WITH
MANDIBULAR MOLARS IN WISTAR RATS: A STUDY IN
COMPUTED MICROTOMOGRAPHY

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Mestra em Biologia Buco-Dental, na Área de Anatomia.

Dissertation presented to the Piracicaba Dental School of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Buco- dental Biology, in Anatomy Area.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Rodrigues Freire

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA NÁDIA PERETI E ORIENTADA PELO PROF. DR. ALEXANDRE RODRIGUES FREIRE.

PIRACICABA
2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

P415c Pereti, Nádia, 1987-
Caracterização morfológica do canal alveolar inferior e sua relação com os molares inferiores em ratos da linhagem Wistar : um estudo em microtomografia computadorizada / Nádia Pereti. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2020.

Orientador: Alexandre Rodrigues Freire.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Ratos Wistar. 2. Microtomografia por raio-X. 3. Morfometria. I. Freire, Alexandre Rodrigues, 1985-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Morphological characterization of the lower alveolar canal and its relationship with mandibular molars in Wistar rats : a study in computed microtomography

Palavras-chave em inglês:

Rats, Wistar
X-ray microtomography
Morphometrics

Área de concentração: Anatomia

Titulação: Mestra em Biologia Buco-Dental

Banca examinadora:

Alexandre Rodrigues Freire [Orientador]
Rafael Araujo
Felippe Bevilacqua Prado

Data de defesa: 28-09-2020

Programa de Pós-Graduação: Biologia Buco-Dental

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)
- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-8082-6942>
- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/4891466983101660>

FOLHA DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 28 de setembro de 2020, considerou a candidata NÁDIA PERETI aprovada.

PROF. DR. ALEXANDRE RODRIGUES FREIRE

PROF. DR. RAFAEL ARAUJO

PROF. DR. FELIPPE BEVILACQUA PRADO

A Ata da defesa, assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela dádiva da vida e por me permitir realizar tantos sonhos nesta existência.

À Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do Magnífico Reitor Prof. Dr. Marcelo Knobel. À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, na pessoa do Senhor Diretor, Prof. Dr. Francisco Haiter Neto. À Coordenadoria de Pós-graduação, na figura da Senhora Coordenadora Prof.^a Karina Gonzalez Silvério Ruiz. À Equipe Técnica da Coordenadoria de Pós-graduação nas pessoas de Érica A. Pinho Sinhoreti, Raquel Q. Marcondes Cesar, Claudinéia Prata Pradella, Leandro Viganó e Ana Paula Carone, agradeço pela atenção, paciência e disponibilidade em ajudar. Aos servidores da biblioteca da FOP-UNICAMP pela valiosa disponibilidade e atenção. Ao programa de pós-graduação em Biologia Buco-Dental, na figura do coordenador Prof. Dr. Marcelo Rocha Marques.

Ao meu orientador Prof. Dr. Alexandre Rodrigues Freire pelos ensinamentos, pelo seu exemplo de ética e dedicação profissional. Pela oportunidade de realizar este trabalho, pela confiança, disponibilidade e apoio que sempre demonstrou. Muito Obrigada!

À Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Rossi pelo incentivo, colaboração e aprendizado durante todo esse período de Mestrado. Pelo seu exemplo de dedicação e amor pela arte de ensinar.

Aos meus pais deixo um agradecimento especial por todas as lições de amor, amizade e dedicação. Sinto-me orgulhosa e privilegiada por ter pais tão especiais. Aos meus irmãos, João Paulo e Juliana por estarem sempre presentes e me apoiarem em tudo.

Ao meu namorado Rafael por ter caminhado ao meu lado, pela sua paciência, compreensão e ajuda prestada.

A todos meus amigos que nunca estiveram ausentes, agradeço a amizade, a colaboração e o carinho que sempre me disponibilizaram.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, pelo apoio.

Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta e indiretamente para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento.

RESUMO

Nos estudos com extrações de molares inferiores em ratos Wistar, tem sido observada uma dificuldade na técnica de extração, e conseqüentemente um maior risco de complicações como hemorragias pós- cirúrgicas e morte do animal. O estudo desta relação anatômica, torna- se necessário, uma vez que, estas complicações podem estar associadas a esta relação. O objetivo deste estudo foi caracterizar a morfologia do canal alveolar inferior e sua relação com os molares inferiores dos ratos da linhagem Wistar. Foi realizado um estudo em que se utilizou de 10 ratos machos, da linhagem Wistar, que foram eutanasiados aos 4 meses de idade. As cabeças dos animais foram removidas e dissecadas para obtenção das mandíbulas do lado direito. As cabeças dos ratos foram submetidas às microtomografia computadorizada e geraram imagens que foram exportadas para o procedimento de reconstrução tridimensional. As imagens de cada mandíbula foram importadas no software de morfometria tridimensional CTAnalyzer (Bruker, Bélgica) para análise morfométrica. Foi realizada uma análise estatística descritiva. A observação inicial da posição do canal alveolar inferior em relação aos molares inferiores mostra seu início, após o terceiro molar, em uma posição superior em relação ao incisivo inferior. De uma forma geral, o terceiro molar inferior é anatomicamente mais próximo ao canal, envolvido por osso cortical, o que traz maior risco ao animal em caso de extração deste dente.

Palavras- chave: Ratos Wistar; Microtomografia por Raio- X; Morfometria.

ABSTRACT

In studies with extraction of lower molars in Wistar rats, a difficulty in the extraction technique has been observed, and consequently an increased risk of complications such as post- surgical hemorrhages and death of the animal. The study of this anatomical relationship is necessary, since these complications may be associated with this relationship. The aim of this study was to characterize the morphology of the lower alveolar canal and its relationship with the lower molars of the Wistar rats. A study was carried out using 10 male Wistar rats, which were euthanized at 4 months of age. The animals' heads were removed and dissected to obtain the right side jaws. The rats' heads were subjected to computed microtomography and generated images that were exported for the three- dimensional reconstruction procedure. The images of each mandible were imported into the CTAnalyzer three- dimensional morphometry software (Bruker, Belgium) for morphometric analysis. A descriptive statistical analysis was performed. The initial observation of the position of the lower alveolar canal in relation to the lower molars shows its beginning, after the third molar, in a superior position in relation to the lower incisor. In general, the lower third molar is anatomically closer to the canal, surrounded by cortical bone, which brings greater risk to the animal in case of extraction of this tooth.

Keywords: Wistar Rats; X- Ray Microtomography; Morphometry.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 ARTIGO: MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF THE LOWER ALVEOLAR CANAL IN WISTAR RATS: STUDY IN MICRO-CT	11
3 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS *	22
ANEXO 1: Comprovante de submissão em periódico	24
ANEXO 2: Certificação do Comitê de Ética	25
ANEXO 3: Comprovante de originalidade e anti-plágio	26

1 INTRODUÇÃO

Há décadas, os ratos têm sido amplamente utilizados em trabalhos científicos. E essa espécie está sendo extremamente valiosa para explorar questões morfológicas, na compreensão do desenvolvimento, morfologia, função e evolução craniofaciais (Baverstock et al.,2013).

Ademais, os ratos são utilizados devido a seu fácil manuseio, rápido desenvolvimento e ciclo de vida, além do baixo custo para manutenção e alimentação (James et al.,1998).

Diversos estudos têm utilizado dos ratos da linhagem Wistar para o entendimento da reparação óssea alveolar (Carvalho et al.,1997; Devlin et al.,2000; Hassumi et al.,2018; Ferreira et al.,2020). No entanto, outros estudos avaliaram as extrações de molares inferiores (Lizuka et al.,1992; Silva et al.,2001; Zecchin et al.,2005; Pereira et al.,2007).

Em seu trabalho sobre extrações de primeiros molares inferiores em ratos, Zecchin et al. (2007) mostrou que existia uma preferência pelos incisivos e molares superiores em relação aos molares inferiores nos estudos com extrações. Isso se devia ao fato de que a maior resistência da mandíbula, de osso cortical, juntamente com a dificuldade da técnica de extração propiciava acidentes, hemorragias e morte do animal. Contudo, demonstrou-se uma técnica de extrações de molares inferiores que permitiu uma recuperação sem complicações para a maioria dos ratos. Porém, enfatizou-se a não extração de terceiro molar inferior para assim evitar hemorragias fatais (Zecchin et al.,2007).

Já no seu trabalho Guglielmotti et al. (1985) afirmou que o estudo da cicatrização de extrações em ratos tinha sido possível graças ao desenvolvimento de uma técnica atraumática, em que o sangramento pós-operatório era insignificante. Além do mais, a indicação de extrações com molares inferiores era vantajosa devido ao melhor cenário pós- cirúrgico ao considerar longos períodos experimentais para avaliação (Guglielmotti et al.,1985).

Zecchin et al. (2005) utilizou em suas extrações de primeiro e segundo molares inferiores de ratos ao invés de incisivos, pois alegou que os molares dos ratos seriam mais próximos dos dentes humanos, não tendo o crescimento contínuo dos incisivos de ratos (Zecchin et al.,2005).

Silva et al. (2001) também relatou nos seus trabalhos o uso de primeiro e segundo molar inferior nos seus estudos de cicatrização (Silva et al.,2001).

Em trabalhos para estudos com estruturas menores, a microtomografia computadorizada (Micro- CT) é uma das tecnologias que vem sendo aplicada. A reconstrução tridimensional a partir da tomografia computadorizada é possível e altamente confiável, pois são métodos não destrutivos (Dhenain et al.,2001).

Com os avanços da tecnologia dos aparelhos da Micro-CT e aumento da velocidade e memórias dos computadores, a obtenção das imagens de alta resolução tem se tornado mais rotineiro para espécies de pequeno porte durante as pesquisas. Essa técnica passou a ter maior credibilidade e validação nos estudos a partir de 1989, quando Feldkamp e colaboradores mostraram a eficácia do procedimento para avaliação da microarquitetura óssea e morfológica para camundongos e pequenos animais (Feldkamp et al.,1989).

A Micro-CT é uma técnica de imagem baseada na absorção de raios-X pela matéria. É a transposição para microscopia de tomografia computadorizada utilizada em clínica. É possível fazer seções 2D de objetos de órgãos radiopacos e reconstruir modelos 3D que possam ser facilmente manipulados com o computador. Na Micro-CT, as estruturas não calcificadas (periósteo, cartilagem, nervo, medula) são hipodensas e, portanto, não visíveis (Chappard et al.,2018).

É uma técnica não destrutiva que reconstrói e modela as amostras em escala micrométrica, obtendo informações como a propriedade do material e sua geometria (Argenta et al.,2013).

Atualmente, os scanners disponíveis para Micro-CT atingem o voxel isotrópico a nível micrometros, sendo suficientes para investigação de estruturas, principalmente de roedores (Martin- Badosa et al.,2003; Brouxssein et al.,2010).

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo caracterizar a morfologia do canal dental inferior e sua relação com os molares inferiores dos ratos Wistar por meio de Micro-CT.

2 ARTIGO

MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF THE LOWER ALVEOLAR CANAL IN WISTAR RATS: STUDY IN MICRO-CT*

*O artigo foi submetido para apreciação no periódico internacional: *Brazilian Dental Journal* (ANEXO 1)

SUMMARY IN ENGLISH

The aim of this study was to characterize the lower alveolar canal and its relationship with the lower molars in Wistar rats using micro-CT. The images were obtained from a sample of 10 male rats (*Rattus norvegicus albinus*), Wistar lineage, 2 months old (200-250g). After euthanizing the animals at 4 months of age, the dissection was performed to obtain the mandibles on the right side to acquire images in micro-CT. The right mandibles of rats were scanned using a SkyScan 1174 microtomograph (Bruker, Belgium). The images of each mandible were imported in sequence (dataset) in the CTAnalyzer three-dimensional morphometry software (Bruker, Belgium) for the morphometric analysis, in which the relationship between the roots of the lower molars and the lower alveolar canal was evaluated. A descriptive statistical analysis was performed. The initial observation of the position of the lower alveolar canal in relation to the lower molars shows its beginning, after the third molar, in a superior position in relation to the lower incisor. In general, the lower third molar is anatomically closer to the canal, surrounded by cortical bone, which brings greater risk to the animal in case of extraction of this tooth.

Keywords: rat; tooth extraction risk; lower alveolar canal.

INTRODUCTION

Medical and dental science benefits from the rat as a model and this species has played a fundamental role in advancing the understanding of craniofacial development, morphology and evolution (1). Dentistry also uses the rat model due to its low cost for maintenance and feeding, in addition to its easy handling, rapid development and life cycle (2).

Different studies have used the Wistar rat to assess alveolar bone repair, in order to understand the dynamics of bone biology (3-6). However, some studies focus in the extraction of lower molars (7-10). The option of using the lower molars is seldom

used due to the technical difficulty to perform the tooth extraction and the greater risk of death of the animal (11). However, its indication is advantageous due to the better post-surgical scenario when considering long experimental periods for evaluation (12).

In studies involving small-scale structures, computerized microtomography (micro-CT) is one of the technologies that has been applied. Three-dimensional reconstruction using computed tomography is highly reliable (13). Micro-CT is an imaging technique based on the absorption of X-rays by matter. It is the transposition for computed tomography microscopy used in the clinic. It is possible to make 2D sections of radiopaque objects or organs and reconstruct 3D models that can be easily manipulated computationally. In micro-CT, non-calcified structures (periosteum, cartilage, nerve, spinal cord) are hypodense and, therefore, not visible (14). Currently, the scanners available for micro-CT reach the isotropic voxel at the micrometric level, being sufficient for investigating structures, especially rodents (15).

Due to the risk that lower molar extraction surgeries bring, involving fractures and post-surgical hemorrhages, an anatomical study of the relationship of these teeth with the lower alveolar canal is necessary since, in hypothesis, such complications may be related to this morphology. The aim of this study was to characterize the lower alveolar canal and its relationship with the lower molars in Wistar rats using micro-CT.

MATERIAL AND METHODS

The present study was approved by the Ethics Committee on the Use of Animals from University of Campinas (UNICAMP), protocol number: 5298-1/2019 (ANEXO 2).

Sample

The images were obtained from a sample of 10 male rats (*Rattus norvegicus albinus*), Wistar lineage, 2 months old (200-250g), from CEMIB-UNICAMP. The animals were kept in collective cages (5 animals / box), with temperature at 22 ± 2 ° C, controlled light cycle (12/12 h) and free access to water and feed.

The animals were euthanized at 4 months of age by deepening the anesthesia (ketamine solution and xylazine muscle relaxant, intraperitoneally). The head was detached from the body and dissected for removal and fixed in 10% formaldehyde solution, for 24 hours at 4°C.

The dissection was performed to obtain the mandibles on the right side to acquire images in micro-CT.

Scanning and Reconstruction of images

The right mandibles of rats were scanned using a SkyScan 1174 microtomograph (Bruker, Belgium), with a voltage of 50kV, amperage of 800uA. The scan was configured to generate images with a pixel dimension equal to 10.20 μm , an exposure time of 6400 ms and an aluminum filter with a thickness of 0.5 mm. After the acquisition of the images, were exported to the reconstruction procedure in the NRecon software (Bruker, Belgium), where were reconstructed into slices showing the X-ray attenuation coefficients converted into a gray scale. Due to the positioning of the part during scanning, the images resulted in major cuts in the coronal plane.

The images, in turn, were exported in 8-bit Bitmap (BMP) format for morphometric study.

Morphometric analysis

The images of each mandible were imported in sequence (dataset) in the CTAnalyzer three-dimensional morphometry software (Bruker, Belgium) for the morphometric analysis, in which the relationship between the roots of the lower molars and the lower alveolar canal was evaluated.

For morphometric analysis, training was initially carried out to characterize the positioning of the lower alveolar canal and the disposition of the roots of the lower molars along the slices, from its beginning (mandibular foramen) to its end in the mental foramen. It was also considered the positioning of the lower incisor during training, since this tooth occupies a lower position in relation to the lower molars.

The morphometric relationship between the molar roots and the lower alveolar canal was obtained through the distance between the apical foramen of each root to the canal wall, so that this distance resulted in a tracing with the extremity perpendicular to the canal wall (figure 1).

The slices corresponding to the central region of the molars were evaluated bidimensionally (figure 2) to determine the position of the canal in relation to the teeth.

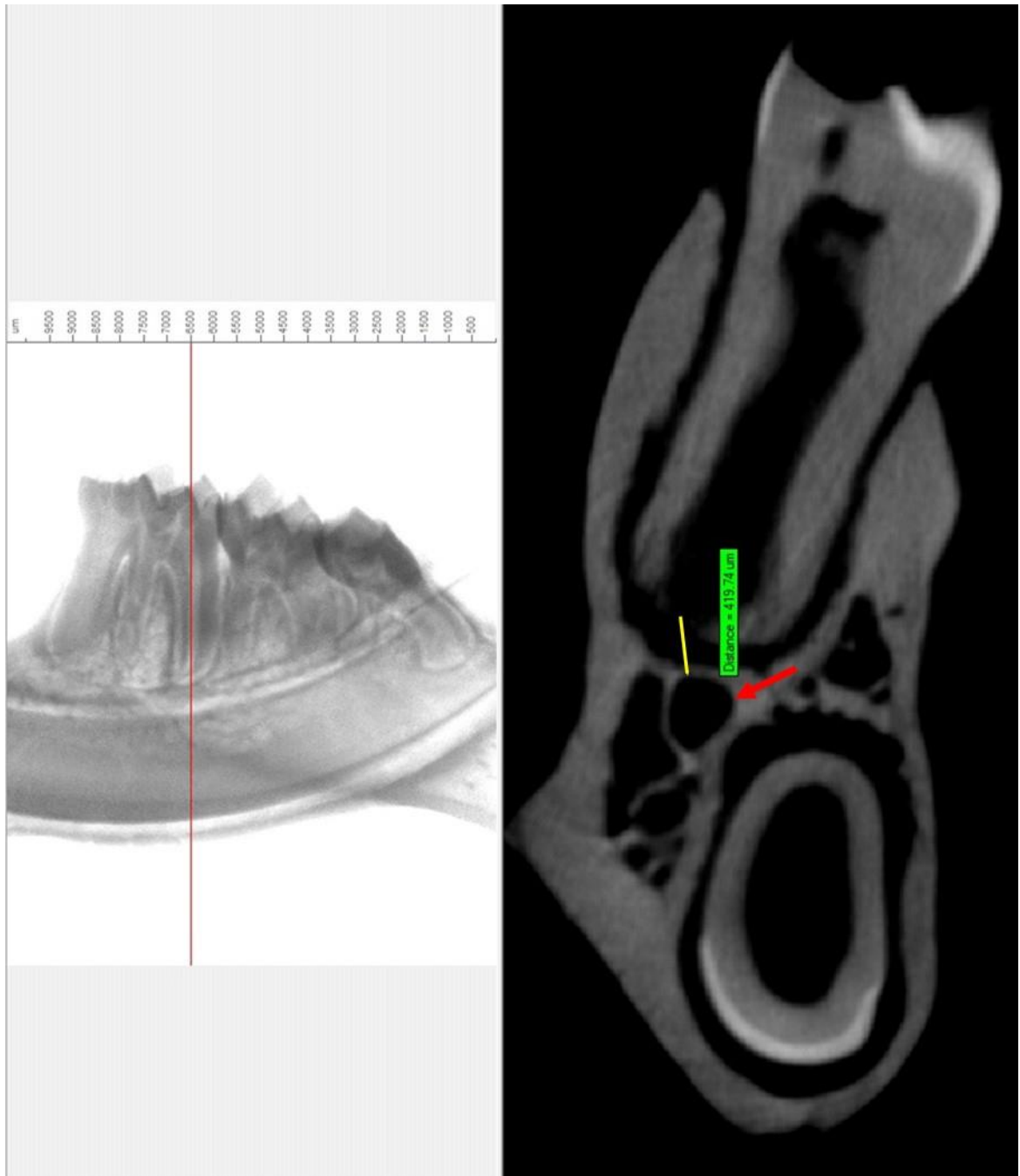


Figure 1. Image extracted from the CTAnalyzer software with the measurement of the distance from the apical foramen of the distal root of the lower 1st molar to the wall of the lower alveolar canal (yellow line). The arrow indicates the lower alveolar canal and the red line indicates the position of the slice on the x-ray.



Figure 2. Sequence of slices from the initial position of the lower alveolar canal and its position relation to the 3rd molar (MOLAR 3), 2nd molar (MOLAR 2) and 1st molar (MOLAR 1) until its end in the mental foramen. The arrows indicate the lower alveolar canal.

Statistical analysis

The distances were measured in micrometers (μm). The distances were measured 3 times for each root, and the data were submitted to the intra-class correlation exam (ICC). A descriptive statistical analysis was performed. For a general understanding of the morphometric relationship, arithmetic means were calculated for the measurements of each root. For the statistical analysis the Software R (R CRAN SOURCE) was used.

RESULTS

The intra-class correlation coefficient showed an almost perfect agreement (0.97).

The initial observation of the position of the lower alveolar canal in relation to the lower molars shows its beginning, after the third molar, in a superior position in relation to the lower incisor. Then, it presents in a buccal position in relation to the third molar, followed by a position inferior to the second and first molar, opening in the mental foramen on the buccal side already in an anterior position in relation to the first molar. It is important to highlight that the canal starts with a larger diameter and decreases along its path, in addition to changing its shape, being more irregular,

tending to the oval shape at the beginning and becoming rounded closer to the mental foramen.

The Table 1 summarize the results obtained in the present study. In the descriptive statistical analysis, we obtained the arithmetic means and the standard deviation. The figure 3 showed the morphometric relationship between molar roots and the lower alveolar canal.

Table 1. Mean and standard deviation (SD) calculated from the measurements of each root. Values are in μm .

	1 st Molar		2 nd Molar		3 rd Molar	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
mesial	753.33	206.27	789.02	173.96	1155.70	167.15
buccal	1261.99	275.16	1360.94	127.49	264.06	104.94
distal	566.62	211.84	331.24	135.15	1800.43	212.95
lingual	1977.47	232.69				

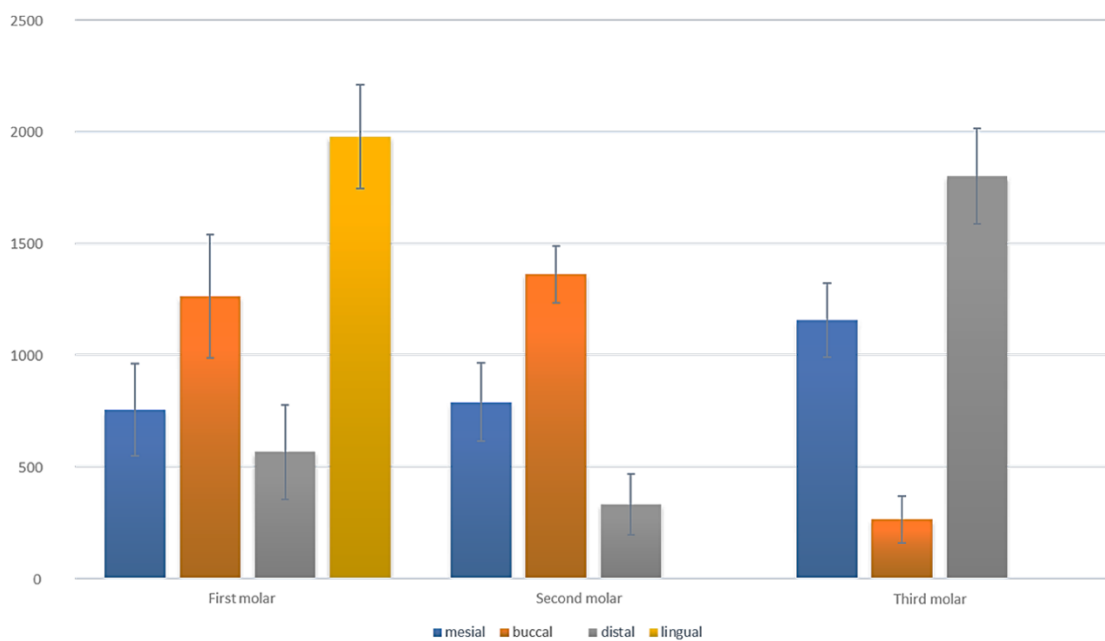


Figure 3. Morphometric relationship between molar roots and the lower alveolar canal. Values are in μm .

The figure 4 compared the medians of the three measurements performed by the evaluator in each molar.

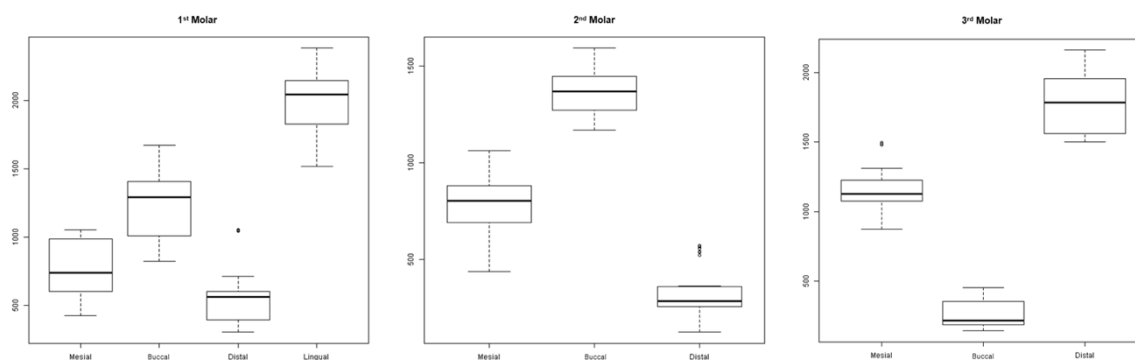


Figure 4. Boxplots of the measurements in each molar evaluated. Values are in μm .

DISCUSSION

There are few studies related to the extraction of mandibular molars in rats (7-10). The reports related to the difficulty of extraction of mandibular molars in rats are due to the greater presence of cortical bone (11). It is observed in the present study that, in relation to the position of the lower alveolar canal, the largest amount of cortical bone is present in its initial course, at the level of the third and second molars. However, it is located adjacent to the largest amount of trabecular bone at the level of the first molar. The presence of cortical bone, associated with its mechanical resistance, implies a greater possibility of fracture, which increases the risk of bleeding at the site.

The average distance between the apical foramina and the lower alveolar canal was used to assess the greater proximity of the lower molars to the canal. In this way, these data make it possible to understand which, or which teeth have the closest relationship, their position distributed by the alveolar process (inclinations) and to establish which is the greatest risk if extraction of these teeth is necessary in studies related to alveolar repair. The mandibular first molar is closer to the canal, on average, through the mesial and distal roots. Thus, in addition to considering that these roots are the largest in this tooth, an extraction surgery must be cautious when performing movements in the mesio-distal direction. The second molar presented the distal root with greater proximity and the third molar presented the buccal root with greater proximity. This shows the transition from the position of the buccal canal to the lower one in relation to these teeth, and an extraction of these teeth requires more care when performing movements in the buccolingual direction.

In fact, the root position with the closest proximity to the lower alveolar canal was the buccal of the third molar (shortest mean distance), with this tooth being the highest risk in case of extraction surgery. One of the possible complications in this surgical technique in rats is post-surgical hemorrhage. The morphometric data of this study corroborate the idea that extraction of the third molar in this situation can be fatal (11).

From the data obtained in this study, it can be concluded that the roots of the lower molars of rats of the Wistar lineage have variable relations of proximity with the lower alveolar canal. In addition, the position of the canal in relation to these teeth is also variable. In general, the lower third molar is anatomically closer to the canal, surrounded by cortical bone, which brings greater risk to the animal in case of extraction of this tooth.

SUMMARY IN PORTUGUESE

O objetivo deste estudo foi caracterizar o canal alveolar inferior e sua relação com os molares inferiores em ratos Wistar por meio da micro-TC. As imagens foram obtidas de uma amostra de 10 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*), linhagem Wistar, 2 meses de idade (200-250g). Após eutanásia dos animais, a dissecação foi realizada para obtenção das mandíbulas do lado direito para aquisição de imagens em micro-TC. As mandíbulas direitas de ratos foram escaneadas usando um microtomógrafo SkyScan 1174 (Bruker, Bélgica). As imagens de cada mandíbula foram importadas em sequência (conjunto de dados) no software de morfometria tridimensional CTAnalyzer (Bruker, Bélgica) para a análise morfométrica, na qual foi avaliada a relação entre as raízes dos molares inferiores e o canal alveolar inferior. Foi realizada uma análise estatística descritiva. A observação inicial da posição do canal alveolar inferior em relação aos molares inferiores mostra seu início, após o terceiro molar, em uma posição superior em relação ao incisivo inferior. De uma forma geral, o terceiro molar inferior é anatomicamente mais próximo ao canal, envolvido por osso cortical, o que traz maior risco ao animal em caso de extração deste dente.

Palavras-chave: rato; risco de extração dental; canal alveolar inferior.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are thanks to CAPES (Coordination for the Improvement of Higher Level -or Education- Personnel), Brazil, for financial support.

REFERENCES

1. Baverstock H, Jeffery NS, Cobb SN. The morphology of the mouse masticatory musculature. *J Anat.* 2013; 223: 46-60.
2. James J, Hewett T, Robbins J. Cardiac physiology in transgenic mice. *Circ Res.* 1998; 82:407- 415.
3. Carvalho TL, Araujo CA, Teofilo JM, Brentegani LG. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 26: 149-52.
4. Devlin H. Early bone healing events following rat molar tooth extraction. *Cells Tissues Organs.* 2000; 167: 33-7.
5. Hassumi JS, Mulinari-Santos G, Fabris ALS, Jacob RGM, Goncalves A, Rossi AC, Freire AR, Faverani LP, Okamoto, R. Alveolar bone healing in rats: micro-CT, immunohistochemical and molecular analysis. *J App Oral Sci (Online).* 2018; 26: 1-12.
6. Ferreira BC, Freire AR, Araujo R, Amaral-Silva GK, Okamoto R, Prado FB, Rossi AC. β -catenin and its relation to alveolar bone mechanical deformation - a study conducted in rats with tooth extraction. *Front Physiol.* 2020; 11: 1-10.
7. Iizuka T, Miller SC, Marks SC, Jr. Alveolar bone remodeling after tooth extraction in normal and osteopetrotic (ia) rats. *J Oral Pathol Med.* 1992; 21: 150-155.
8. Silva HC, Coletta RD, Jorge J, Bolzani G, Almeida OP, Graner E. The effect of cyclosporin A on the activity of matrix metalloproteinases during the healing of rat molar extraction wounds. *Arch Oral Biol.* 2001; 46: 875-879.
9. Zecchin KG, Pereira MC, Coletta RD, Graner E, Jorge J. Ovariectomy reduces the gelatinolytic activity and expression of matrix metalloproteinases and collagen in rat molar extraction wounds. *Calcif Tissue Int.* 2005; 76: 136-145.
10. Pereira MC, Zecchin KG, Campagnoli EB, Jorge J. Ovariectomy delays alveolar wound healing after molar extractions in rats. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(11): 2248-2253.
11. Zecchin KG, Jorge RS, Jorge J. A new method for extraction of mandibular first molars in rats. *Braz J Oral Sci.* 2007, 6(21): 1344-1348.
12. Guglielmotti MB, Cabrini RL. Alveolar wound healing and ridge remodeling after tooth extraction in the rat: a histologic, radiographic, and histometric study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985; 3: 359-364.

13. Dhenain M, Ruffins SW, Jacobs RE. Three-dimensional digital mouse atlas using high-resolution MRI. *Dev Biol.* 2001; 232(2):458-470.
14. Chappard D, Kun-Darbois JD, Mercier P, Guillaume B, Aguado E. Microcomputed tomography (MicroCT) and histology of the mandibular canal in human and laboratory animals. *Morphologie* (2018)- 362; No of pages 13. doi.org/10.1016/j.morpho.2018.08.004.
15. Martín-Badosa E, Elmoutaouakkil A, Nuzzo S, Amblard D, Vico L, Peyrin F. A method for the automatic characterization of bone architecture in 3D mice microtomographic images. *Comput Med Imaging Graph.* 2003; 27(6):447-458.

3 CONCLUSÃO

A partir dos dados obtidos neste estudo pode-se concluir que as raízes dos molares inferiores de ratos da linhagem Wistar possuem relações variáveis de proximidade com o canal alveolar inferior. Além disso, a posição do canal em relação a estes dentes também é variável. De uma forma geral, o terceiro molar inferior é anatomicamente mais próximo ao canal, envolvido por osso cortical, o que traz maior risco ao animal em caso de extração deste dente.

REFERÊNCIAS *

- [1] Baverstock H, Jeffery NS, Cobb SN. The morphology of the mouse masticatory musculature. *J Anat.* 2013, 223: 46-60.
- [2] James J, Hewett T, Robbins J (1998). Cardiac physiology in transgenic mice. *Circ Res.* 82:407- 415.
- [3] Carvalho TL, Araujo CA, Teofilo JM, Brentegani LG. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resinimplants. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 26: 149-52.
- [4] Devlin H. Early bone healing events following rat molar tooth extraction. *Cells Tissues Organs.* 2000; 167: 33-7.
- [5] Hassumi JS, Mulinari-Santos G, Fabris ALS, Jacob RGM, Goncalves A, Rossi AC, Freire AR, Faverani LP, Okamoto, R. Alveolar bone healing in rats: micro-CT, immunohistochemical and molecular analysis. *J App Oral Sci (Online).* 2018, 26: 1-12.
- [6] Ferreira BC, Freire AR, Araujo R, Amaral-Silva GK, Okamoto R, Prado FB, Rossi AC. β -catenin and its relation to alveolar bone mechanical deformation- a study conducted in rats with tooth extraction. *Front Physiol.* 2020, 11: 1-10.
- [7] Lizuka T, Miller SC, Marks SC, Jr. Alveolar bone remodeling after tooth extraction in normal and osteopetrotic (ia) rats. *J Oral Pathol Med.* 1992; 21: 150-5.
- [8] Silva HC, Coletta RD, Jorge J, Bolzani G, Almeida OP, Graner E. The Effect of cyclosporin A on the activity of matrix metalloproteinases during the healing of rat molar extraction wounds. *Arch Oral Biol.* 2001; 46: 875-9.
- [9] Zecchin KG, Pereira MC, Coletta RD, Graner E, Jorje J. Ovariectomy reduces the gelatinolytic activity and expression of matrix metalloproteinases an collagen in rat molar extraction wounds *Calcif Tissue Int.* 2005; 76: 136-45.
- [10] Pereira MC, Zecchin KG, Campagnoli EB, Jorge J. Ovariectomy delays alveolar wound healing after molar extractions in rats. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007, 65(11): 2248-2253.
- [11] Zecchin KG, Jorge RS, Jorge J. A new method for extraction of mandibular first molars in rats. *Braz J Oral Sci.* 2007, 6(21): 1344-1348.


* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors – Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Pubmed.

- [12] Guglielmotti MB, Cabrini RL. Alveolar wound healing and ridge remodeling after tooth extraction in the rat: a histologic, radiographic, and histometric study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985; 3: 359-64.
- [13] Dhenain M, Ruffins SW, Jacobs RE. Three- dimensional digital mouse atlas using high-resolution MRI. *Dev Biol.* 2001; 232(2): 458-470. doi:10.1006/dbio.2001.0189
- [14] Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt M, Jesion G, Kleereoper M. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *J Bone Miner Res* 1989; 14: 3-11.
- [15] Chappard D, Kun-Darbois JD, Mercier P, Guillaume B, Aguado E. Microcomputed tomography (MicroCT) and histology of the mandibular canal in human and laboratory animals. *Morphologie* (2018)- 362; No of pages 13. doi.org/10.1016/j.morpho.2018.08.004.
- [16] Argenta MA, Buriol TM, Hecke MB. Metodologia para obtenção de parâmetros físicos e geométricos do osso trabecular função de imagens de microtomografia.
- [17] Martin-Badosa E, Amblard D, Nuzzo S, Elmoutaouakkil A, Vico L, Peyrin F. Excised bone structures in mice: imaging at three-dimensional synchrotron radiation micro CT. *Radiology.* 2003; 229: 921-928.
- [18] Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res.*2010;25(7):1468-1486.doi:10.1002/jbmr.141.

ANEXOS

ANEXO 1: Comprovante de submissão do periódico

ScholarOne Manuscripts™ Alexandre Rodrigues Freire English (US) Instructions & Forms Help Log Out

 Brazilian Dental Journal

Home Author

Author Dashboard

Author Dashboard

- 1 Submitted Manuscripts >
- 1 Manuscripts with Decisions >
- 6 Manuscripts I Have Co-Authored >
- [Start New Submission](#) >
- [Legacy Instructions](#) >
- [5 Most Recent E-mails](#) >

Submitted Manuscripts

STATUS	ID	TITLE	CREATED	SUBMITTED
ADM: Fetosa, Carlos	BDJ-2020-3918	Morphological characterization of the lower alveolar canal in Wistar rats: study in micro-CT View Submission	24-Aug-2020	24-Aug-2020
• Awaiting Admin Processing		Cover Letter		

ANEXO 2: Certificação do Comitê de Ética



INFORMAÇÃO

A Comissão de Ética no Uso de Animais da UNICAMP - CEUA/UNICAMP - esclarece que não há necessidade de submeter o projeto de pesquisa **"Caracterização morfológica do canal alveolar inferior e sua relação com os molares inferiores em ratos de linhagem Wistar: Estudo em microtomografia computadorizada"**, de responsabilidade da Profa. Dra. Ana Cláudia Rossi e dos executores **Nádia Pereti, Juliana Haddad, Felipe Bevilacqua Prado e Alexandre Rodrigues Freire**, para análise desta comissão.

Justifica-se por se tratar da análise de fotomicrografias de ratos do grupo de controle, já obtidas no projeto referente ao protocolo CEUA nº 5298-1/2019 ("Efeito da extração dental na arquitetura das fibras do músculo masseter de ratos Wistar"), aprovado em 13/06/2019.

Campinas, 14 de novembro de 2019.

Prof. Dr. Wagner José Fávaro
Presidente da CEUA/UNICAMP

ANEXO 3: Comprovante de originalidade e anti-plágio**CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA DO CANAL ALVEOLAR INFERIOR E SUA RELAÇÃO COM OS MOLARES INFERIORES EM RATOS DA LINHAGEM WISTAR: ESTUDO EM MICROTOMOGRÁFIA COMPUTADORIZADA****RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE**

19%	15%	14%	7%
ÍNDICE DE SEMELHANÇA	FONTES DA INTERNET	PUBLICAÇÕES	DOCUMENTOS DOS ALUNOS

FONTES PRIMÁRIAS

1	www.frontiersin.org Fonte da Internet	2%
2	worldwidescience.org Fonte da Internet	2%
3	www.fop.unicamp.br Fonte da Internet	2%