

OSTEÍTE ALVEOLAR: FATORES DE RISCO E MODALIDADES DE TRATAMENTO

ALVEOLAR OSTEITIS: RISK FACTORS AND TREATMENT MODALITIES

RAFAEL JORDÃO STORINO VAZ MONTEIRO^{1*}, ALEXANDRE GODINHO PEREIRA¹, EDISON ANDRÉS CRUZ OLIVO¹, MARCELA FARIA MOURA², FERNANDO OLIVERA COSTA³, LUIS OTÁVIO MIRANDA COTA⁴

1. Mestrando em Periodontia, Universidade Federal de Minas Gerais; 2. Doutoranda em Periodontia, Universidade Federal de Minas Gerais; 3. Professor associado de Periodontia, Universidade Federal de Minas Gerais; 4. Professor adjunto de Periodontia, Universidade Federal de Minas Gerais.

* Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia, Departamento de Periodontia. Avenida Antônio Carlos, 6627, Bairro Pampulha, Caixa Postal 359, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, CEP 31270-901. rafaelstorino1@ufmg.br

Recebido em 04/05/2016. Aceito para publicação em 07/07/2016

RESUMO

A osteíte alveolar é uma condição dolorosa que ocorre de três a cinco dias após a exodontia, caracterizada por dor forte e contínua, além de odor fétido, com paredes ósseas alveolares expostas sem cobertura protetora. Por ser necessário retorno do paciente ao consultório para tratar esta condição, ocorre diminuição da produtividade, além de deixar o paciente insatisfeito com os resultados do tratamento, portanto, encontrar uma abordagem ideal para o manejo da osteíte alveolar é algo de extremo interesse. O objetivo desta revisão da literatura científica é abordar as características clínicas, etiologia, prevalência, fatores de risco, mecanismos que podem reduzir a ocorrência e técnicas de tratamento da osteíte alveolar. O conhecimento dos fatores de risco e dos cuidados pré, trans e pós-operatórios, por parte do cirurgião dentista, podem reduzir a ocorrência desta complicação. Além do tratamento convencional para redução da dor, esta revisão da literatura científica apresenta materiais e técnicas promissoras para aceleração do processo cicatricial, como o Neocone[®], o ácido tranexâmico e a laser terapia de baixa potência.

PALAVRAS-CHAVE: osteíte alveolar, alvéolo seco, alveolite, osteíte localizada, periostite alveolar

ABSTRACT

Alveolar osteitis is a painful condition that occurs three to five days after extraction, characterized by strong and continuous pain, and foul-smelling, with alveolar bone exposed walls without protective covering. Because it is necessary return the patient to the clinic to treat this condition, there is a decrease in productivity, and leave the patient dissatisfied with the results of treatment, so finding an ideal approach for the management of alveolar osteitis is something of extreme interest. The aim of this review is to discuss the clinical features, etiology, prevalence, risk factors, mechanisms that can reduce the occurrence and alveolar osteitis treatment techniques. When the dentist knows the risk factors and the cautions that should be taken in the pre, trans and post-operative, the occurrence of this complication can be

reduced. In addition to the conventional treatment for pain reduction, this review of the scientific literature shows promising materials and techniques for accelerating the healing process, as Neocone[®], tranexamic acid and low level laser therapy.

KEYWORDS: Alveolar Osteitis, Dry Socket, Alveolar Periostitis, Fibrynolitic alveolitis

1. INTRODUÇÃO

O termo alvéolo seco foi descrito pela primeira vez na literatura científica por Crawford¹, em 1896 e embora continue a ser utilizado, outros termos como osteíte alveolar, alveolite, osteíte localizada, alveolalgia, periostite alveolar e alveolite seca dolorosa são utilizados popularmente para descrever esta condição²⁻⁶.

É uma condição dolorosa que ocorre de três a cinco dias após a exodontia, caracterizada por dor forte e contínua, além de odor fétido, com paredes ósseas alveolares expostas sem cobertura protetora. Pode ser descrita pelo mecanismo de destruição da fibrina do coágulo sanguíneo antes que o mesmo seja substituído por tecido de granulação⁴.

É uma condição relativamente frequente após extrações de terceiros molares, tendo algumas pesquisas importantes apresentado dados de prevalência que variam entre 1 a 45% após cirurgias nessa região e 2 a 4% após extrações simples em outras regiões^{4,5,7-9}. Há um consenso que essa condição pode resultar em diminuição da produtividade no consultório do cirurgião, pois pelo menos 45% dos casos requerem múltiplas visitas para manejo dos sintomas¹⁰, além de fazer com que os pacientes fiquem insatisfeitos com os resultados do tratamento, portanto, encontrar uma abordagem ideal para o manejo desta condição é um assunto de interesse³.

Esta revisão da literatura científica tem como objetivo descrever as características clínicas, etiologia, prevalência, fatores de risco e mecanismos que podem reduzir a

ocorrência desta condição, além de abordar técnicas de tratamento.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada pesquisa nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, LILACS, Portal de Periódicos CAPES, revistas eletrônicas, monografias e livros textos com ISBN, abrangendo artigos com os relatos iniciais de osteíte alveolar até os dias atuais. Não houve restrição de linguagem, sendo selecionados artigos na língua portuguesa e inglesa.

As palavras-chave utilizadas foram: osteíte alveolar, alvéolo seco, alveolite, osteíte localizada, periostite alveolar, alveolar osteitis, dry socket, alveolar periostitis, fibrynolitic alveolitis.

3. DESENVOLVIMENTO

Caracterização Clínica

A OA é um atraso na cicatrização, mas não é associado a uma infecção. Essa complicação pós-operatória causa dor moderada a intensa, mas sem que tenha sinais ou sintomas característicos de infecção, como febre, edema e eritema. A expressão alvéolo seco descreve a aparência do alvéolo do dente extraído quando a dor começa. Ao exame clínico, o alvéolo dentário aparenta estar vazio, com perda parcial ou total do coágulo sanguíneo, podendo algumas superfícies do alvéolo estar expostas. A exposição óssea é sensível e é a fonte da dor. A dor é indefinida, de moderada a intensa, normalmente lateja e quase sempre irradia para o ouvido do paciente. A área alveolar tem odor ruim e o paciente frequentemente reclama de um gosto desagradável^{4,5}.

Nas primeiras 24 horas após a remoção do dente, os pacientes relatam uma melhora inicial ou redução da dor, mas em seguida desenvolvem uma dor severa, debilitante e constante, que continua durante a noite e se torna mais intensa em 72 horas após a extração. A gengiva adjacente pode se apresentar com aspecto avermelhado, inflamado e frágil⁶.

Prevalência

A ocorrência de OA após extrações simples foi descrita como rara (2%), porém, frequente depois da remoção dos terceiros molares mandibulares impactados ou outros dentes molares inferiores (20% das extrações de alguma destas séries)^{4,8,9}.

Parthasarathi *et al.* (2011)⁸ publicaram um estudo prospectivo comunitário, onde foi avaliada série consecutiva de 564 exodontias em 284 pacientes, tendo ocorrido 13 casos de osteíte alveolar em 12 pacientes, ou seja, incidência de 2,3% por extração e 4,2% por paciente. Em contraste com outros estudos que utilizaram análise univariada, a análise multivariada deste estudo levou a conclusão que, pacientes com dentes extraídos em razão de

doença periodontal tem 7,5 vezes mais chances de desenvolver OA. Nenhum paciente que estava sob uso de antibiótico sistêmico desenvolveu OA, nem pacientes com boa higiene oral. A análise multivariada também demonstrou maior predisposição dos dentes posteriores para desenvolver OA (OR 5,2), a hipótese mais comum para explicar este achado é que dentes posteriores podem sofrer maior trauma durante a extração.

Nusair e Goussous⁷ apresentaram em 2006 resultados que indicavam prevalência de 4% após extrações simples e 45% após extrações de terceiros molares. Eshghpour e Nejat, publicaram estudo em 2013, relatando incidência de 19,14% após exodontia de terceiros molares mandibulares impactados.

Etiologia

Ainda não foi claramente definida, mas sabe-se que resulta de uma condição de lise total do coágulo de sangue formado, antes que ele seja substituído por tecido de granulação, levando a exposição do osso. A atividade fibrinolítica pode resultar de infecções subclínicas, inflamação do espaço da medula óssea, saliva, tecido ou bactérias^{4,5,11-13}. O papel da bactéria nesse processo pode ser confirmado empiricamente baseado no fato de que profilaxia tópica e sistêmica reduz a incidência de OA em 50 a 75%¹¹⁻¹³.

Fatores de Risco

Ciclo menstrual e uso de contraceptivo oral

Eshghpour *et al.* (2013)¹⁴ realizaram um estudo de boca-dividida, randomizado, cego, para avaliar a frequência de OA e o ciclo menstrual, além de incluir uso de contraceptivo oral como variável. O estudo contou com 145 mulheres, com média de idade de 24 anos, que foram submetidas a 290 extrações de terceiro molar. Das 145 mulheres, 79 faziam uso de contraceptivo oral e 66 não utilizavam tal medicação. Foi observado que a frequência de OA foi significativamente maior, no meio do ciclo, em pacientes que utilizavam contraceptivos orais em comparação com as não usuárias. Não houve diferença significativa entre os 2 grupos durante o período menstrual. Este estudo levou a conclusão que o ciclo menstrual e o uso de contraceptivo oral podem ser um fator de risco determinante na ocorrência de OA e sugeriu que procedimentos eletivos fossem realizados durante o período menstrual, tanto em pacientes usuárias de contraceptivo oral, como em não usuárias, para eliminar o efeito das alterações hormonais relativas ao ciclo no desenvolvimento da OA.

Xu *et al.* (2015)¹⁵ publicaram meta análise em 2015 e os resultados sugeriram que o uso de contraceptivos orais pode promover a incidência de AO em mulheres que passaram por procedimento cirúrgico para extração de terceiros molares impactados.

Extração traumática, uso de tabaco e infecção prévia do sítio cirúrgico

Halabí *et al.* (2012)¹⁶, publicaram os resultados de um estudo prospectivo com aninhamento para caso-controle, para avaliar fatores de risco para o desenvolvimento de osteíte alveolar, como gênero, higiene oral, localização do dente, infecção prévia do sítio cirúrgico, extração traumática, doenças sistêmicas, consumo de álcool e uso de tabaco. Foram encontradas associações estatísticas significativas entre extração traumática (odds ratio 13,1), uso de tabaco após a extração (odds ratio 3,5), infecção prévia do sítio cirúrgico (odds ratio 3,3) e o desenvolvimento de OA.

Cuidados que contribuem para a redução da ocorrência

A ocorrência de OA pode ser reduzida por muitas técnicas, muitas das quais reduzem a contaminação bacteriana do sítio cirúrgico.

Cuidados pré-operatórios

Evidências suportam que a irrigação com agentes antimicrobianos como a clorexidina a 0,12% logo antes do procedimento, ou iniciada uma semana antes do procedimento, pode reduzir a incidência de OA em até 50%^{11-13,17}.

Cuidados trans-operatórios

O cirurgião dentista deve minimizar o trauma e a contaminação bacteriana na área da cirurgia. Ele deve promover uma cirurgia atraumática com incisões limpas e reflexão dos tecidos moles. O alvéolo deve ser debridado apenas se necessário. Se lesão periapical é visível na radiografia pré-operatória e não houver granuloma preso ao dente quando este é removido, a região periapical deve ser curetada cuidadosamente com uma cureta periapical para remover o granuloma ou cisto. Se algum resíduo como cálculo dental, amálgama, ou fragmento de dente permanecer no alvéolo, ele deve ser gentilmente removido com cureta ou ponta do aspirador. Entretanto, se não há nem lesão periapical nem debris, o alvéolo não deve ser curetado. Os remanescentes do ligamento periodontal e o das paredes ósseas sangrantes estão nas melhores condições para gerar cura rápida. Curetagem vigorosa desse alvéolo produz apenas lesão adicional e pode atrasar a cicatrização^{4,5}.

Uma abundante irrigação com solução salina ao final da cirurgia, a colocação de uma esponja de gelatina embebida em tetraciclina no alvéolo, também são métodos indicados para redução da OA¹¹⁻¹³.

A colocação de gel de clorexidina 0,2% no alvéolo no momento da cirurgia também demonstrou reduzir a incidência de OA em um estudo randomizado, duplo-cego, realizado em terceiros molares mandibulares¹⁸.

Cuidados pós-operatórios

A continuação de bochechos com clorexidina 0,12% até 1 semana após o procedimento são meios efetivos na

redução substancial da incidência de OA¹¹⁻¹³. Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, este regime foi associado a uma redução de 50% na OA em comparação com o grupo controle¹⁷.

Tratamento

O tratamento da OA tem como principal objetivo terapêutico aliviar a dor do paciente durante o período de cicatrização^{4,5}.

Irrigação

O alvéolo deve ser gentilmente irrigado com soro fisiológico a 0,9% toda vez que for trocada a gaze, para remoção de restos teciduais, proporcionando limpeza da região. O excesso da substância salina deve ser aspirado^{2,4,5}.

Curativo

Uma pequena tira de gaze umedecida com iodofórmio ou alguma medicação é inserida no interior do alvéolo com uma pequena pinça para gaze e deixada em contato com a ferida. Após a inserção da gaze com medicamento no alvéolo, o paciente usualmente experimenta alívio profundo em cinco minutos. A gaze é trocada todo dia nos próximos três a seis dias^{4,5}, ou até a cura¹¹⁻¹³.

Uma vez que a dor do paciente diminui, não se deve trocar a gaze por outra nova, porque ela age como um corpo estranho e agirá prolongando a cicatrização da ferida^{4,5}.

Medicamentos de uso tópico

Um composto medicamentoso que pode ser utilizado para alívio da dor, contém os seguintes ingredientes principais: eugenol, que diminui a dor dos tecidos ósseos; um anestésico tópico, como benzocaína; e um veículo carreador, como bálsamo do Peru^{4,5}.

Há evidência de que antibióticos de uso tópico, como o metronidazol, podem acelerar a cura da OA¹¹⁻¹³.

Medicamentos de uso sistêmico

Analgésicos comuns, que não precisam de receita, apresentam pouca melhoria no tratamento da dor. Uma preparação de paracetamol com codeína e um AINEs por curto período de tempo são recomendados. Os antibióticos de uso interno não devem ser prescritos no tratamento da OA, a menos que o paciente seja imunocomprometido, ou se há risco de desenvolvimento de osteomielite⁶.

Tempo para remissão da dor

Muitas vezes a dor se resolve de 3 a 5 dias, embora em alguns pacientes ela possa permanecer por até 14 dias¹¹⁻¹³.

Curetagem do alvéolo

Medeiros² (2011) contraindica a curetagem do alvéolo, alegando que esse procedimento retardaria a reparação,

além de permitir que o processo que está localizado se dissemine, ultrapassando a barreira de defesa existente sob o alvéolo. Ele aconselha que a cureta seja utilizada apenas para a remoção delicada de restos de coágulo e material necrosado. Em linha de raciocínio semelhante, Hupp⁴ (2007) alega que o alvéolo não deve ser curetado diretamente no osso, porque isso aumentaria a quantidade de osso exposto e conseqüentemente, de dor. Usualmente, nem todo o coágulo sofre lise e sua parte ainda intacta deve ser mantida.

Materiais e técnicas que podem ser utilizados como coadjuvantes no tratamento

Neocone[®], Alvogyl[®], Óxido de Zinco e Eugenol

Faizel *et al.* (2015)¹⁹ realizaram um ensaio clínico randomizado duplo cego, para comparar a eficiência do Neocone[®] (Fabricado por Septodont India Pvt. Limitada. Conteúdo - Sulfato B de polimixina, tyrothricin, sulfato de neomicina, cloridrato de tetracaína), Alvogyl[®] (Fabricado por Septodont India Pvt. Limitada. Conteúdo - iodoformio 15,8 mg, eugenol B.P. 13,7 mg, e butesina 25,7 mg) e Óxido de Zinco e Eugenol (Fabricado por Septodont India Pvt. Limitada) para tratamento da OA. O Neocone[®] foi considerado o melhor material para manejo da OA, pois leva a alívio completo da dor em menor tempo, necessita menor número de visitas para trocar o material e leva a cicatrização mais rápida do alvéolo. O Alvogyl[®] se provou eficiente para o alívio rápido da dor, porém, sua ação tem curta duração. O Óxido de Zinco e Eugenol foi considerado o medicamento mais barato e facilmente disponível.

Ácido tranexâmico

O ácido tranexâmico é um agente fibrinolítico que impede a degradação proteolítica da fibrina, impedindo a ligação do plasminogênio e plasmina, que são enzimas presentes no sangue e que são responsáveis pela degradação dos coágulos de fibrina ou fibrinólise²⁰.

Estudos indicam que este agente pode não apenas reduzir a incidência da OA, mas aparentemente contribuir para a cicatrização do alvéolo pós-cirúrgico quando utilizado de maneira tópica^{21,22} ou sistêmica, além de possuir as vantagens de ser um material seguro, de baixo custo e fácil acesso²².

Laser terapia de baixa potência (LTBP)

A laser terapia de baixa potência tem sido utilizada para tratamento da dor nos últimos 25 anos. O mecanismo que alivia a dor não está completamente elucidado, embora acreditem que a LTBP ajuda a reduzir a inflamação através da inibição da segunda via da cicloxigenase e conseqüentemente das prostaglandinas, que são potentes mediadores inflamatórios²³. O efeito da LTBP na ferida cicatricial tem sido atribuído a aumento na mobilidade de queratinócitos, promoção de epitelização acelerada, ganho na

proliferação de fibroblastos e aprimoramento da neovascularização²⁴.

Alguns estudos compararam a eficácia da LTBP com outros materiais frequentemente utilizados para manejo da OA. Kaya *et al.* (2011)¹⁰ observaram diferenças estatísticas significativas no alívio da dor e cicatrização em pacientes que receberam tratamento da OA através da LTBP com comprimento de onda de 808nm, durante 60 segundos (6J ou 7,64J/cm²), quando comparado a outro material como o Alvogyl[®] e a um grupo controle que recebeu apenas irrigação com soro fisiológico. Os procedimentos de tratamento contaram com uma sessão inicial e foram repetidos após três dias.

Eshghpour *et al.* (2015)³ publicaram os resultados de um ensaio clínico prospectivo randomizado, desenvolvido para investigar a eficácia do laser de baixa potência no manejo da dor causada pela OA, além de comparar os efeitos com a terapia a base de Alvogyl[®]. Eles observaram que o efeito imediato do Alvogyl[®] na redução da dor dos pacientes afetados com OA foi significativamente maior do que o efeito dos lasers de baixa potência, mas após o segundo dia de intervenção, o laser utilizando o comprimento de onda de 660 nm, tornou-se mais eficaz, sendo considerado uma alternativa promissora no tratamento da OA. Neste estudo o laser de baixa potência foi utilizado por três dias consecutivos, aplicado durante 30 segundos em cada superfície bucal, lingual e no meio do alvéolo, totalizando 6J por área.

4. CONCLUSÃO

A ocorrência de OA nas cirurgias de rotina e na prática odontológica é inevitável, entretanto, o conhecimento dos fatores de risco e dos cuidados pré, trans e pós-operatórios, por parte do cirurgião dentista, podem reduzir a ocorrência desta complicação.

Embora alguns autores afirmem que o tratamento da OA não influencia no processo de cicatrização e que se o paciente não receber nenhum tratamento, nenhuma sequelas além de dor continuada existirá^{4,5}, estudos têm indicado que materiais e técnicas como o Neocone[®], o ácido tranexâmico^{21,22} e a laser terapia de baixa potência^{3,10}, podem ser alternativas promissoras para aceleração do processo cicatricial.

Estudos que comparem a efetividade da clorexidina nas concentrações de 0,12 e 0,2%, para tratamento da OA são necessários para o enriquecimento da literatura científica.

REFERÊNCIAS

- [1] Crawford JY. Dry sockets after extraction. Dent Cosmos 1896; 38:929-931.
- [2] Medeiros PJ. Cirurgia dos dentes inclusos: extração e aproveitamento. 1ª ed. São Paulo: Santos, 2011.

- [3] Eshghpour M, Ahrari F, Najjarkar NT, Khajavi MA. Comparison of the effect of low level laser therapy with alvogyl on the management of alveolar osteitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015 Mai; 20(3):386-392.
- [4] Hupp JR. Legal Implications of Third Molar Removal. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2007; 19:129-136.
- [5] Eshghpour M, Akbari RS, Nejat AH. [Periodontal problems following surgical extraction of impacted mandibular third molar teeth](#). *Journ Dent Mat Tech* 2013 Mar; 2(2):59-62.
- [6] Bowe DC, Rogers S, Stassen LFA. The management of dry socket/alveolar osteitis. *J Irish Dent Assoc* 2011 Dez; 57(6):305-310.
- [7] Nusair YM, Goussous ZM. Quantifying the healing of dry socket using a clinical volumetric method. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 Jun; 101(6):89-95.
- [8] Parthasarathi K, Smith A, Chandu A. Factors Affecting Incidence of Dry Socket: A Prospective Community-Based Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:1880-1884.
- [9] Eshghpour M, Nejat A. Dry socket following surgical removal of impacted third molar in an Iranian population: Incidence and risk factors. *Journ Clin Practice* 2013 Out; 16(4):496-504.
- [10] Kaya GS, Yapici G, Savas G, Güngörmüş M. Comparison of Alvogyl, SaliCept Patch, and Low-Level Laser Therapy in the Management of Alveolar Osteitis. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:1571-1577.
- [11] Miloro M, Deleeuw KA, Ruggiero SL. Patient assessment. *J Oral Maxillofac Surg* 2012 Nov; 70(11):12-30.
- [12] Kolokythas A, Olech E, Miloro M. Alveolar Osteitis: A Comprehensive Review of Concepts and Controversies. *Int Journ Dent* 2010; ID 249073.
- [13] Waite PD, Reynolds RR. [Surgical management of impacted third molars](#). *Semin Orthod* 1998; 4(2):113-123.
- [14] Eshghpour M, Rezaei NM, Nejat A. Effect of Menstrual Cycle on Frequency of Alveolar Osteitis in Women Undergoing Surgical Removal of Mandibular Third Molar: A Single-Blind Randomized Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2013; 71:1484-1489.
- [15] Xu JL, Sun L, Liu C, Sun ZH, Min X, Xia R. Effect of oral contraceptive use on the incidence of dry socket in females following impacted mandibular third molar extraction: a meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015 Set; 44(9):1160-1165.
- [16] Halabi D, Escobar J, Muñoz C, Uribe S. Logistic Regression Analysis of Risk Factors for the Development of Alveolar Osteitis. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70:1040-1044.
- [17] Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars: Identification of the patient at risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73(4):393-397.
- [18] Torres-Lagares D, Gutierrez-Perez JL, Infante-Cossio P, Carcia-Calderon M, Romero-Ruiz MM, Serrara-Figallo MA. Randomized, double-blind study on effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005 Nov; 35(4):348-351.
- [19] Faizel S, Thomas S, Yuvaraj V, Prabhu S, Tripathi G. Comparison Between Neocone, Alvogyl and Zinc Oxide Eugenol Packing for the Treatment of Dry Socket: A Double Blind Randomised Control Trial. *Journ Maxillofac Oral Surg* 2015 Abr; 14(2):312-320.
- [20] Gersel-Pedersen N. Tranexamic acid in alveolar sockets in the prevention of alveolitis sicca dolorosa. *Int J Oral Surg* 1979; 8(6):421-429.
- [21] Swanson E. Prevention of dry socket: an overview. *Oral surg oral med oral pathol* 1990; 70:131-136.
- [22] Anand KP, Patro S, Mohapatra A, Mishra S. The Efficacy of Tranexamic Acid in the Reduction of Incidence of Dry Socket: An Institutional Double Blind Study. *Journ Clin Diag Resear* 2015 Set; 9(9):25-28.
- [23] Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T, Abiko Y. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *Journ Dent Research* 1995; 74(7):1382-1388.
- [24] Ozelik O, Haytac MC, Kunin A, Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations. *J Clin Periodontol* 2008; 35(3):250-254.