

WILLIAN RICARDO PIRES

**EFEITO DA ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA COM AMOXICILINA E
TETRACICLINA NO PROCESSO DE REPARO DA INJÚRIA DE LUXAÇÃO
EXTRUSIVA.**

ARAÇATUBA

2016

WILLIAN RICARDO PIRES

**EFEITO DA ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA COM AMOXICILINA E
TETRACICLINA NO PROCESSO DE REPARO DA INJÚRIA DE LUXAÇÃO
EXTRUSIVA.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- UNESP, para obtenção do título de MESTRE em odontologia - Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial.

Orientadora - Sônia Regina Panzarini

Co-orientadora - Daniela Ponzoni

ARAÇATUBA

2016

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

P667e Pires, Willian Ricardo.
Efeito da antibioticoterapia sistêmica com amoxicilina e tetraciclina no processo de reparo da injúria de luxação extrusiva / Willian Ricardo Pires. - Araçatuba, 2016
88f. : il.; tab. + 1 CD-ROM

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientadora: Profa. Sônia Regina Panzarini
Coorientadora: Profa. Daniela Ponzoni

1. Traumatismos dentários 2. Ligamento periodontal
3. Amoxicilina 4. Tetraciclina.

Black D7
CDD 617.64

Dedicatória

Dedicatória

Dedico esta dissertação...

Aos meus pais José e Carmen, por seguirem esta caminhada junto comigo e por todo amor, carinho, compreensão e educação que me confiaram desde o dia do meu nascimento. Vocês são o meu alicerce, porto seguro, meu norte e a certeza de que vale a pena lutar e seguir os meus sonhos! Obrigado por me fazerem acreditar em mim mesmo e por me receberem sempre de braços abertos. Amo vocês.

Agradecimentos Especiais

Agradecimentos Especiais

Agradeço primeiramente a Deus que iluminou o meu caminho durante esta caminhada. O Senhor é meu pastor, nada me faltará.

Aos meus familiares, que torcem pelo meu sucesso na carreira e me apoiam nas minhas escolhas.

Aos meus amigos, Mônica, Caru, Caju (Jéssica), Topera (Guilherme), Aneliza e Regnon, que foram minha família em Araçatuba. Obrigado por todos os momentos que passamos juntos.

À minha Orientadora, Profa. Dra. Sônia Regina Panzarini, pela oportunidade e confiança que me proporcionou ao aceitar-me como orientando. Agradeço pela paciência, ensinamentos, respeito e amizade.

À profa. Dra. Solange de Paula Ramos (UEL), por me proporcionar a oportunidade de participar de suas pesquisas. Muito obrigado pela confiança e agradeço por todo o ensinamento, que foi muito importante para minha nova jornada.

Aos professores Glaykon Alex Vitti Satabile, Cecília Luiz Pereira Stabile e Lígia Pozzobon Martins (UEL), por me proporcionar a oportunidade de acompanhar o Serviço de Residência em CTBMF da UEL. Todo o conhecimento que adquiri com vocês foram essenciais na fase de pós-graduação. Muito obrigado!

Agradecimientos

Agradecimentos

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, por ser o instrumento para a realização da minha formação.

À CAPES, pelo fomento disponibilizado, o qual foi fundamental para a realização deste trabalho.

Ao Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, representado por todos os professores e funcionários, pela oportunidade de cursar o mestrado e pelo convívio com tantas pessoas maravilhosas.

Aos colegas da pós-graduação que foram tão companheiros durante esses anos de aprendizados, plantões e aulas. Que tenhamos muito sucesso em nossas vidas. Obrigada pelo carinho de sempre!

À minha amiga Bruna Barcelos, amiga de todas as horas. Apesar da distância, nossa amizade vai ser eterna! Obrigado pelo seu companheirismo. Te amo.

Ao meu amigo Maíkon Monteiro. Muito obrigado pela sua amizade sincera e por sempre se lembrar de mim, apesar da distância.

À Universidade Estadual de Londrina - UEL, lugar em que dei início à minha jornada na formação profissional, à todos os professores e funcionários com os quais tive contato.

RESUMO

Pires, WR. Efeito da antibioticoterapia sistêmica com Amoxicilina e Tetraciclina no processo de reparo da injúria de luxação extrusiva. [Dissertação]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP; 2016.

A luxação extrusiva é uma injúria do ligamento periodontal caracterizada pelo deslocamento parcial do dente do seu alvéolo sendo que o tratamento preconizado consiste no reposicionamento, contenção e alguns autores recomendam a antibioticoterapia sistêmica (ATS). No entanto, não há nenhuma evidência para a utilização da ATS no reparo tecidual após a injúria de luxação extrusiva. O objetivo da pesquisa foi avaliar o efeito da ATS com Amoxicilina e Tetraciclina no processo de reparo da injúria de luxação extrusiva. Noventa ratos (*Rattus norvegicus albinus*), adultos, machos tiveram seus incisivos superiores direito luxados, deslocados 3mm no sentido axial e após 5 minutos reposicionados. Os animais foram aleatoriamente divididos em três grupos: Soro, Amoxicilina (25mg/Kg) e Tetraciclina (2,5mg/Kg). A medicação foi administrada de 12/12h por gavagem por um período de 7 dias. Os animais sofreram eutanásia nos períodos de 7, 15 e 30 dias após a luxação. A análise estatística foi realizada por meio dos testes de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn's de múltipla comparação ao nível de 5%. O tecido conjuntivo subjacente à inserção epitelial apresentou um infiltrado inflamatório agudo que foi de menor intensidade e extensão no grupo Amoxicilina nos três períodos pós-operatório analisados. Em todos os grupos o ligamento periodontal estava organizado e o infiltrado inflamatório agudo só apresentou diferença significativa aos 7 e 15 dias com melhor resultado para o grupo Amoxicilina. Com relação ao infiltrado inflamatório crônico, tanto na intensidade quanto na extensão, foi maior no grupo Soro. Ocorreram poucas áreas de reabsorção radicular em todos os grupos sem diferença significativa. O tecido pulpar na maioria dos espécimes em todos os grupos apresentou calcificações. Pode-se concluir que a antibioticoterapia sistêmica tem um efeito positivo no processo de reparo da luxação extrusiva e que a amoxicilina é uma boa opção.

Palavras chave: Traumatismo dentário. Ligamento periodontal. Amoxicilina. Tetraciclina.

ABSTRACT

Pires, WR. Effect of systemic antibiotic therapy with amoxicillin and tetracycline in the healing process of the injury extrusive luxation. [Dissertation]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP; 2016.

The extrusive luxation is a periodontal ligament injury characterized by partial dislocation of the tooth its alveolus and that the recommended treatment consists of repositioning, contain and some authors recommend systemic antibiotic therapy (SAT). However, there is no evidence for the use of SAT in tissue repair after injury extrusive luxation. The objective is to evaluate the effect of SAT with Amoxicillin and Tetracycline in the repair process of the injury of extrusive luxation. Ninety rats (*Rattus norvegicus albinus*), adult male had his dislocated right incisor, moved 3 mm in the axial direction and after 5 minutes repositioned. The animals were randomly divided into three groups: Saline, Amoxycillin (25mg/kg) and Tetracycline (2,5mg/kg). The drug is administered of 12/12h by gavage for a period of 7 days. The animals were euthanized at 7, 15 and 30 days after the dislocation. Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis test and Dunn's post-test for multiple comparison to the level of 5%. The underlying connective tissue to the epithelial attachment presented an acute inflammatory infiltrate that was less intensity and extent in the Amoxicillin group in the three postoperative periods analyzed. In all groups the periodontal ligament was organized and acute inflammatory infiltrate showed only significant difference at 7 and 15 days with best result for the amoxicillin group. In relation to the chronic inflammatory infiltrate in both the intensity and the extent was greater in the Saline group. There have been few areas of root resorption in all groups with no significant difference. The pulp tissue in most specimens in all groups had calcifications. It can be concluded that systemic antibiotic therapy has a positive effect on the extrusive luxation repair process and that amoxicillin is an good option.

Keywords: Dental Trauma. Periodontal ligament. Amoxycillin. Tetracycline

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 GRUPO SORO – 7 DIAS. Ligamento periodontal com pg. 35
infiltrado inflamatório agudo. D (dentina), LP (ligamento
periodontal). H.E.
- Figura 2 GRUPO SORO – 7 DIAS. Tecido pulpar com vasos pg. 35
sanguíneos congestos e camada odontoblástica
preservada (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.
- Figura 3 GRUPO AMOXICILINA – 7 DIAS. Ligamento periodontal pg. 35
organizado. D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.
- Figura 4 GRUPO AMOXICILINA – 7 DIAS. Tecido pulpar com pg. 35
vasos sanguíneos congestos e camada odontoblástica
preservada (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.
- Figura 5 GRUPO TETRACICLINA – 7 DIAS. Ligamento pg. 36
periodontal organizado com pequeno infiltrado
inflamatório. D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.
- Figura 6 GRUPO TETRACICLINA – 7 DIAS. Tecido pulpar com pg. 36
vasos sanguíneos congestos e camada odontoblástica
preservada (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.
- Figura 7 GRUPO SORO – 15 DIAS. Pequenas áreas de pg. 37
reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento
periodontal). H. E.

- Figura 8 GRUPO SORO – 15 DIAS. Tecido pulpar com pg. 37
calcificações (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.
- Figura 9 GRUPO AMOXICILINA – 15 DIAS. Pequenas áreas de pg. 37
reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento
periodontal). H.E.
- Figura 10 GRUPO AMOXICILINA – 15 DIAS. Tecido pulpar com pg. 37
calcificações (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.
- Figura 11 GRUPO TETRACICLINA – 15 DIAS. Pequenas áreas de pg. 38
reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento
periodontal). H.E.
- Figura 12 GRUPO TETRACICLINA – 15 DIAS. Tecido pulpar com pg. 38
calcificações (seta). P (polpa). H.E.
- Figura 13 GRUPO SORO – 30 DIAS. Áreas de reabsorção pg. 39
radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal).
H.E.
- Figura 14 GRUPO SORO – 30 DIAS. Tecido pulpar calcificado. P pg. 39
(polpa). D (dentina). H.E.
- Figura 15 GRUPO AMOXICILINA – 30 DIAS. Áreas de reabsorção pg. 39
radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal).
H.E.

- Figura 16 GRUPO AMOXICILINA – 30 DIAS. Tecido pulpar calcificado (C). P (polpa). D (dentina). H.E. pg. 39
- Figura 17 GRUPO TETRACICLINA – 30 DIAS. Áreas de reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E. pg. 40
- Figura 18 GRUPO TETRACICLINA – 30 DIAS. Tecido pulpar calcificações (seta). P (polpa). D (dentina). H.E. pg. 40
- Figura 19 Os animais foram mantidos em gaiolas com 05 animais cada. pg. 84
- Figura 20 Os animais foram alimentados com ração triturada no período pós-operatório. pg. 84
- Figura 21 Sindesmotomia. pg. 84
- Figura 22 Extrusão dentária com fórceps adaptado. pg. 84
- Figura 23 Extrusão dentária do incisivo superior direito de 3mm. pg. 85
- Figura 24 Reposicionamento dentário. pg. 85
- Figura 25 Obtenção da peça. pg. 85
- Figura 26 Agulha para gavagem. pg. 85

Figura 27 Administração dos antibióticos e soro por gavagem. pg.86

Figura 28 Fig 28 – Duprancisil®, Amoxicilina 25mg/Kg administrada de 12/12hrs por um período de sete dias após o reposicionamento dentário. pg. 86

Figura 29 Doxy®, Tetraciclina 25mg/Kg administrada de 12/12hrs por um período de sete dias após o reposicionamento dentário. pg. 86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição do número de animais por grupo experimental.	pg. 34
Tabela 2	Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos no local da reinserção epitelial após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.	pg. 41
Tabela 3	Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos no ligamento periodontal após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.	pg. 42
Tabela 4	Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos na raiz dentária após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.	pg. 43
Tabela 5	Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos no tecido ósseo após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.	pg. 44
Tabela 6	Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos na polpa dentária após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.	pg. 44

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	= Porcentagem
β	= Beta
ATS	= Antibioticoterapia sistêmica
BMP	= Proteína óssea morfogenética
C	= Tecido pulpar calcificado
D	= Dentina
EDTA	= Ácido etilenodiaminotetraacético
<i>et al.</i>	= E outros
Fig.	= Figura
g	= Gramas
GA	= Grupo Amoxicilina
GS	= Grupo Soro
GT	= Grupo Tetraciclina
h	= Horas
IADT	= Associação Internacional de Traumatismo Dentário
LP	= Ligamento periodontal
mg	= Miligramas
ml	= Mililitros
mm	= Milímetros
n°	= Número
P	= Polpa
pH	= Potencial hidrogenionico
UNESP	= Universidade Estadual Paulista
VEGF	= Fator de crescimento vascular endotelial
X	= Vezes

SUMÁRIO

Introdução	pg. 19-23
Proposição	pg. 25
Materiais e Métodos	pg. 27-32
Resultados	pg. 34-44
Discussão	pg. 46-49
Conclusão	pg. 51
Referências	pg. 53-58
Anexo A – Certificado do comitê de Ética no Uso de Animais.	pg. 60
Anexo B – Normas do periódico “Dental Traumatology”.	pg. 61-83
Anexo C – Ilustração dos Materiais e Métodos.	pg. 84-86

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Lesões dentárias traumáticas ocorrem com grande frequência em idade pré-escolar, crianças em idade escolar e jovens adultos e compõem 5% de todas as lesões para as quais as pessoas procuram o tratamento (1-3). Uma revisão de literatura de 12 anos relata que 33% das crianças em idade pré-escolar tiveram histórico de traumatismo na dentição decídua e que 25% de todas as crianças em idade escolar e 33% dos adultos já sofreram trauma na dentição permanente, com a maioria dos ferimentos ocorridos antes dos dezenove anos (4). A luxação extrusiva na dentição decídua é o tipo de trauma dento-alveolar mais comum, correspondendo a 25% dos casos, e na dentição permanente, também possui uma frequência elevada, com uma prevalência de 17-19% (5, 6). Consequentemente, o correto diagnóstico, plano tratamento e acompanhamento são fundamentais para assegurar um resultado favorável (3).

Do ponto de vista anatômico, terapêutico e de prognóstico, os traumatismos de ligamento periodontal são classificados em 5 tipos: concussão, subluxação, luxação extrusiva, luxação lateral e intrusão. Os fatores que determinam o tipo de traumatismo de luxação são a força e a direção do impacto (2).

Os traumatismos de luxação acometem com maior frequência adultos jovens, geralmente envolvendo a região dos incisivos superiores e os fatores etiológicos que predominam são acidentes ciclísticos, motociclísticos e quedas (5, 6).

A luxação extrusiva é uma lesão das estruturas de suporte dos dentes, caracterizada pela ruptura parcial ou total do ligamento periodontal (LP), resultando no deslocamento do dente na direção axial. O deslocamento dentário causará o rompimento ou alongando das fibras do LP e do feixe neurovascular apical (7). Forças oblíquas deslocam o dente para fora do seu alvéolo e apenas as fibras palatinas

impedem que o dente seja avulsionado (2). A lesão vai dar origem a um aumento da mobilidade do dente e perturbação da circulação pulpar ou necrose pulpar (7).

O estágio de desenvolvimento apical é um fator-chave para a reparação pulpar após luxação extrusiva. Em dentes com ápices abertos, a polpa tem maior potencial de cura podendo revascularizar. No entanto, em pacientes com ápices fechados, a probabilidade da revascularização pulpar é baixa, geralmente evoluindo para a necrose pulpar (2, 7, 8). Uma vez que necrose pulpar é diagnosticada, o tratamento endodôntico deve ser iniciado para eliminar a infecção pulpar e facilitar o reparo e prevenir a reabsorção radicular externa (2, 7).

Os tecidos dentários são únicos em comparação com a maioria dos outros tecidos do corpo humano, devido a sua marcante capacidade de regeneração. A dentina, o cimento, o osso alveolar, a gengiva e o ligamento periodontal traumatizados frequentemente se regeneram (2). Mas para que esse processo de reparo aconteça são necessárias algumas condições como: presença de uma população de células específicas do tecido após o surgimento da lesão, condições que levem a migração dessas células até o local da lesão e ausência de corpos estranhos e/ou bactérias.

As reabsorções radiculares externas podem ocorrer nos processos inflamatórios do ligamento periodontal, após traumatismo, em razão das áreas de necrose (9, 10).

No processo de reparo, vários eventos ocorrem simultaneamente, sendo fundamentais os fenômenos da diferenciação e migração celular. Nas pequenas áreas, em que os cementoblastos sofreram necrose, os cementoblastos vizinhos e pré-cementoblastos podem reposicionar-se e recobrir a superfície cementária. Em áreas maiores, os macrófagos, os clastos e os osteoblastos podem migrar e colonizar a superfície dentária (10-13).

Em áreas desnudas, sem pré-cimento e em condições desfavoráveis como pH ácido e o acúmulo de mediadores da osteoclasia, propiciados pela agressão local,

exsudato e infiltrado inflamatório, as unidades osteoremodeladoras se organizam iniciando um processo reabsortivo (10, 13).

A persistência de uma mobilidade por falta de uma fixação adequada bem como a contaminação bacteriana proporcionarão a manutenção da inflamação na área e a tendência da reabsorção será mantida e continuada (9, 13).

As vias de infecção mais comuns são: a progressão de uma infecção gengival e via canal radicular por meio do forame apical, canais laterais e túbulos dentinários (2, 14).

Quando as bactérias invadem a ferida, o prognóstico está relacionado com o sucesso da fase inicial da resposta inflamatória na defesa contra as bactérias. O tempo é um fator crítico e o destino da contaminação bacteriana parece ser determinado dentro de 3 a 4 h após o traumatismo quando o processo inflamatório é estabelecido e geralmente resultará na eliminação das bactérias (2).

Caso as bactérias não sejam eliminadas durante essas primeiras horas uma série de eventos como: diminuição ou inibição da síntese de colágeno, diminuição da oxigenação local, redução da formação do coágulo, atraso na migração celular, necrose tecidual e trombose microvascular poderão ocorrer comprometendo a cicatrização (2).

O uso de antibióticos para suplementar a resistência natural do hospedeiro na fase inicial da inflamação tem constatado ser aditivo e às vezes sinérgico na destruição das bactérias. Contudo, caso os antibióticos sejam administrados após as 3h iniciais, o seu efeito é ineficaz (15).

A IADT (Associação Internacional de Traumatismo Dentário) (16) estabelece como antibiótico de escolha a tetraciclina e tem como segunda opção a amoxicilina, sendo a eritromicina empregada no caso de pacientes alérgicos aos anteriores.

As tetraciclinas possuem atividade bacteriostática por inibir a síntese proteica bacteriana e apresentam boa difusão no interior das células sendo antibióticos de ótima ação contra bactérias intracelulares. Na prática utilizam-se as tetraciclinas de

curta duração (tetraciclina) e as de longa duração (doxiciclina, minociclina) que têm o mesmo espectro, mecanismo de ação, efeitos colaterais e resistência cruzada (17).

Das tetraciclinas de longa duração a opção para utilização no estudo foi da doxiciclina porque é uma das mais empregadas na clínica. Apenas a formulação oral está disponível na maioria dos países. Sua absorção acontece no duodeno e sua biodisponibilidade é superior a 80%. O alimento tem menos efeito na sua absorção quando comparada as tetraciclinas de curta duração reduzindo a sua concentração sérica em 20% (18).

A doxiciclina é lentamente absorvida por via oral, levando de 2-3 h para atingir o pico de concentração e a eliminação é pelas vias renais e biliares num período de 12 a 25 h, 35-60 % são excretados na urina e o restante nas fezes (18).

Podem ser empregadas em infecções causadas por estreptococos do grupo A, estafilococos, pneumococos, Gram-positivos e Gram-negativos e espiroquetoses, apesar de não serem antibióticos de primeira escolha nessas situações (17, 19).

Não deve ser usada em gestantes, pois causam deformidades ósseas e dentárias no feto. É desaconselhável o uso em crianças menores de 8 anos por provocar escurecimentos nos dentes, podendo ser associado à hipoplasia do esmalte. O escurecimento permanente não ocorre nos adultos (17).

Outro antibiótico amplamente empregado na odontologia é a amoxicilina. Uma penicilina semi-sintética, do grupo dos β -lactâmicos, por possuir um anel beta em sua estrutura e de amplo espectro de ação sendo eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (20, 21).

Os antibióticos β -lactâmicos são agentes antibacterianos que inibem irreversivelmente a enzima transpeptidase, que catalisa a reação de transpeptidação entre as cadeias de peptidoglicana da parede celular bacteriana (22).

A amoxicilina tem maior biodisponibilidade via oral, proporcionando uma absorção da dose administrada entre 74 e 92%, comparativamente com as penicilinas naturais (17, 20-22).

Por via injetável, a amoxicilina atinge, igualmente, concentrações elevadas no organismo, as quais decrescem rapidamente, seja por via intramuscular ou via intravenosa. A amoxicilina distribui-se facilmente pelos tecidos e líquidos orgânicos e apenas 19 a 33 % da fração absorvida é metabolizada, essencialmente pela hidrólise do anel β -lactâmico com formação do ácido amoxicilóico, que é o correspondente ácido penicilóico nas restantes penicilinas (23).

Conhecendo um pouco da história e o surgimento das penicilinas em especial da amoxicilina fica clara a grande utilização e o emprego deste fármaco na Odontologia em periodontites, reimplantes dentários e outras infecções que acometem a cavidade oral (24, 25).

O valor da antibioticoterapia na cicatrização das lesões traumáticas ainda não está bem estabelecido ficando a critério do profissional que presta o atendimento (2, 26). Contudo caso seja indicado deveriam ser administrados tão logo quanto possível, preferencialmente, não mais tarde do que nas primeiras 3 a 4h após o trauma e mantidos por tempo curto (27).

A prevalência das infecções e o conseqüente consumo de medicamento para tratá-las acarretam muitos erros de prescrição, relacionados a incertezas diagnósticas e desconhecimento farmacológico. Calcula-se que entre 10% e 50% das prescrições ambulatoriais de antibióticos sejam desnecessárias. A resistência bacteriana é preocupação mundial, sendo objeto das mais atuais publicações sobre antimicrobianos (29-30).

Recentemente foi questionada a necessidade da prescrição de antibioticoterapia sistêmica em lesões traumáticas e na odontologia em geral (29, 31).

O protocolo para dentes fraturados e luxados (3) deixa a cargo do profissional a administração da antibioticoterapia sistêmica e não existe na literatura trabalhos mostrando uma relação entre a ATS e a melhora no reparo periodontal nas lesões de luxação e essa prática precisa ser avaliada uma vez que o desenvolvimento de resistência aos antibióticos é um problema de grande relevância em saúde pública.

PROPOSIÇÃO

PROPOSIÇÃO

Avaliar o efeito da antibioticoterapia sistêmica com Amoxicilina e Tetraciclina no processo de reparo da injúria de luxação extrusiva por meio da análise histomorfométrica em ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP - protocolo 001876 2/2 (Anexo A).

Noventa ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), adultos (10 semanas de idade), machos com peso corporal de 280-300 gramas foram selecionados para o estudo. Os animais foram alimentados com ração sólida (Ração Ativada Produtor, Clayton S.A. Indústria e Comércio, São Paulo, SP, Brasil) durante todo o experimento e água à vontade, exceto no período das 12 horas antecedentes ao ato cirúrgico. Após a cirurgia, durante 3 dias, os animais foram alimentados com ração triturada (Ração Ativada Produtor, Clayton S.A. Indústria e Comércio, São Paulo, SP, Brasil).

A etapa cirúrgica foi realizada sob anestesia geral, administrando-se por via intramuscular a combinação de cloridrato de xilazina (Dopaser, Laboratório Calier do Brasil Ltda. Osasco, SP. Brasil) na dosagem de 0,6mg para cada 100g de peso corporal, para promover o relaxamento muscular. Na sequência, o cloridrato de ketamina (Dopalen AgriBans Ltda. Paulínia, SP. Brasil) na dosagem de 0,7mg para cada 100g de peso corporal para a indução anestésica. Após a anestesia foi realizada a sindesmotomia, luxação e deslocamento de 3 mm no sentido axial do incisivo superior direito de cada animal.

Após 5 minutos foi realizada a antissepsia da área traumatizada com polivinilpirrolidona iodada (Riodeine Ind. Farmc. Rioquímica Ltda. São José do Rio Preto, SP. Brasil) e o dente foi reposicionado no seu alvéolo. Na sequência os animais foram divididos aleatoriamente em 3 grupos experimentais:

Grupo Soro - 1 ml de soro fisiológico.

Grupo Amoxicilina - Duprancisil® (laboratório Duprat. Rio de Janeiro, RJ. Brasil) 25mg/Kg.

Grupo Tetraciclina - Doxy® suspensão (laboratório Cepav Pharma LTDA. São Paulo, SP. Brasil) 2,5mg/Kg.

No grupo Tetraciclina, a ração foi removida 1h antes da administração para não interferir na absorção da droga.

A droga foi administrada de 12/12h por via intragástrica e por um período de 7 dias iniciando-se imediatamente após o reposicionamento dentário.

A eutanásia dos animais ocorreu aos 7, 15 e 30 dias após o traumatismo.

Processamento histológico

A maxila direita foi separada da esquerda na linha mediana com o emprego de uma lâmina de bisturi nº 15 (Embramac Exp. E Imp. São Paulo, SP. Brasil). Um corte com tesoura reta na porção distal do 3º molar possibilitou a obtenção da área da maxila contendo o dente reimplantado. As peças obtidas foram fixadas em solução de formalina a 10% por 24 horas e descalcificadas em solução de EDTA a 10%, pH 7,0, com trocas semanais no período de 6 semanas.

Após a descalcificação, as amostras foram embebidas em parafina, submetidas a cortes longitudinais de seis micrometros de espessura e coradas em Hematoxilina e Eosina para a análise histomorfométrica.

Análise histológica

A análise histológica foi realizada por dois avaliadores calibrados. Foi realizada análise microscópica do ligamento periodontal, osso alveolar, cimento, dentina e polpa com o auxílio de microscópio óptico (Axiolab – Zeiss, Alemanha).

Análise quantitativa

Para a quantificação das ocorrências histomorfológicas foram atribuídos escores de 1 a 4 aos diferentes eventos abaixo listados, em que 1 corresponde ao melhor resultado e 4 ao pior, ocupando os escores 2 e 3 posições intermediárias.

Eventos considerados para a análise dos resultados:

1) Local da inserção epitelial

- 1- Junção cimento-esmalte;
- 2- Abaixo da junção cimento-esmalte;
- 3 - Muito abaixo da junção cimento-esmalte (perto do terço médio);
- 4 - Ausência do epitélio juncional.

2) Processo inflamatório agudo e crônico próximo do local da inserção epitelial.

2.1) Intensidade do processo inflamatório baseado no critério descrito por Wolfson e Seltzer (32).

- 1 - Ausência ou presença ocasional de células inflamatórias;
- 2 - Pequeno número de células inflamatórias. Até 10 células por campo com aumento de 400X;
- 3 - Moderado número de células inflamatórias. De 11 a 50 células por campo com aumento de 400X;
- 4 - Grande número de células inflamatórias. Acima de 50 células inflamatórias por campo com aumento de 400X.

2.2) Extensão do processo inflamatório

- 1- Ausência ou presença ocasional de células inflamatórias;
- 2 - Processo inflamatório restrito à lâmina própria da parte interna do epitélio;
- 3 - Processo inflamatório estendendo apicalmente até a pequena porção do tecido conjuntivo subjacente à lâmina própria da porção interna do epitélio gengival;
- 4 - Processo inflamatório atingindo proximidade da crista óssea alveolar.

3) Ligamento Periodontal

3.1) Organização do ligamento periodontal

- 1 - Fibras periodontais inseridas no osso e cimento em toda a extensão do ligamento;
- 2 - Fibras periodontais inseridas no osso e cimento em dois terços da extensão do ligamento;

3 - Fibras periodontais inseridas no osso e cimento em um terço da extensão do ligamento;

4 - Ausência de fibras periodontais com inserção em osso e cimento.

3.2) Intensidade do processo inflamatório agudo e crônico no espaço do ligamento periodontal.

1 - Ausência ou presença ocasional de células inflamatórias;

2 - Pequeno número de células inflamatórias. Até 10 células por campo com aumento de 400X;

3 - Moderado número de células inflamatórias. De 11 a 50 células por campo com aumento de 400X;

4 - Grande número de células inflamatórias. Acima de 50 células inflamatórias por campo com aumento de 400X.

3.3) Extensão do processo inflamatório agudo e crônico no espaço do ligamento periodontal.

1 - Ausência ou presença ocasional de células inflamatórias;

2 - Processo inflamatório presente apenas no ligamento periodontal apical ou coronário ou pequena área lateral;

3 - Processo inflamatório atingindo mais que a metade do ligamento periodontal lateral da raiz do dente;

4 - Processo inflamatório em todo ligamento periodontal.

4) Raiz do dente

4.1) Reabsorção radicular ativa e inativa

1 - Ausência de reabsorção radicular e ou reabsorções reparadas;

2 - Áreas de reabsorção inativa (ausência de células clásticas);

3 - Pequenas áreas de reabsorções ativas;

4 - Extensas áreas de reabsorção ativa.

4.2) Extensão da reabsorção radicular. Em lâminas representativas foram feitas medidas (em micrometros) da extensão das áreas de reabsorção. A medida dos valores obtidos por vestibular e por lingual permitiu a atribuição dos seguintes escores.

- 1 - Ausência de reabsorção;
- 2 - Extensão média de 1 a 1000 micrometros;
- 3 - Extensão média de 1001 a 5000 micrometros;
- 4 - Extensão média maior que 5001 micrometros.

4.3) Profundidade de reabsorção radicular. Em lâminas representativas foram feitas medidas (em micrometros) das maiores profundidades das áreas de reabsorção. A medida dos valores obtidos permitiu a atribuição dos seguintes escores.

- 1 - Ausência de reabsorção;
- 2 - Profundidade média de 1 a 100 micrometros;
- 3 - Profundidade média de 101 a 200 micrometros;
- 4 - Profundidade média maior que 201 micrometros.

4.4) Reparo nas áreas de reabsorção radicular

- 1 - Ausência de reabsorção ou deposição cemento neoformado em toda extensão das áreas reabsorvidas;
- 2 - Deposição cemento neoformado em metade ou mais da extensão das áreas reabsorvidas;
- 3 - Deposição cemento neoformado em menos da metade das áreas reabsorvidas;
- 4 - Ausência de deposição de cemento neoformado junto às áreas reabsorvidas.

5) Tecido ósseo

5.1) Áreas de reabsorção ativa e inativa

- 1 - Ausência de área de reabsorção;
- 2 - Presença de área de reabsorção inativa (ausência de células clásticas);
- 3 - Presença de pequenas áreas de reabsorção ativa;
- 4 - Presença de extensas áreas de reabsorção ativa.

6) Anquilose

- 1 - Ausência de anquilose;
- 2 - Pequenos pontos de anquilose;
- 3 - Um terço da raiz está anquilosada;
- 4 - Mais de um terço da raiz está anquilosada.

7) Polpa

- 1- normal;
- 2- Presença de calcificações;
- 3- totalmente calcificada;
- 4- necrosada.

Análise estatística

Os dados foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis e quando foi encontrada diferença significativa foi realizado o teste de Dunn's de múltipla comparação ao nível de 5%.

RESULTADOS

RESULTADOS

Os resultados obtidos foram descritos, após análise das seguintes estruturas: mucosa gengival, ligamento periodontal, cimento, dentina e parede alveolar após 7, 15 e 30 dias da luxação extrusiva.

Noventa animais foram operados e divididos em 3 grupos de 30 animais com 10 animais para cada tempo pós-operatório (7, 15 e 30 dias). Entretanto 8 animais foram perdidos durante o experimento reduzindo a amostra para 82 distribuídos nos grupos e tempos pós-operatório conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição do número de animais por grupo experimental.

Grupo	Soro			Amoxicilina			Tetraciclina		
Tempo após reimplante (dias)	7	15	30	7	15	30	7	15	30
Número de animais	9	8	9	9	10	9	9	9	10

7 dias.

Grupo Soro – em todos os espécimes a reinserção epitelial ocorreu na junção cimento-esmalte e no tecido conjuntivo subjacente observava-se grande número de célula inflamatória aguda que se estendia até as proximidades da crista óssea alveolar. O ligamento periodontal mostrava-se organizado com um infiltrado inflamatório agudo que variava de moderado (4/9) a grande (5/9) (Fig. 1). O cimento e a dentina estavam íntegros. A polpa apresentava a camada de odontoblastos preservada, com presença de vasos sanguíneos congestionados e bem celularizada (Fig 2). Em alguns espécimes notava-se a presença de calcificações no tecido apical próximo à região apical.

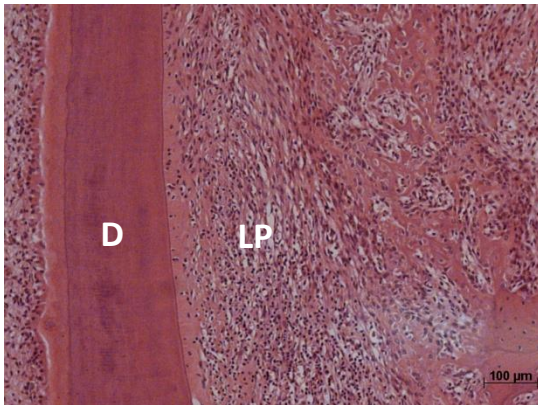


Fig.1 – GRUPO SORO – 7 DIAS. Ligamento periodontal com infiltrado inflamatório agudo. D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.

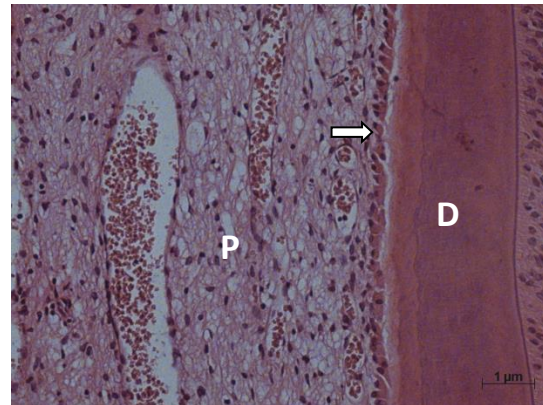


Fig. 2 – GRUPO SORO – 7 DIAS. Tecido pulpar com vasos sanguíneos congestionados e camada odontoblástica preservada (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.

Grupo Amoxicilina - em todos os espécimes a re inserção epitelial ocorreu na junção cimento-esmalte e no tecido conjuntivo subjacente observava-se pequeno número de célula inflamatória aguda que estava restrito à lâmina própria. O ligamento periodontal mostrava-se organizado com presença ocasional de célula inflamatória aguda (Fig. 3). O cimento e a dentina apresentavam pequenos pontos de reabsorção de pequena profundidade e extensão. O tecido pulpar mostrava-se com a camada de odontoblastos preservada, bem celularizado com vasos congestionados (Fig.4).

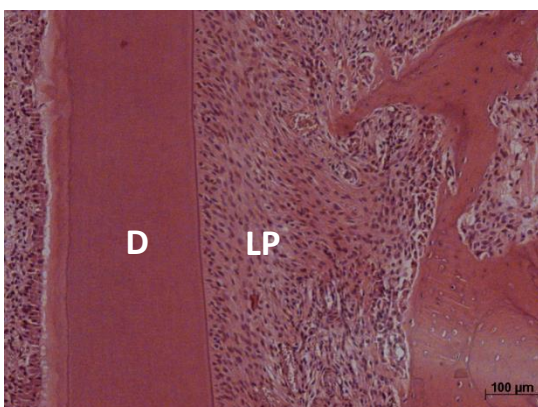


Fig.3 – GRUPO AMOXICILINA – 7 DIAS. Ligamento periodontal organizado. D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.

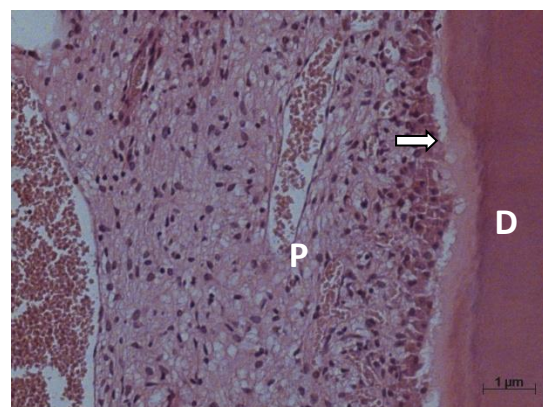


Fig. 4 – GRUPO AMOXICILINA – 7 DIAS. Tecido pulpar com vasos sanguíneos congestionados e camada odontoblástica preservada (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.

Grupo Tetraciclina – em metade dos espécimes a reinserção epitelial estava ligeiramente abaixo da junção cimento-esmalte e o tecido conjuntivo subjacente em 5/9 espécimes encontravam-se com moderado infiltrado inflamatório agudo que se estendeu até próximo da crista alveolar. O ligamento periodontal estava organizado com pequeno infiltrado inflamatório na maioria dos espécimes (Fig. 5). No cimento e na dentina notavam-se pequenos pontos de reabsorção ativa de pequena profundidade e extensão. A polpa estava com a camada de odontoblastos preservada, bem celularizada com vasos congestionados e na região apical havia presença de calcificações (Fig. 6).

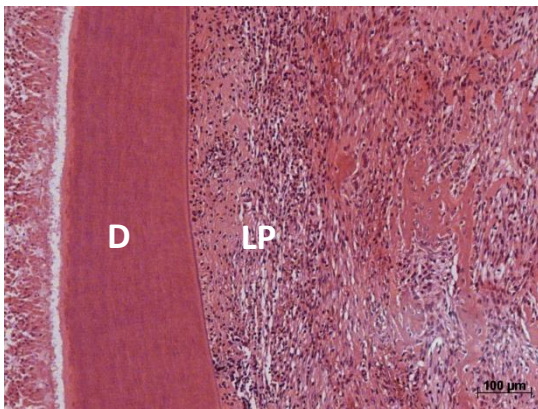


Fig.5 – GRUPO TETRACICLINA – 7 DIAS. Ligamento periodontal organizado com pequeno infiltrado inflamatório. D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.

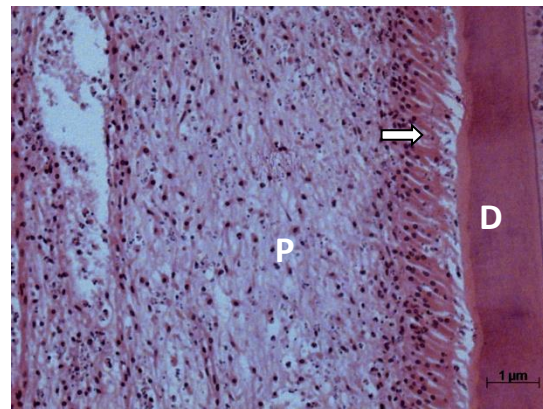


Fig. 6 – GRUPO TETRACICLINA – 7 DIAS. Tecido pulpar com vasos sanguíneos congestionados e camada odontoblástica preservada (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.

15 dias

Grupo Soro – a reinserção epitelial ocorreu na junção cimento esmalte e o tecido conjuntivo adjacente mostrou um infiltrado inflamatório agudo de moderado à grande que se estendia até as proximidades da crista óssea alveolar. O ligamento periodontal estava organizado e com moderado infiltrado inflamatório agudo. O cimento e a dentina apresentavam pequenos pontos de reabsorção ativa de pouca profundidade e extensão (Fig. 7). A polpa notava-se áreas de calcificação que se estendiam da região apical em direção à porção coronária (Fig. 8).

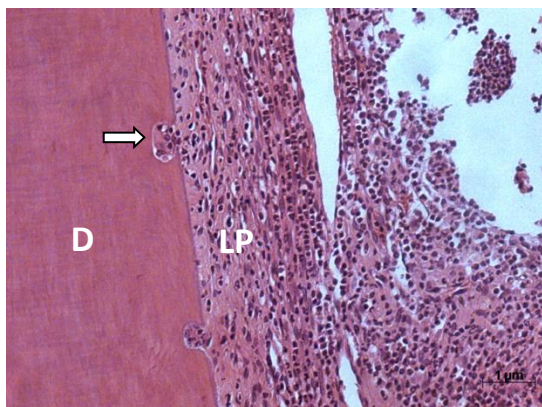


Fig.7 – GRUPO SORO – 15 DIAS. Pequenas áreas de reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.

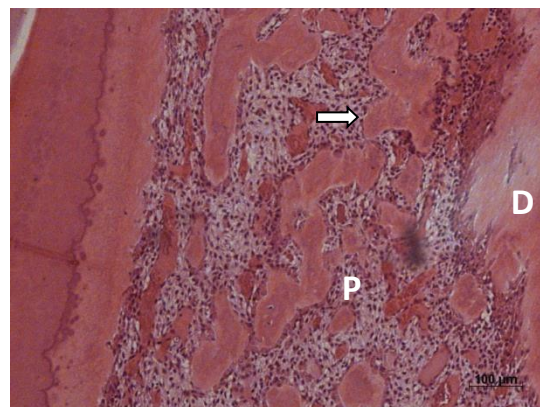


Fig. 8 – GRUPO SORO – 15 DIAS. Tecido pulpar com calcificações (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.

Grupo Amoxicilina – a reinserção epitelial ocorreu na junção cimento-esmalte com presença ocasional de células inflamatórias aguda no tecido conjuntivo subjacente. O ligamento periodontal apresentava-se organizado e sem infiltrado inflamatório agudo. O cimento e a dentina mostravam pequenos pontos de reabsorção ativa de pequena profundidade e extensão (Fig. 9). A polpa mostrava-se com camada de odontoblastos, vasos congestionados e calcificações principalmente na região apical (Fig. 10).

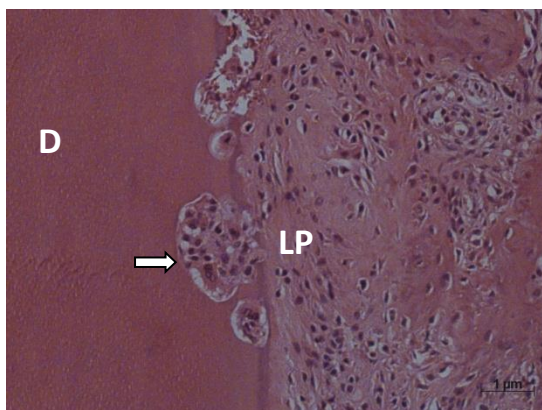


Fig.9 – GRUPO AMOXICILINA – 15 DIAS. Pequenas áreas de reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.

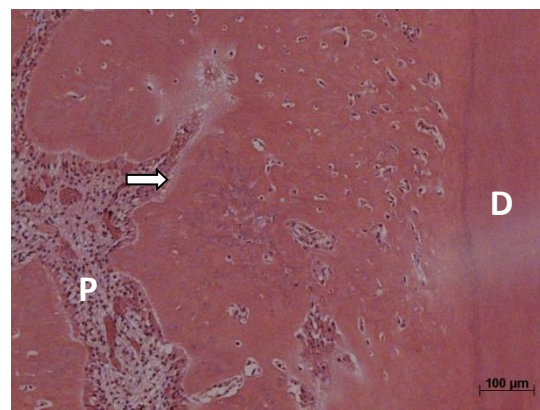


Fig. 10 – GRUPO AMOXICILINA – 15 DIAS. Tecido pulpar com calcificações (seta). P (polpa), D (dentina). H.E.

Grupo Tetraciclina – a reinserção epitelial encontrava-se no limite cimento-esmalte com moderado infiltrado inflamatório agudo em 3/9 espécimes, porém se restringia à lâmina própria. O ligamento periodontal estava organizado com poucas células inflamatórias aguda. No cimento e na dentina observavam-se pontos de reabsorção ativa de pequena profundidade e extensão (Fig. 11). Presença de calcificações no tecido pulpar (Fig.12).

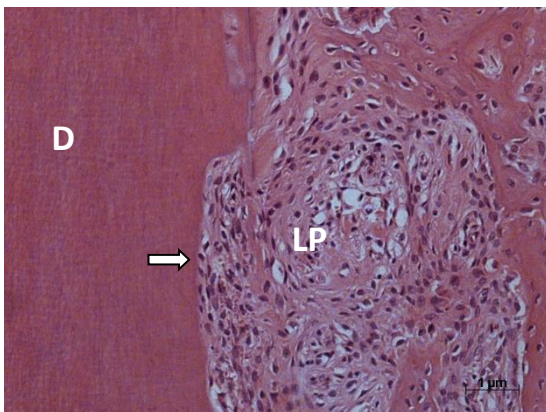


Fig.11 – GRUPO TETRACICLINA – 15 DIAS. Pequenas áreas de reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.

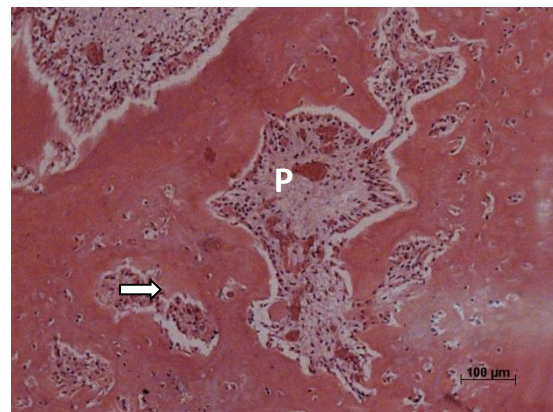


Fig. 12 – GRUPO TETRACICLINA – 15 DIAS. Tecido pulpar com calcificações (seta). P (polpa). H.E.

30 dias

Grupo Soro – em alguns espécimes a reinserção epitelial ocorreu abaixo do limite cimento-esmalte e o tecido conjuntivo nesses espécimes apresentava-se com moderado infiltrado inflamatório agudo. O ligamento periodontal estava organizado e com pouco infiltrado inflamatório. Observaram-se áreas de reabsorção ativa no cimento e na dentina (Fig. 13). A polpa apresentava calcificações em 6 espécimes (Fig. 14) e encontrava-se necrosada em 3 espécimes.

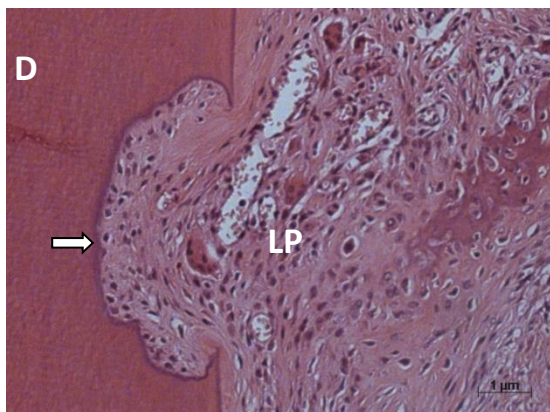


Fig.13 – GRUPO SORO – 30 DIAS. Áreas de reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.

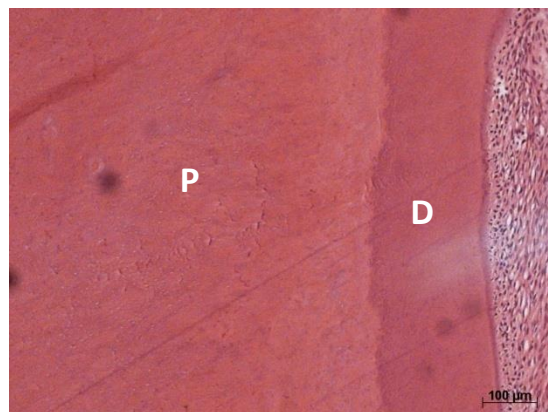


Fig. 14 – GRUPO SORO – 30 DIAS. Tecido pulpar calcificado. P (polpa). D (dentina). H.E.

Grupo Amoxicilina – a reinserção epitelial ocorreu no limite cemento-esmalte em todos os espécimes e o tecido conjuntivo adjacente apresentava-se sem inflamação. O ligamento periodontal estava organizado e sem infiltrado inflamatório. Pequenos pontos de reabsorção ativa e reparada por cemento (Fig. 15) de pequena profundidade e extensão foram observadas na superfície radicular. A polpa encontrava-se com calcificações em 8 espécimes (Fig. 16) e necrosada em 1 espécime.

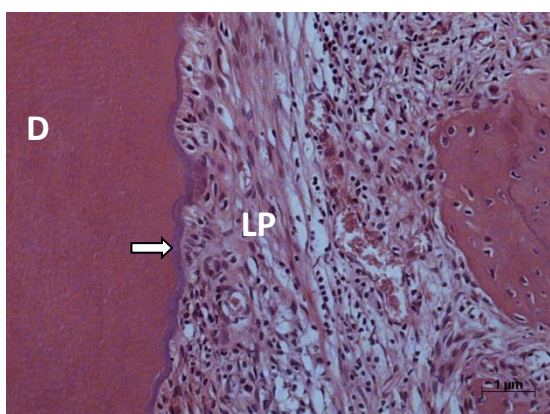


Fig.15 – GRUPO AMOXICILINA – 30 DIAS. Áreas de reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.



Fig. 16 – GRUPO AMOXICILINA – 30 DIAS. Tecido pulpar calcificado (C). P (polpa). D (dentina). H.E.

Grupo Tetraciclina – a maioria dos espécimes apresentou reinserção epitelial no limite cimento-esmalte e o tecido conjuntivo subjacente sem inflamação. O ligamento periodontal estava organizado com infiltrado inflamatório pequeno em apenas 2 espécimes. No cimento e na dentina havia áreas de reabsorção ativa de pequena profundidade e extensão (Fig. 17). A polpa apresentava calcificações em 6 espécimes (Fig. 18) e necrosada em 4 espécimes.

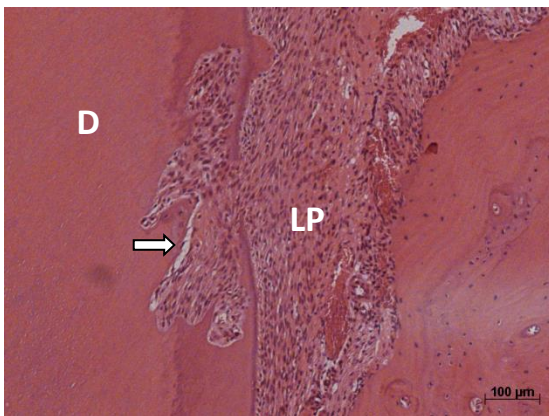


Fig.17 – GRUPO TETRACICLINA – 30 DIAS. Áreas de reabsorção radicular (seta). D (dentina), LP (ligamento periodontal). H.E.

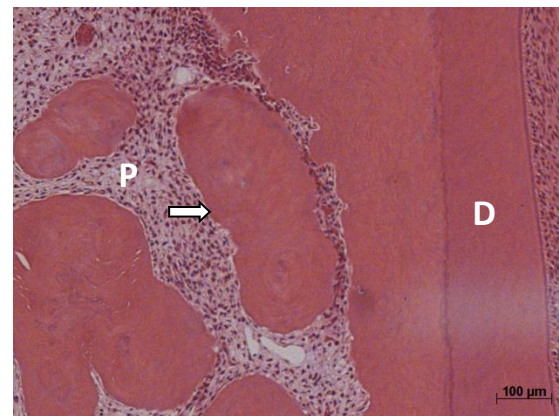


Fig. 18 – GRUPO TETRACICLINA – 30 DIAS. Tecido pulpar calcificações (seta). P (polpa). D (dentina). H.E.

Os dados foram analisados estatisticamente pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn para comparações de pares em um nível de significância de 5% (Tabelas 2-6).

Tabela 2 – Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos no local da reinserção epitelial após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.

<i>Reinserção Epitelial</i>									
<i>Detalhes histomorfométricos</i> <i>Itens avaliados/Scores</i>	<i>GS</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(30 dias)</i>
Área									
1	9/9	9/9	4/9	8/8	10/10	9/9	6/9	9/9	7/10
2	0/9	0/9	5/9	0/8	0/10	0/9	3/9	0/9	3/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Intensidade do processo inflamatório agudo									
1	0/9	4/9	0/9	0/8	9/10	6/9	0/9	8/9	4/10
2	0/9	2/9	4/9	0/8	0/10	0/9	5/9	0/9	5/10
3	0/9	2/9	1/9	5/8	0/10	3/9	4/9	1/9	1/10
4	9/9	0/9	4/9	3/8	1/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	b	a,b	a	b	a,b	a	b	a,b
Extensão do processo inflamatório agudo									
1	0/9	4/9	0/9	0/8	9/10	6/9	0/9	8/9	4/10
2	0/9	2/9	6/9	0/8	0/10	0/9	5/9	1/9	5/10
3	0/9	1/9	1/9	1/8	0/10	3/9	0/9	0/9	1/10
4	9/9	2/9	2/9	7/8	1/10	0/9	4/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	b	a,b	a	b	b	a	b	a,b
Intensidade do processo inflamatório crônico									
1	0/9	9/9	9/9	8/8	10/10	9/9	9/9	9/9	10/10
2	9/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	b	b	a	a	a	a	a	a
Extensão do processo inflamatório crônico									
1	0/9	9/9	9/9	7/8	10/10	9/9	9/9	9/9	10/10
2	9/9	0/9	0/9	1/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	b	b	a	a	a	a	a	a

Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos mesmos períodos em cada evento histológico.

Tabela 3 – Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos no ligamento periodontal após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.

<i>Ligamento Periodontal</i>									
<i>Detalhes histomorfométricos</i> <i>Itens avaliados/Scores</i>	<i>GS</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(30 dias)</i>
Organização									
1	9/9	9/9	9/9	8/8	10/10	9/9	9/9	9/9	10/10
2	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Intensidade do processo inflamatório agudo									
1	0/9	8/9	6/9	2/8	10/10	7/9	5/9	9/9	8/10
2	4/9	1/9	0/9	6/8	0/10	2/9	4/9	0/9	2/10
3	5/9	0/9	2/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	b	a,b	a	b	a,b	a	a	a
Extensão do processo inflamatório agudo									
1	0/9	8/9	8/9	2/8	10/10	7/9	5/9	9/9	8/10
2	4/9	1/9	1/9	6/8	0/10	1/9	4/9	0/9	2/10
3	5/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	1/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	b	b	a	a	a	a	a	a
Intensidade do processo inflamatório crônico									
1	0/9	9/9	9/9	8/8	10/10	9/9	8/9	8/9	10/10
2	9/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/8	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	b	b	a	a	a	a	a	a
Extensão do processo inflamatório crônico									
1	0/9	9/9	9/9	8/8	10/10	9/9	9/9	9/9	10/10
2	2/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
3	7/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	b	b	a	a	a	a	a	a

Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos mesmos períodos em cada evento histológico.

Tabela 4 – Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos na raiz dentária após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.

<i>Raiz Dentária</i>									
<i>Detalhes histomorfométricos</i> <i>Itens avaliados/Scores</i>	<i>GS</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(30 dias)</i>
Reabsorção radicular ativa									
1	6/9	7/9	6/9	2/8	6/10	1/9	4/9	4/9	5/10
2	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	1/9	1/9	0/10
3	3/9	2/9	3/9	6/8	4/10	8/9	4/9	4/9	5/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Extensão da reabsorção radicular									
1	6/9	7/9	6/9	2/8	3/10	1/9	1/9	2/9	0/10
2	3/9	2/9	3/9	6/8	7/10	8/9	8/9	6/9	9/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	1/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Profundidade da reabsorção radicular									
1	6/9	7/9	6/9	2/8	3/10	1/9	3/9	4/9	0/10
2	3/9	2/9	3/9	6/8	7/10	8/9	6/9	5/9	9/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	1/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Reparo nas áreas de reabsorção radicular									
1	6/9	7/9	6/9	2/8	4/10	1/9	2/9	4/9	0/10
2	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	1/9	0/9	0/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	6/9	0/9	0/10
4	3/9	2/9	3/9	6/8	6/10	8/9	0/9	5/9	10/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	a	a	a,b	b

Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos mesmos períodos em cada evento histológico.

Tabela 5 – Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos no tecido ósseo após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.

<i>Tecido Ósseo</i>									
<i>Detalhes histomorfométricos</i> <i>Itens avaliados/Scores</i>	<i>GS</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(30 dias)</i>
Áreas de reabsorção ativa									
1	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
2	1/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
3	7/9	9/9	9/9	8/8	10/10	9/9	9/9	9/9	10/10
4	1/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Anquilose									
1	9/9	9/9	9/9	8/8	10/10	9/9	9/9	9/9	10/10
2	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	a	a	a	a

Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos mesmos períodos em cada evento histológico.

Tabela 6 – Escores e análise estatística dos detalhes histomorfométricos na polpa dentária após teste de Dunn ao nível de significância de 5%.

<i>Polpa Dentária</i>									
<i>Detalhes histomorfométricos</i> <i>Itens avaliados/Scores</i>	<i>GS</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(7 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(15 dias)</i>	<i>GS</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GA</i> <i>(30 dias)</i>	<i>GT</i> <i>(30 dias)</i>
Tecido pulpar									
1	9/9	9/9	9/9	7/8	9/10	0/9	0/9	0/9	0/10
2	0/9	0/9	0/9	1/8	0/10	7/9	6/9	8/9	6/10
3	0/9	0/9	0/9	0/8	0/10	0/9	0/9	0/9	0/10
4	0/9	0/9	0/9	0/8	1/10	2/9	3/9	1/9	4/10
Comparação intergrupos no mesmo período	a	a	a	a	a	b	a	a	a

Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos mesmos períodos em cada evento histológico.

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

As feridas orais estão associadas a um alto nível de contaminação porque a saliva contém uma imensa população de bactérias, e tanto os organismos aeróbios quanto os anaeróbios estão envolvidos na maioria delas (33, 34).

Não há nenhuma evidência para o uso de antibióticos sistêmicos no tratamento de lesões de luxação na dentição decídua (35) e há uma evidência limitada para uso de antibióticos sistêmicos na dentição permanente (3). Não há estudos específicos que comparem o efeito da antibioticoterapia sistêmica nas lesões de luxações extrusivas.

Andreasen *et al.* (36) avaliaram o efeito da antibioticoterapia nos casos de fraturas radiculares em humanos e observaram um efeito ligeiramente negativo na frequência da necrose pulpar e um efeito positivo sobre o reparo de tecidos duros, no entanto, tais resultados não foram significativos. Relataram ainda que em sua análise, apenas 13 casos receberam tratamento com antibióticos, o que resulta em uma análise estatística estratificada detalhada impossível e que mais estudos se fazem necessário.

Sae-Lim e Wang (37) avaliaram os efeitos da ATS com amoxicilina e tetraciclina no reimplante dentário imediato e tardio em animais demonstraram que os grupos medicamentosos apresentaram melhores resultados de reparo em relação ao grupo controle e foi sugerido que a tetraciclina deve ser o antibiótico de escolha devido à sua propriedade anti-reabsortiva, atividade antibacteriana de largo espectro e capacidade de inibir a colagenase e atividade osteoclástica. Entretanto, estudos recentes avaliando o efeito da amoxicilina e tetraciclina no reimplante imediato (25) e tardio (24) de incisivos de ratos mostraram menor infiltrado inflamatório agudo em todos os períodos estudados com a utilização da amoxicilina.

Neste estudo, o grupo amoxicilina apresentou melhores resultados do que o grupo soro e tetraciclina, com menor intensidade do infiltrado inflamatório agudo no local da inserção epitelial em todos os períodos estudados e no ligamento periodontal nos períodos de 7 e 15 dias e no reparo pulpar com menos espécimes com necrose.

A amoxicilina tem maior biodisponibilidade via oral e seu pico máximo é atingido após duas horas (17), em contraste, a absorção das tetraciclinas é reduzida pela ingestão concomitante de produtos lácteos, géis de hidróxido de alumínio, sais de cálcio, magnésio, ferro e subsalicilato de bismuto (17, 22). O mecanismo responsável pela menor absorção desses antibióticos parece residir na quelação dos cátions divalentes e trivalentes que fazem parte da ração ingerida pelos animais no estudo, o que provavelmente proporcionou menor efeito do fármaco.

Na região da raiz dentária foram observadas pequenas áreas de reabsorção radicular tanto em profundidade quanto em extensão em todos os grupos. No entanto, aos 30 dias, o grupo Tetraciclina apresentou um quadro inferior de reparo das áreas das reabsorções, apresentando ausência de deposição de cemento neoformado junto às áreas reabsorvidas, o que pode sugerir que um processo inflamatório inicial permaneceu por um tempo maior explicando a ausência de reparo das reabsorções radiculares (13).

A reabsorção radicular foi pequena em todos os grupos em função do tipo de traumatismo que não causa uma necrose em grande parte do ligamento periodontal e essa viabilidade é fundamental na preservação do dente. Apenas algumas áreas podem ser comprometidas e dependendo da sua extensão podem ser reparadas por cementoblastos que vão recobrir novamente a área lesada preservando a superfície radicular ou quando forem mais extensas por células ósseas (2).

Quando a superfície radicular é recoberta por células ósseas estas podem funcionar como cementoblastos (cementoblastos-like), mas diante de um processo inflamatório por apresentarem receptores para os mediadores químicos da inflamação

podem estabelecer um processo de reabsorção, por isso a necessidade de acompanhamento constante desse tipo de traumatismo (2).

Após traumatismo dentário o tecido pulpar pode responder revascularizando, sofrendo um processo de calcificação que pode ser total ou parcial ou degenerando (2, 38). Essa resposta vai depender principalmente do tempo decorrido entre o traumatismo e o reposicionamento dentário, da amplitude do forame apical e presença de contaminação (2).

O modelo experimental utilizado neste estudo simula dente com rizogênese incompleta em razão da amplitude do forame apical, o que favorece um processo de revascularização assim como tempo decorrido entre a injúria e o reposicionamento que foi de 5 minutos, o que pode explicar um baixo índice de necrose pulpar em todos os grupos.

A presença de calcificações no tecido pulpar foi um achado comum em todos os grupos nos três períodos avaliados. Estudos têm mostrado que neuropeptídeos como a calcitonina desencadeada por forças ortodônticas, cárie e traumas podem aumentar a expressão de proteína óssea morfogenética (BMP) em células da polpa humana, estimulando odontoblastos a aumentar a deposição de dentina como um mecanismo de defesa, que junto com a hipoxia induz o tecido pulpar a uma calcificação degenerativa que pode obliterar parcialmente ou completamente o canal radicular (39-41).

Além disso, células pulpares quando danificadas, secretam fatores de crescimento angiogênico, como o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), que é um regulador chave na resposta à lesão pulpar resultando em aumentos da permeabilidade vascular e a angiogênese durante o processo de cura. O VEGF tem sido identificado para induzir a proliferação e diferenciação de células pulpares em odontoblastos (42) e recentemente, foi observado que o VEGF tem influências positivas sobre a mineralização e formação de dentina reparadora no tecido pulpar *in vitro* e *in vivo* (43).

Com relação à contaminação verifica-se que quando ela é controlada pelo uso da antibioticoterapia sistêmica pode favorecer o processo de revascularização ou calcificação pulpar (44). Observou-se que o grupo tetraciclina apresentou maior número de espécimes com polpa necrosada aos 15 dias e 30 dias sugerindo que a amoxicilina pode ter sido mais efetiva no controle da contaminação. Melo *et al.* (25), observaram um maior número de amostras que exibem revascularização e calcificações no interior do tecido pulpar com a utilização da amoxicilina no reimplante imediato de incisivos de ratos, sendo estatisticamente significativa em relação aos grupos Controle e Tetraciclina em todos os períodos estudados.

A doxiciclina classificada como uma tetraciclina de segunda geração apresenta biodisponibilidade oral superior a 80% (17), mas pode cair para 73-77%, se administrada por via oral (45, 46), enquanto amoxicilina apresenta absorção oral e biodisponibilidade de 95% (23, 47, 48), o que pode explicar os resultados superiores no grupo da amoxicilina.

Diante do exposto e dos resultados obtidos observa-se que a antibioticoterapia sistêmica é relevante para o processo de reparo do traumatismo dentário de luxação extrusiva sugerindo que a amoxicilina seja o medicamento de primeira escolha.

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

A antibioticoterapia sistêmica teve uma influência positiva sobre o processo de reparo nas lesões de luxação extrusiva e a amoxicilina apresentou-se como uma boa opção.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Petersson EE, Andersson L, Sorensen S. Traumatic oral vs non oral injuries. *Swed Dent J* 1997; 21:55–68.
2. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth, 4th edn. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2007.
3. Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA, Kenny DJ, Trope M, Sigurdsson A *et al.* International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. *Dent Traumatol* 2012; 28(1):2-12.
4. Glendor U. Epidemiology of traumatic dental injuries – a 12 year review of the literature. *Dent Traumatol* 2008; 24:603–11.
5. Gulinelli JL, Saito CT, Garcia-Júnior IR, Panzarini SR, Poi WR, Sonoda CK *et al.* Occurrence of tooth injuries in patients treated in hospital environment in the region of Araçatuba, Brazil during a 6-year period. *Dent Traumatol* 2008; 24(6):640-4.
6. Panzarini SR, Pedrini D, Poi WR, Sonoda CK, Brandini DA, Castro JCM. Dental trauma involving root fracture and periodontal ligament injury: a 10-year retrospective study. *Braz Oral Res* 2008; 22(3):229-34.
7. Hermann NV, Lauridsen E, Ahrensburg SS, Gerds TA, Andreasen JO. Periodontal healing complications following extrusive and lateral luxation in the permanent dentition: a longitudinal cohort study. *Dent Traumatol* 2012; 28(5):394-402.

8. Wang C, Qin M, Guan Y. Analysis of pulp prognosis in 603 permanent teeth with uncomplicated crown fracture with or without luxation. *Dent Traumatol* 2014; 30(5):333-7
9. Hammarström L, Blomlöf L, Lindskog S. Dynamics of dentoalveolar ankylosis and associated root resorption. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5:163-75.
10. Consolaro A. The four mechanisms of dental resorption initiation. *Dental Press J Orthod*. 2013; 18(3):7-9.
11. Andreasen JO, Kristerson L. The effect of limited drying or removal of the periodontal ligament. Periodontal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Acta Odontol Scand* 1981; 39:1-13.
12. Andreasen JO. Effect of extra-alveolar period and storage media upon periodontal and pulpal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Int J Oral Surg* 1981; 10:43-53.
13. Consolaro A. *Dental Resorption in Clinical Specialties*, 2nd ed. Maringá: Dental Press; 2005. p.123-52.
14. Ehnevid H, Jansson L, Lindskog S, Weintraub A, Blomlöf L. Endodontic pathogens: propagation of infection through patent dentinal tubules in traumatized monkey teeth. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11:229-34.
15. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50:161-8.
16. Andersson L, Andreasen JO, Day P, Heithersay G, Trope M, DiAngelis JA *et al*. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol* 2012; 28:88–96.

17. Tavares, W. Antibióticos e Quimioterápicos para o clínico. 2^a ed. São Paulo: Atheneu; 2009.
18. Kenneth N, MacGowan A, MacGowan A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the tetracyclines including glycylicyclines. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006; 58:256–65.
19. Pereira-Maia EC, Silva PP, Almeida WB, Santos HF, Marcial BL, Ruggiero R *et al.* Tetraciclina e gliciliciclina: uma visão geral. *Quim. Nova* 2010; 33:700-6.
20. Chow Y, Wu J, Li R. Influence of 6-aminopenicillanic acid on amoxicillin synthesis and phidroxiphenylglycine methyl ester hydrolysis. *Biocatalysis and Biotransformation*. 2005; 23(5):347-51.
21. Ribeiro MPA, Pádua TF, Leite OD, Giordano RLC, Giordano RC. Multivariate calibration methods applied to the monitoring of the enzymatic synthesis of ampicillin. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 2008; 90:169-77.
22. Walsh C, Washington DC. Antibiotics: Actions, Origins, Resistance. *Protein Science* 2004;13:3059-60.
23. Freitas AAR. Desenvolvimento e validação de uma metodologia analítica para a detecção e quantificação da amoxicilina em músculos, por LC-MS. 2008. [Dissertação]. Instituto superior técnico. Universidade Técnica de Lisboa.
24. de Souza Gomes WD, Silva CA, Melo ME, da Silva VF, de Almeida MM, Pedrini D *et al.* Delayed tooth replantation in rats: effect of systemic antibiotic therapy with amoxicillin and tetracycline. *Dent Traumatol* 2015; 31: 448–456.

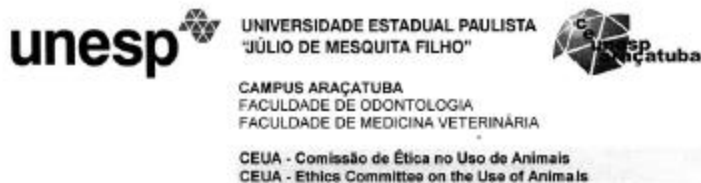
25. Melo ME, Silva CA, de Souza Gomes WD, da Silva VF, Brandini DA, Poi WR *et al.* Immediate tooth replantation in rats: effect of systemic antibiotic therapy with amoxicillin and tetracycline. *Clin Oral Investig.* 2015.
26. Andreasen JO, Storgaard Jensen S, Sae-Lim V. The role of antibiotics in preventing healing complications after traumatic dental injuries: a literature review. *Endod Topics* 2006; 14:80–92.
27. Marceau F, Lussier A, Regoli D, Giroud JP. Pharmacology of kinins: their relevance to tissue injury and inflammation. *Gen Pharmacol.* 1983; 14(2):209-29.
28. Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida?. *Uso Racional de Medicamentos* 2004; 1(4):1-6.
29. Goud SR, Nagesh L, Fernandes S. Are we eliminating cures with antibiotic abuse? A study among dentists. *Niger J Clin Pract* 2012; 15(2):151-5.
30. Walia IS, Mehendiratta RMD, Yadav AO. Microbiology and Antibiotic Sensitivity of Head and Neck Space Infections of Odontogenic Origin. *J Maxillofac Oral Surg* 2014; 13(1):16–21.
31. Shah P, Ashley P. Routine systemic antibiotic prescription in the management of permanent avulsed teeth – should we stop? *Dental Traumatology* 2010; 26:301–2.
32. Wolfson EM, Seltzer S. Reaction of rat connective tissue to some gutta-percha formulations. *J Endod* 1975; 1(12):395-402.

33. Aas JA , Paster BJ , Stokes LN , Olsen I , Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity . J Clin Microbiol 2005; 43:5721-32.
34. Luo AH, Yang DQ, Xin BC, Paster BJ, Qin J. Microbial profiles in saliva from children with and without caries in mixed dentition. Oral Diseases 2012; 18:595–601.
35. Malmgren B, Andreasen JO, Flores MT, Robertson A, DiAngelis AJ, Andersson L *et al.* International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 3. Injuries in the primary dentition. Dental Traumatology 2012; 28(3):174-82.
36. Andreasen JO, Andreasen FM, Mejaré I, Cvek M. Healing of 400 intra-alveolar root fractures 2. Effect of treatment factors such as treatment delay, repositioning, splinting type and period and antibiotics. Dent Traumatol 2004; 20:203–11.
37. Sae-Lim V, Wang CY, Trope M. Effect of systemic tetracycline and amoxicillin on inflammatory root resorption of replanted dogs' teeth. Endod Dent Traumatol 1998; 14:216-20.
38. Crona-Larsson G, Bjarnason S, Noren JG. Effect of luxation injuries on permanent teeth. Endod Dent Traumatol 1991; 7:199–206.
39. Trantor IR, Messer HH, Bimer R. The effects of neuropeptides (calcitonin generelated peptide and substance P) on culture human pulp cells. J Dent Res 1995; 74:1066–71.
40. Calland JW, Harris SE, Carnes DL. Human pulp cells respond to calcitonin generelated peptide in vitro. J Endod 1997; 23:485–9.
41. Unsterseher RE, Nieberg LG, Weimer AD, Dyer JK. The response of human pulpal tissue after orthodontic force application. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1987; 92:220–4.

42. Matsushita K, Motani R, Sakuta T, Yamaguchi N, Koga T, Matsuo K *et al.* The role of vascular endothelial growth factor in human dental pulp cells: Induction of chemotaxis, proliferation and differentiation and activation of the AP-1-dependent signaling pathway. *J Dent Res* 2000; 79:1596–1603.
43. Zhang J, Liu X, Yu W, Zhang Y, Shi C, Ni S *et al.* Effects of human vascular endothelial growth factor on reparative dentin formation. *Mol Med Rep* 2016; 13(1):705-12.
44. Nishioka M, Shiiya T, Ueno K, Suda H. Tooth replantation in germ-free and conventional rats. *Endod Dent Traumatol* 1998; 14:163–173.
45. Zhanel GG, Homenuik K, Nichol K, Noreddin A, Vercaigne L, Embil J *et al.* The glycylicyclines: a comparative review with the tetracyclines. *Drugs* 2004;64:63–88.
46. Saivin S, Houin G. Clinical pharmacokinetics of doxycycline and minocycline. *Clin Pharmacokinet* 1988; 15:355–66.
47. Panzarini SR, Trevisan CL, Brandini DA, Poi WR, Sonoda CK, Luvizuto ER *et al.* Intracanal dressing and root canal filling materials in tooth replantation: a literature review. *Dent Traumatol* 2012; 28:42–8.
48. Agwuh KN, MacGowan A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the tetracyclines including glycylicyclines. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58:256–65.

ANEXOS

ANEXO A – Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais.



CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "**Efeito da antibioticoterapia sistêmica com amoxicilina e tetraciclina no processo de reparo após injúria de luxação extrusiva**", Processo FOA nº 2014-00491, sob responsabilidade de Sônia Regina Panzarini Barioni apresenta um protocolo experimental de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal e sua execução foi aprovada pela CEUA em 26 de Junho de 2014.

VALIDADE DESTE CERTIFICADO: 11 de Março de 2016.

DATA DA SUBMISSÃO DO RELATÓRIO FINAL: até 11 de Abril de 2016.

CERTIFICATE

We certify that the study entitled "**Effect of systemic antibiotic therapy with Amoxicillin and Tetracycline in the repair after extrusive luxation**", Protocol FOA nº 2014-00491, under the supervision of Sônia Regina Panzarini Barioni presents an experimental protocol in accordance with the Ethical Principles of Animal Experimentation and its implementation was approved by CEUA on June 26, 2014.

VALIDITY OF THIS CERTIFICATE: March 11, 2016.

DATE OF SUBMISSION OF THE FINAL REPORT: April 11, 2016.

Prof. Dr. Edilson Ervolino
Coordenador da CEUA
CEUA Coordinator

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba
Rua José Bonifácio, 1193 - Vila Mendonça - CEP: 16015-050 - ARAÇATUBA - SP
Fone: (18) 3636-3234 Email: CEUA@foa.unesp.br

**ANEXO B – Normas para publicação do periódico “Dental
Traumatology”**

Dental Traumatology

Dental Traumatology

Edited By: Lars Andersson

Impact Factor: 1.601

Online ISSN: 1600-9657

Author Guidelines

Content of Author Guidelines: 1. General, 2. Ethical Guidelines, 3. Submission of Manuscripts, 4. Manuscript Types Accepted, 5. Manuscript Format and Structure, 6. After Acceptance gas

1. GENERAL

Dental Traumatology is an international journal which aims to convey scientific and clinical progress in all areas related to adult and pediatric dental traumatology. It aims to promote communication among clinicians, educators, researchers, administrators and others interested in dental traumatology. The journal publishes original scientific articles, review articles in the form of comprehensive reviews or mini reviews of a smaller area, short communication about clinical methods and techniques and case reports. The journal focuses on the following areas related to dental trauma:

Epidemiology and Social Aspects

Tissue, Periodontal, and Endodontic Considerations

Pediatrics and Orthodontics

Oral and Maxillofacial Surgery / Transplants/ Implants

Esthetics / Restorations / Prosthetics

Prevention and Sports Dentistry

Please read the instructions below carefully for details on the submission of manuscripts, the journal's requirements and standards as well as information concerning the procedure after a manuscript has been accepted for publication in Dental Traumatology. Authors are encouraged to visit Wiley-Blackwell Author Services for further information on the preparation and submission of articles and figures.

2. ETHICAL GUIDELINES

Dental Traumatology adheres to the below ethical guidelines for publication and research.

2.1. Authorship and Acknowledgements

Authors submitting a paper do so on the understanding that the manuscript have been read and approved by all authors and that all authors agree to the submission of the manuscript to the Journal. ALL named authors must have made an active contribution to the conception and design and/or analysis and interpretation of the data and/or the drafting of the paper and ALL must have critically reviewed its content

and have approved the final version submitted for publication. Participation solely in the acquisition of funding or the collection of data does not justify authorship.

Dental Traumatology adheres to the definition of authorship set up by The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE authorship criteria should be based on 1) substantial contributions to conception and design of, or acquisition of data or analysis and interpretation of data, 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2 and 3.

It is a requirement that all authors have been accredited as appropriate upon submission of the manuscript. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned under Acknowledgements on the title page. Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited. The acknowledgements should be placed on the title page, not the main document, to allow blinded review.

2.2. Ethical Approvals

Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration (version, 2008

<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included. In the online submission process we also require that all authors submitting manuscripts to Dental Traumatology online must answer in the affirmative to a statement 'confirming that all research has been carried out in accordance with legal requirements of the study country such as approval of ethical committees for human and/or animal research or other legislation where applicable.' Editors reserve the right to reject papers if there are doubts as to whether appropriate procedures have been used.

2.3 Clinical Trials

Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A CONSORT checklist should also be included in the submission material.

All manuscripts reporting results from a clinical trial must indicate that the trial was fully registered at a readily accessible website, e.g., www.clinicaltrials.gov.

2.4 DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations

Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

2.5 Conflict of Interest

Dental Traumatology requires that sources of institutional, private and corporate financial support for the work within the manuscript must be fully acknowledged, and any potential grant holders should be listed. Acknowledgements should be brief and should not include thanks to anonymous referees and editors. The Conflict of Interest Statement should be included within the title page, not the main document, to allow blinded review.

2.6 Appeal of Decision

The decision on a paper is final and cannot be appealed.

2.7 Permissions

If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

2.8 Copyright Transfer Agreement

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Author Services; where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper.

For authors signing the copyright transfer agreement

If the OnlineOpen option is not selected the corresponding author will be presented with the copyright transfer agreement (CTA) to sign. The terms and conditions of the CTA can be previewed in the samples associated with the Copyright FAQs.

For authors choosing OnlineOpen

If the OnlineOpen option is selected the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA):

Creative Commons Attribution License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services and visit

<http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright-License.html>.

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements. For more information on this policy and the Journal's compliant self-archiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>.

Authors submitting a paper do so on the understanding that the work and its essential substance have not been published before and is not being considered for publication elsewhere. The submission of the manuscript by the authors means that the authors automatically agree to assign exclusive copyright to Wiley-Blackwell if and when the manuscript is accepted for publication. The work shall not be published elsewhere in any language without the written consent of the publisher. The articles published in this journal are protected by copyright, which covers translation rights and the exclusive right to reproduce and distribute all of the articles printed in the journal. No material published in the journal may be stored on microfilm or videocassettes or in electronic database and the like or reproduced photographically without the prior written permission of the publisher.

Upon acceptance of a paper, authors are required to assign the copyright to publish their paper to Wiley-Blackwell. Assignment of the copyright is a condition of publication and papers will not be passed to the publisher for production unless copyright has been assigned. Papers subject to government or Crown copyright are exempt from this requirement; however, the form still has to be signed. A completed Copyright Transfer Agreement must be completed online before any manuscript can be published upon receiving notice of manuscript acceptance.

Sheryl Acorda

Production Editor

John Wiley & Sons Singapore Pte Ltd

Email: edt@wiley.com

2.9 OnlineOpen

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive.

For the full list of terms and conditions, see http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms.

Any authors wishing to send their paper OnlineOpen will be required to complete the payment form available from our website at: https://authorservices.wiley.com/bauthor/onlineopen_order.asp

Prior to acceptance there is no requirement to inform an Editorial Office that you intend to publish your paper OnlineOpen if you do not wish to. All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

Manuscripts should be submitted electronically via the online submission site <http://mc.manuscriptcentral.com/dt>. The use of an online submission and peer review site enables immediate distribution of manuscripts and consequentially speeds up the review process. It also allows authors to track the status of their own manuscripts. Complete instructions for submitting a paper is available online and below. Further assistance can be obtained from the Editorial Office: Justine Casas EDToffice@wiley.com.

3.1. Getting Started

- Launch your web browser (supported browsers include Internet Explorer 6 or higher, Netscape 7.0, 7.1, or 7.2, Safari 1.2.4, or Firefox

1.0.4) and go to the journal's online Submission Site:
<http://mc.manuscriptcentral.com/dt>

- Log-in or click the 'Create Account' option if you are a first-time user.
- If you are creating a new account.
 - After clicking on 'Create Account', enter your name and e-mail information and click 'Next'. Your e-mail information is very important.
 - Enter your institution and address information as appropriate, and then click 'Next.'
 - Enter a user ID and password of your choice (we recommend using your e-mail address as your user ID), and then select your area of expertise. Click 'Finish'.
- If you have an account, but have forgotten your log in details, go to Password Help on the journals online submission system <http://mc.manuscriptcentral.com/dt> and enter your e-mail address. The system will send you an automatic user ID and a new temporary password.
- Log-in and select 'Author Centre.'

3.2. Submitting Your Manuscript

- After you have logged into your 'Author Centre', submit your manuscript by clicking the submission link under 'Author Resources'.
- Enter data and answer questions as appropriate. You may copy and paste directly from your manuscript and you may upload your pre-prepared covering letter.

- Click the 'Next' button on each screen to save your work and advance to the next screen.
- You are required to upload your files.
 - Click on the 'Browse' button and locate the file on your computer.
 - Select the designation of each file in the drop down next to the Browse button.
 - When you have selected all files you wish to upload, click the 'Upload Files' button.
- To allow double blinded review, please submit (upload) your main manuscript and title page as separate files. Please upload:
 - Your manuscript without title page under the file designation 'main document'
 - Figure files under the file designation 'figures'.
 - The title page, Acknowledgements and Conflict of Interest Statement where applicable, should be uploaded under the file designation 'title page'
- Review your submission (in HTML and PDF format) before completing your submission by sending it to the Journal. Click the 'Submit' button when you are finished reviewing. All documents uploaded under the file designation 'title page' will not be viewable in the html and pdf format you are asked to review in the end of the submission process. The files viewable in the html and pdf format are the files available to the reviewer in the review process.

3.3. Manuscript Files Accepted

Manuscripts should be uploaded as Word (.doc) or Rich Text Format (.rft) files (not write-protected) plus separate figure files. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing. The files uploaded as main manuscript documents will be automatically converted to HTML and PDF on upload and will be used for the review process. The files uploaded as title page will be blinded from review and not converted into HTML and PDF. The main manuscript document file must contain the entire manuscript including abstract, text, references, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text, please reference figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc to match the tag name you choose for the individual figure files uploaded. Manuscripts should be formatted as described in the Author Guidelines below.

3.4. Blinded Review

All manuscripts submitted to Dental Traumatology will be reviewed by two experts in the field. Dental Traumatology uses double blinded review. The names of the reviewers will thus not be disclosed to the author submitting a paper and the name(s) of the author(s) will not be disclosed to the reviewers.

To allow double blinded review, please submit (upload) your main manuscript and title page as separate files.

Please upload:

- Your manuscript without title page under the file designation 'main document'

- Figure files under the file designation 'figures'
- The title page, Acknowledgements and Conflict of Interest Statement where applicable, should be uploaded under the file designation 'title page'

All documents uploaded under the file designation 'title page' will not be viewable in the html and pdf format you are asked to review in the end of the submission process. The files viewable in the html and pdf format are the files available to the reviewer in the review process.

3.5. Suggest a Reviewer

Dental Traumatology attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication of new scientific data. In order to facilitate this process, please suggest the names and current email addresses of a potential international reviewer whom you consider capable of reviewing your manuscript. In addition to your choice the journal editor will choose one or two reviewers as well. When the review is done you will be notified under 'Manuscripts with decision' and through e-mail.

3.6. Suspension of Submission Mid-way in the Submission Process

You may suspend a submission at any phase before clicking the 'Submit' button and save it to submit later. The manuscript can then be located under 'Unsubmitted Manuscripts' and you can click on 'Continue Submission' to continue your submission when you choose to.

3.7. E-mail Confirmation of Submission

After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation e-mail after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department. The error may be caused by some sort of spam filtering on your e-mail server. Also, the e-mails should be received if the IT department adds our e-mail server (uranus.scholarone.com) to their whitelist.

3.8. Manuscript Status

You can access ScholarOne Manuscripts (formerly known as Manuscript Central) any time to check your 'Author Center' for the status of your manuscript. The Journal will inform you by e-mail once a decision has been made.

3.9. Submission of Revised Manuscripts

To submit a revised manuscript, locate your manuscript under 'Manuscripts with Decisions' and click on 'Submit a Revision'. Please remember to delete any old files uploaded when you upload your revised manuscript. Please also remember to upload your manuscript document separate from your title page.

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

Original Research Articles in all areas related to adult and pediatric dental traumatology are of interest to Dental Traumatology. Examples of

such areas are Epidemiology and Social Aspects, Tissue, Periodontal, and Endodontic Considerations, Pediatrics and Orthodontics, Oral and Maxillofacial Surgery/ Transplants / Implants, Esthetics / Restorations / Prosthetics and Prevention and Sports Dentistry.

Review Papers: Dental Traumatology commissions review papers of comprehensive areas and mini reviews of small areas. The journal also welcomes uninvited reviews. Reviews should be submitted via the online submission site and are subject to peer-review.

Comprehensive Reviews should be a complete coverage of a subject discussed with the Editor in Chief prior to preparation and submission. Comprehensive review articles should include a description of search strategy of relevant literature, inclusion criteria, evaluation of papers and level of evidence.

Mini Reviews are covering a smaller area and may be written in a more free format.

Case Reports: *Dental Traumatology* accepts Case Reports but these will only be published online and will not be included in the printed version unless specifically requested by the Editor-in-Chief.

Case Reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable, but their merit needs to provide high priority for publication in

the journal. They should be kept within 3-4 printed pages and need not follow the usual division into material and methods etc, but should have an abstract. The introduction should be kept short. Thereafter the case is described followed by a discussion.

Short Communications of 1-2 pages are accepted for quick publication. These papers need not follow the usual division into Material and Methods, etc., but should have an abstract. They should contain important new information to warrant publication and may reflect improvements in clinical practice such as introduction of new technology or practical approaches. They should conform to a high scientific and a high clinical practice standard.

Letters to the Editor, if of broad interest, are encouraged. They may deal with material in papers published in Dental Traumatology or they may raise new issues, but should have important implications.

Meetings: advance information about and reports from international meetings are welcome, but should not be submitted via the online submission site, but send directly to the Editorial Office: Justine Casas
EDToffice@wiley.com

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

5.1. Format

Language: The language of publication is English. Authors for whom English is a second language must have their manuscript professionally edited by an English speaking person before submission to make sure the English is of high quality. It is preferred that manuscript is professionally edited. A list of independent suppliers of editing services can be found at

http://authorservices.wiley.com/bauthor/english_language.asp. All

services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Abbreviations, Symbols and Nomenclature: Abbreviations should be kept to a minimum, particularly those that are not standard. Non-standard abbreviations must be used three or more times and written out completely in the text when first used. Consult the following sources for additional abbreviations: 1) CBE Style Manual Committee. Scientific style and format: the CBE manual for authors, editors, and publishers. 6th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1994; and 2) O'Connor M, Woodford FP. Writing scientific papers in English: an ELSE-Ciba Foundation guide for authors. Amsterdam: Elsevier-Excerpta Medica; 1975.

Font: When preparing your file, please use only standard fonts such as Times, Times New Roman or Arial for text, and Symbol font for Greek letters, to avoid inadvertent character substitutions. In particular, please

do not use Japanese or other Asian fonts. Do not use automated or manual hyphenation. Use double spacing when writing.

5.2. Structure

All papers submitted to Dental Traumatology should include: Title Page, Abstract, Main text, References and Tables, Figures, Figure Legends, Conflict of Interest Statement and Acknowledgements where appropriate. Title page, Conflict of Interest Statement and any Acknowledgements must be submitted as separate files and uploaded under the file designation Title Page to allow blinded review. Manuscripts must conform to the journal style. Manuscripts not complying with the journal style will be returned to the author(s).

Title Page: should be uploaded as a separate document in the submission process under the file designation 'Title Page' to allow blinded review. It should include: Full title of the manuscript, author(s)' full names (Family names should be underlined) and institutional affiliations including city, country, and the name and address of the corresponding author. If the author does not want the e-mail address to be published this must be clearly indicated. The title page should also include a running title of no more than 60 characters and 3-6 keywords.

Abstract is limited to 250 words in length and should contain no abbreviations. The abstract should be included in the manuscript document uploaded for review as well as inserted separately where

specified in the submission process. The abstract should convey the essential purpose and message of the paper in an abbreviated form. For original articles the abstract should be structured with the following headings: Background/Aim, Material and Methods, Results and Conclusions. For other article types, please choose headings appropriate for the article.

Main Text of Original Articles should be divided into Introduction, Material and Methods, Results and Discussion. During the editorial process reviewers and editors frequently need to refer to specific portions of the manuscript, which is difficult unless the pages are numbered. Authors should number all of the pages consecutively.

Introduction should be focused, outlining the historical or logical origins of the study and not summarize the results; exhaustive literature reviews are inappropriate. Give only strict and pertinent references and do not include data or conclusions from the work being reported. The introduction should close with the explicit statement of the specific aims of the investigation or hypothesis tested.

Materials and Methods must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments reported can be fully reproduced. As a condition of publication, authors are required to make materials and methods used freely available to academic researchers for their own use. Describe your selection of

observational or experimental participants clearly. Identify the method, apparatus and procedures in sufficient detail. Give references to established methods, including statistical methods, describe new or modify methods. Identify precisely all drugs used including generic names and route of administration.

(i) Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A CONSORT checklist should also be included in the submission material. All manuscripts reporting results from a clinical trial must indicate that the trial was fully registered at a readily accessible website, e.g., www.clinicaltrials.gov.

(ii) Experimental subjects: experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration (version, 2008 <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included. Editors reserve the right to reject papers if there are doubts as to whether appropriate procedures have been used.

(iii) Suppliers of materials should be named and their location (town, state/county, country) included.

Results should present the observations with minimal reference to earlier literature or to possible interpretations. Present your results in logical sequence in the text, tables and illustrations giving the main or most important findings first. Do not duplicate data in graphs and tables.

Discussion may usually start with a brief summary of the major findings, but repetition of parts of the Introduction or of the Results sections should be avoided. The section should end with a brief conclusion and a comment on the potential clinical relevance of the findings. Link the conclusions to the aim of the study. Statements and interpretation of the data should be appropriately supported by original references.

Main Text of Review Articles comprises an introduction and a running text structured in a suitable way according to the subject treated. A final section with conclusions may be added.

Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited. Acknowledgements should be brief and should not include thanks to anonymous referees and editors.

Conflict of Interest Statement: All sources of institutional, private and corporate financial support for the work within the manuscript must be fully acknowledged, and any potential grant holders should be listed. The Conflict of Interest Statement should be included as a separate document uploaded under the file designation 'Title Page' to allow blinded review.

5.3. References

As the Journal follows the Vancouver system for biomedical manuscripts, the author is referred to the publication of the International Committee of Medical Journal Editors: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Int Med* 1997;126:36-47.

Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in texts, tables, and legends by Arabic numerals (in parentheses). Use the style of the examples below, which are based on the format used by the US National Library of Medicine in Index Medicus. For abbreviations of journals, consult the 'List of the Journals Indexed' printed annually in the January issue of Index Medicus.

We recommend the use of a tool such as EndNote or Reference Manager for reference management and formatting. EndNote reference styles can be searched for here:

www.endnote.com/support/enstyles.asp. Reference Manager reference styles can be searched for here: www.refman.com/support/rmstyles.asp

ANEXO C – Ilustração dos Materiais e Métodos



Fig. 19 – Os animais foram mantidos em gaiolas com 05 animais cada.



Fig. 20 – Os animais foram alimentados com ração triturada no período pós-operatório.

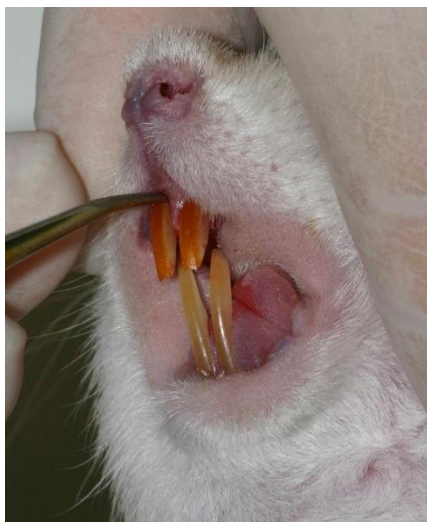


Fig 21 – Sindesmotomia.

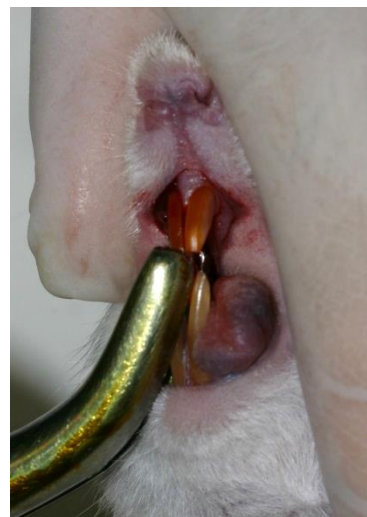


Fig. 22. Extrusão dentária com fórceps adaptado.



Fig. 23 – Extrusão dentária do incisivo superior direito de 3 mm.



Fig. 24 – Reposicionamento dentário.



Fig. 25 – Obtenção da peça.



Fig. 26 – Agulha para gavagem.



Fig. 27 – Administração dos antibióticos e soro por gavagem.



Fig 28 – Duprancil®, Amoxicilina 25mg/Kg administrada de 12/12hrs por um período de sete dias após o reposicionamento dentário.



Fig 29 – Doxy®, Tetraciclina 2,5mg/Kg administrada de 12/12hrs por um período de sete dias após o reposicionamento dentário.