

Daniela Maria de Mendonça Janjacom

Efeito do ácido zoledrônico usado no tratamento de
dentes reimplantados tardiamente: estudo em ratos.

Araçatuba – SP

2009

Daniela Maria de Mendonça Janjacomio

Efeito do ácido zoledrônico usado no tratamento de dentes reimplantados tardiamente: estudo em ratos.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, para obtenção do Grau de “Mestre em Odontologia” – Área de Concentração em Clínica Integrada.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Graziela Garrido Mori

Araçatuba – SP

2009

Dedicatória

Dedicatória

Aos meus pais, Luiz Antônio e Maria Lucia,

Que se doaram inteiros e renunciaram aos seus sonhos para que, muitas vezes, eu pudesse realizar os meus, e que com amor, carinho e compreensão me deram todo suporte para realização deste trabalho.

Agradecimentos especiais

Agradecimentos Especiais

A Deus,

Por ter permitido que eu pudesse realizar todos os meus sonhos e por colocar no meu caminho pessoas que sempre me incentivaram.

Ao meu irmão Luiz Gustavo;

Ao meu noivo Jonathan;

Aos meus avós José e Anatália;

Por todo amor, incentivo e confiança.

À Prof^a.Dr^a. Graziela Garrido Mori,

Agradeço o privilégio de tê-la como orientadora.

Obrigada pelos ensinamentos, apoio, carinho, amizade e respeito.

Minha profunda admiração pelo modo como tem se dedicado a mim desde a graduação, pela confiança em meu potencial, pela grande amizade que cultivamos e com certeza vamos levar para sempre!

Muito obrigada!

Ao Prof. Dr. Gildo Matheus,

Pela autorização para a realização deste trabalho no laboratório de Histopalogia das Faculdades Adamantinenses Integradas - FAI, minha eterna gratidão e respeito.

À Luciana Capaldi,

Pela contribuição e inestimável participação em várias etapas deste trabalho, pelo apoio e amizade.

Às amigas Lithiene Castilho e Daniele Nunes,

Pela participação em várias fases deste trabalho e pelo apoio.

Aos professores da disciplina de Clínica Integrada:

Prof. Celso Koogi Sonoda,

Prof^a. Daniela Atili Brandini,

Prof^a. Denise Pedrini,

Prof. José Carlos Monteiro de Castro,

Prof^a. Sônia Regina Panzarini Barioni,

Prof. Wilson Roberto Poi

Pela acolhida carinhosa.

Minha admiração por estarem sempre dispostos a participar e ajudar a todos.

Agradecimentos

Agradecimentos

À Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba – UNESP, nas pessoas do Diretor Prof. Dr. Pedro Felício Estrada Bernabé e Vice-Diretora Prof^a.Dr^a. Ana Maria Pires Soubhia, pelas condições oferecidas para a realização deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, em especial ao seu coordenador, Prof. Dr. Idelmo Rangel Garcia Júnior e todo corpo docente, pela dedicação e empenho com que conduzem todas as suas atividades.

Às Faculdades Adamantinenses Integradas - FAI, na pessoa do diretor Prof. Dr. Roldão Simione, pela autorização para a realização da fase laboratorial deste trabalho.

À amiga Carolina Trevisan, pelo apoio, amizade, companheirismo, pelos conselhos e auxílio sempre.

À amiga Elizane Hamanaka, pela amizade e companheirismo;

Aos estagiários do Laboratório de Hlstopatologia da FAI, pelo auxílio na realização de algumas etapas deste trabalho.

Aos estagiários do Biotério Central da FAI, pelo auxílio no manuseio com os animais utilizados durante a realização deste trabalho.

Aos colegas de Pós-Graduação em Cirurgia, Implantodontia, Estomatologia, Ortodontia, Prótese e Periodontia pelos momentos agradáveis e troca de experiências.

A todos os funcionários da Seção Técnica de Triagem, Emergência e Documentação da FOA-UNESP, pela amizade e apoio.

Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada da FOA-UNESP, pela amizade e apoio.

Aos funcionários da Biblioteca da Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba – UNESP, pela gentileza e presteza com que sempre me auxiliaram.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação, pelas orientações e pela simpatia.

Aos animais, por contribuírem para o desenvolvimento da ciência.

A todos os que colaboraram direta e indiretamente na execução deste trabalho.

Epígrafe

Epígrafe

“A Caminhada”...

“Sei que a minha caminhada tem um destino e uma direção, por isso devo medir meus passos, prestar atenção no que faço e no que fazem os que por mim também passam ou pelos quais passo eu...

Que eu não me iluda com o ânimo e o vigor dos primeiros trechos, porque chegará o dia em que os pés não terão tanta força e se ferirão no caminho e se cansarão mais cedo...

Todavia, quando o cansaço houver, que eu não me desespere e acredite que ainda terei forças para continuar, principalmente quando houver quem me auxilie...

É oportuno que, em meus sorrisos, eu me lembre de que existem os que choram que, assim, meu riso não ofenda a mágoa dos que sofrem: por outro lado, quando chegar a minha vez de chorar, que eu não me deixe dominar pela desesperança, mas que eu entenda o sentido do sofrimento, que me nivela, que me iguala, que torna todos os homens iguais...

Que eu perceba que a caminhada sozinha pode ser mais rápida, mas muito mais vazia...

Que eu não siga os que desviam, mas que ninguém se desvie seguindo meus passos...

Que a pressa em chegar não me afaste da alegria de ver as flores simples que estão à beira da estrada, que eu não perturbe a caminhada de ninguém, que eu entenda que seguir faz bem, mas que, às vezes, é preciso ter-se bravura de voltar atrás e recomeçar e tomar outra direção...

Que eu chegue, sim, mas, ainda mais importante, que eu faça chegar quem me perguntar, quem me pedir conselho, e acima de tudo, me seguir, confiando em mim! ”

Ponsancini

Resumo

Resumo

JANJACOMO DMM. O efeito do ácido zoledrônico no tratamento da superfície radicular em reimplante tardio de dentes de ratos. [Dissertação]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2009.

O uso de substâncias que inibem a reabsorção radicular pode ser uma alternativa para o controle da reabsorção radicular, principalmente em casos de insucesso de reimplantes dentários. Frente a isso, este trabalho teve como objetivo avaliar o ácido zoledrônico, um inibidor da reabsorção, como medicação para o tratamento da superfície radicular para dentes reimplantados tardiamente. Vinte e quatro incisivos centrais superiores direitos de ratos foram avulsionados e mantidos a seco por 30 minutos. Todos os dentes tiveram o ligamento periodontal removido mecanicamente. Na sequência, os dentes foram divididos em dois grupos. No grupo I, a superfície radicular foi tratada com solução de ácido zoledrônico a 10^{-6} M por 20 minutos; no grupo II, foi usado o fluoreto de sódio a 2% fosfato acidulado, por 20 minutos. Todos os canais foram preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio. Após esse procedimento, os dentes foram reimplantados em seus respectivos alvéolos. Passados 15 e 60 dias do reimplante, os animais foram eutanasiados e as peças obtidas, processadas em laboratório para análise microscópica e morfométrica. Os resultados demonstraram que o ácido zoledrônico foi eficiente para o tratamento da superfície radicular. Apesar da ausência de formação de um tecido à semelhança do ligamento periodontal, o ácido zoledrônico foi eficaz em retardar a reabsorção radicular.

Palavras-Chave: ácido zoledrônico, reabsorção radicular, fluoreto de sódio, reimplante dentário.

Abstract

Abstract

JANJACOMO DMM. The effect of zoledronic acid in root surface in teeth submitted to late reimplantation. Study in rats. [Dissertation]. Araçatuba: UNESP – São Paulo State University; 2009.

The use of substances that inhibit root resorption may be an alternative for cases of unsuccessful tooth reimplanted. Hence, the purpose of this study was to test the zoledronic acid, a resorption inhibitor, as an intracanal therapeutic agent for teeth submitted to late reimplantation. Twenty-four rat maxillary right central incisors were avulsed and kept dry for thirty minutes. The periodontal ligament were removed mechanically with aid of blade. Thereafter, the teeth were divided in two groups. In group I, the root surfaces was treated with 10^{-6} M solution of zoledronic acid for 20 minutes; in group II, 2% sodium fluoride was used for 20 minutes. The canals were filling with calcium hydroxide paste. Teeth were then reimplanted in their respective socket. The animals were killed at 15 and 60 days after reimplantation and the samples processed for morphometric and microscopic analysis. The results showed that the zoledronic acid limited the root resorption. Although the absence of formation of periodontal tissue-like, zoledronic acid was efficient for restricted to root resorption.

Key-words: zoledronic acid, root resorption, sodium fluoride, tooth reimplanted

Lista de tabelas

Lista de tabelas

Tabela 1 - Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do tempo experimental no grupo I (ácido zoledrônico). 40

Tabela 2 - Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do tempo experimental no grupo II (fluoreto de sódio). 44

Tabela 3 - Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos de acordo com o tempo experimental nos grupos I (ácido zoledrônico) e II (fluoreto de sódio). 48

Lista de Figuras

Lista de Figuras

Figura 1 – Grupo I, 15 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo denso disposto paralelamente à raiz, cimento sobre a superfície radicular e pequenas lacunas de reabsorção radicular. Aumento original: 40x.	41
Figura 2 – Grupo I, 15 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo denso disposto perpendicularmente à raiz, cimento sobre a superfície radicular e a integridade radicular. Aumento original: 40X.	41
Figura 3 – Grupo I, 60 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo paralelo à raiz e integridade radicular. Aumento original: 40 X.	42
Figura 4 – Grupo I, 60 dias: Observar a presença de anquilose dentária e pequenas lacunas de reabsorção por substituição. Aumento original: 40 X.	42
Figura 5 – Grupo II, 15 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo disposto perpendicular à raiz e cimento sobre a superfície radicular. Aumento original: 40 X.	45
Figura 6 – Grupo II, 15 dias: Observar a presença de anquilose dentária e lacuna de reabsorção por substituição. Aumento original: 40X.	45
Figura 7 – Grupo II, 60 dias: Observar a presença de anquilose dentária e lacuna de reabsorção por substituição. Aumento original: 40X.	46
Figura 8 – Grupo II, 60 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo paralelo à raiz e lacuna de reabsorção inflamatória. Aumento original: 40X.	46
Figura 9 – Ratos (<i>Rattus norvegicus albinus</i> , Wistar) acondicionados em gaiolas no Biotério das Faculdades Adamantinenses Integradas - FAI.	84

Figura 10 – Alimentação com ração sólida triturada.	84
Figura 11 – Associação de anestésicos usados na cirurgia.	84
Figura 12 – Sindesmotomia do incisivo central superior direito.	84
Figura 13 – Luxação do incisivo central superior direito.	84
Figura 14 – Exodontia do incisivo central superior direito.	84
Figura 15 – Dente extraído.	85
Figura 16 – Dentes extraídos fixados em cera rosa nº7.	85
Figura 17 – Solução I para o tratamento da superfície radicular.	85
Figura 18 – Dentes em solução de ácido zoledrônico.	85
Figura 19 – Solução II para o tratamento da superfície radicular.	85
Figura 20 – Dentes em solução de fluoreto de sódio.	85
Figura 21 – Pulpectomia por via retrógrada.	86
Figura 22 – Preenchimento do canal radicular com pasta de Hidróxido de cálcio.	86
Figura 23 – Dente sendo reimplantado.	86
Figura 24 – Dente reimplantado.	86
Figura 25 - Antibiótico utilizado.	86

Sumário

Sumário

Introdução	26
Proposição	31
Material e Métodos	33
Resultados	39
Discussão	50
Conclusão	56
Referências	58
Anexos	
Anexo A – Comitê de Ética em Experimentação Animal	68
Anexo B – Normas para publicação	70
Anexo C – Ilustrações da parte experimental	84

Introdução

Introdução

A avulsão dentária, caracterizada pelo completo descolamento do dente de seu alvéolo, representa cerca de 0,5 a 16% dos traumatismos dentários (1). Na avulsão dentária, vários tecidos são envolvidos ou lesados, como: ligamento periodontal, osso alveolar, gengiva, lábios e polpa dentária (1). O ligamento periodontal é rompido, desorganizando a sua orientação e prejudicando a sua viabilidade (1-4). Pode ocorrer a necrose da polpa dentária, devido ao rompimento do feixe vâsculo-nervoso que a nutre (1). Esses aspectos caracterizam a avulsão dentária como uma lesão traumática complexa e de difícil tratamento (3,4).

Uma vez avulsionado, o dente deve ser recolocado em seu alvéolo tentando, desta forma, restabelecer a normalidade daquele (1). Para o sucesso do reimplante dentário, a manutenção da vitalidade do ligamento periodontal cementário é fundamental (1,2,5-8). Desta forma, o reimplante imediato (1,9-11), realizado no menor tempo possível após avulsão dentária, ou o armazenamento do dente avulsionado em meios compatíveis para a sobrevivência daquelas células antes do reimplante (1) é um procedimento imperioso.

Trabalhos realizados em diferentes países mostram a falta de informações da população sobre como proceder frente a dentes avulsionados (12-14). Assim, ao invés de realizar o reimplante imediato ou manter o dente em meios adequados, a população acaba deixando o dente avulsionado exposto ao meio ambiente seco, embrulhando-o em plásticos e papéis ou colocando-o em soluções incompatíveis com a sobrevivência das células presentes na superfície da raiz dentária. Isso pode levar ao desenvolvimento da anquilose e da reabsorção radicular, conseqüências indesejadas do reimplante dentário (1,3,4,15).

Assim, para tentar prevenir ou limitar a reabsorção radicular e promover o reparo da área, um dente que será reimplantado tardiamente deverá receber tratamento na superfície radicular e terapia endodôntica (1,3,4,16). O tratamento da superfície radicular é uma das principais formas de descontaminação radicular. Esse pode ser realizado mecanicamente e de forma cuidadosa (17), uma vez que o cimento não deve ser removido. Além desse tecido ser mais resistente à reabsorção, as toxinas bacterianas não penetram no mesmo profundamente (18,19), logo a sua limpeza deve ser superficial. Após essa limpeza inicial, o dente deve ser imerso em solução de fluoreto de sódio a 2%, pois este além de fortalecer a estrutura dentária formando fluorapatita, ainda é tóxico para células reabsortivas do tecido duro (3,4,20-26).

O tratamento endodôntico deve ser realizado para remover a polpa dentária necrosada e eliminar as toxinas presentes no canal radicular. O medicamento intracanal de escolha é o hidróxido de cálcio (26-31), devido às suas características antimicrobiana e anti-reabsortiva.

Mesmo com esses tratamentos, os casos de insucessos ainda são grandes: em um período médio de 4 a 6 anos, os dentes acabam sendo perdidos (32). Assim, a procura de novas substâncias que possam inibir ou retardar os efeitos da reabsorção radicular e estimular ou promover o reparo no espaço ocupado pelo ligamento periodontal é fundamental.

Devido à semelhança entre a morfologia, às propriedades enzimáticas e à função das células que reabsorvem osso, dentina e cimento, os processos de reabsorção óssea e dentária são similares (3,4,33). Assim, drogas ou outras substâncias usadas para inibir a reabsorção óssea também podem ser efetivas para o tratamento da reabsorção dentária.

Atualmente, os bifosfonatos são as drogas mais importantes para o tratamento da reabsorção óssea (3,34-50). Os principais mecanismos de ação são: interferência da droga na ação das células clásticas, a apoptose dessas células, estimulação da proliferação de células blásticas ou associações (3,34,36,39,43,45,46,48,50).

Essas drogas se incorporam em tecidos mineralizados e ficam disponíveis nesses tecidos por longos períodos (38,48,49). Devido a isso, apresentam efeito imediato e tardio. Isso explica por que essas drogas são usadas de forma bem sucedida em condições como osteoporose, câncer, hipercalcemia, tumor induzido por osteólise ou doença de Paget no osso (3,34,37,40,47,50). Liberman et al. (40), em 1995, demonstram que a administração prolongada dos bifosfonatos em pacientes com osteoporose reduziu a taxa de fratura vertebral pela metade.

Dentre os vários tipos de bifosfonatos, destaca-se atualmente o ácido zoledrônico (43,50). Segundo vários trabalhos, o ácido zoledrônico pode ser considerado o mais potente inibidor da reabsorção óssea, quando comparado com os outros bifosfonatos (43-46,50). Além disso, segundo Schindeler & Little (46), o ácido zoledrônico não age nas demais células do organismo, tendo potencial de ação somente sobre os clastos. De acordo com Deeks & Perry (50), em 2008, o ácido zoledrônico, ao incorporar-se nos tecidos mineralizados, aumenta a densidade dos mesmos e torna-os mais resistentes a fraturas. Os autores também relatam que o ácido zoledrônico é bem tolerado pelo organismo.

Apesar da grande capacidade de ação do ácido zoledrônico quando usado como medicação sistêmica, essa substância não foi avaliada como medicação tópica. Pela necessidade de novas substâncias que possam inibir a reabsorção radicular no reimplante dentário, este trabalho se propôs avaliar o efeito do ácido zoledrônico no tratamento da superfície radicular de dentes reimplantados tardiamente.

Proposição

Proposição

Tendo em vista os aspectos abordados anteriormente, foi objetivo deste trabalho avaliar a ação do ácido zoledrônico no tratamento da superfície radicular, em reimplante tardio de dentes de ratos.

Material e Métodos

Material e Métodos

Foram utilizados 24 ratos (*Rattus, norvegicus, albinus, Wistar*) machos com peso corporal entre 250 e 300 gramas. O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP, Brasil (Processo 2008-001854, Anexo A – página 68). Os animais foram mantidos em gaiolas identificadas de acordo com o grupo experimental, as quais foram limpas em dias alternados. Os animais foram alimentados, antes e durante o experimento, com ração sólida triturada - com exceção das primeiras doze horas pré e pós-operatórias - e água à vontade.

Intervenção cirúrgica

Os animais foram anestesiados com uma associação de cloridrato de ketamina (Vetaset – Fort Dodge Saúde Animal Ltda, Campinas, São Paulo, Brasil) e cloridrato de xilazina (Coopazine – Coopers Brasil Ltda, Cotia, SP, Brasil) por via intramuscular, na dosagem de 0,05ml/100g de peso animal para cada substância citada. A anestesia foi realizada com o auxílio de uma seringa descartável para insulina. Após a anestesia, efetuou-se a anti-sepsia da porção anterior da maxila com Periogard (Colgate-Palmolive Company, São Paulo, SP, Brasil).

Em seguida, com o auxílio de instrumentos cirúrgicos foram realizadas a sindesmotomia, a luxação e a extração do incisivo superior direito de cada animal, simulando a avulsão dentária.

Após a extração dentária, cada animal recebeu uma identificação para que, posteriormente, os dentes fossem reimplantados em seus respectivos alvéolos.

Em seguida, os dentes foram divididos em dois grupos:

✓ **Grupo I** – os dentes extraídos permaneceram expostos em meio ambiente seco, presos através de sua coroa em uma lâmina de cera rosa nº7, por 30 minutos, simulando as condições nas quais, a maioria dos dentes chega ao consultório odontológico. Decorrido esse tempo, os dentes tiveram a papila dentária removida com o auxílio de uma lâmina de bisturi nº11 (Embramac Exportação e Importação, Ribeirão Preto, SP, Brasil). A seguir, a polpa dentária foi retirada, via retrógrada, utilizando-se uma lima Flexofile nº15, ligeiramente curvada (Dentsply–Mailfer, Ballaigues, Swetzeland). A limpeza do canal radicular foi completada empregando-se limas Flexofile nºs 20 e 25. A irrigação do canal foi feita com soro fisiológico (Darrow Laboratórios S.A., Rio de Janeiro, RJ, Brasil) com auxílio de uma seringa Luer Lock e cânula 30x4 acoplada àquela. Em seguida, removeu-se o ligamento periodontal cementário necrosado presente na superfície externa da raiz, com o auxílio de uma lâmina de bisturi nº11 (17), lavou-se a superfície radicular com soro fisiológico e, na sequência, os dentes foram imersos em 10ml de ácido zoledrônico a 10^{-6} M (Novartis Finland Ltda, Taboão da Serra, SP, Brasil), por 20 minutos. Concluído o tratamento de superfície radicular, os canais radiculares foram irrigados com soro fisiológico, secos com cones de papel esterilizados (Tanariman Industrial Ltda, Manacapuru, AM, Brasil) e preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio (Calen, SS White Artigos Dentários, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) que foi adicionada no canal com o auxílio da seringa LM e agulha 27G longa. Os alvéolos dentários foram irrigados com soro fisiológico, e com o auxílio de uma pinça hemostático curva, os dentes foram reimplantados em seus respectivos alvéolos.

✓ **Grupo II** – os procedimentos foram semelhantes aos do grupo I, com a diferença de que o ácido zoledrônico foi substituído por 10ml de fluoreto de sódio a 2% pH 5,5 (Aphoticário, Araçatuba, SP, Brasil), por 20 minutos.

Após o reimplante, nenhuma contenção dentária foi utilizada (51). Todos os animais receberam dose única de 20.000U.I. de penicilina G benzatina (Eurofarma Laboratórios Ltda, Itapevi, SP, Brasil), por via intramuscular.

Obtenção das peças e processamento histotécnico

Aos 15 e 60 dias do reimplante dentário, seis animais de cada grupo foram mortos por dose excessiva de anestésico (Vetaset – Fort Dodge Saúde Animal Ltda). Após isso, realizou-se a dissecação da maxila do animal. A maxila direita foi separada da esquerda, em nível da linha mediana, com o emprego de uma lâmina de bisturi nº15 (Embramac Importação e Exportação, Ribeirão Preto, SP, Brasil). Um corte com tesoura reta na região do 3º molar possibilitou a obtenção da hemimaxila, contendo o dente reimplantado. Todo o tecido mole foi removido da peça, com o auxílio de uma cureta cirúrgica.

As peças obtidas foram fixadas em formol neutro a 10% (Merck, São Paulo, SP, Brasil) por 7 dias. Todos os recipientes contendo as peças estavam devidamente identificados. As peças foram lavadas, por 24 horas, em água corrente e desmineralizadas em solução de EDTA (Titriplex III - Merck (108418), São Paulo, SP, Brasil) a 4,13%, pH 7. A solução foi trocada semanalmente, até que uma agulha fina pudesse ser introduzida nas peças sem algum tipo de resistência. Tomadas radiográficas também foram feitas para a confirmação da desmineralização. Em seguida, foi realizada a macroscopia das peças com o objetivo de orientá-las de forma a obter cortes no sentido transversal (terços cervical, médio e apical).

Em seguida, as peças foram submetidas aos processos histotécnicos de inclusão em parafina. Cortes de 5µm a cada 50µm foram realizados com o auxílio de um

micrótomo, totalizando 20 cortes por peça obtida. Esses cortes foram corados com hematoxilina e eosina para análise em microscópio de transmissão de luz.

Análises microscópica e morfométrica

Os cortes histológicos foram analisados microscopicamente por dois examinadores experientes e blindados, visto que as identificações dos cortes foram ocultadas.

A análise microscópica compreendeu a observação dos seguintes aspectos: integridade da estrutura dentária, presença de cimento sobre a superfície radicular, presença de anquilose dentária, ocorrência de reabsorção inflamatória e/ou por substituição e as características do tecido conjuntivo formado no espaço periodontal.

A análise morfométrica foi realizada com auxílio do programa Image J, específico para medições de áreas e perímetros. Vinte cortes histológicos de cada período experimental foram captados.

Para a captação da imagem, utilizou-se uma câmera fotográfica digital Canon acoplada a um microscópio trinocular com objetiva de aumento de 4x e conectada ao microcomputador, utilizando o *software* Zoom Browser EX (Canon software – Tokyo, Japão). As imagens obtidas foram armazenadas como figuras (TIF) para posterior leitura no programa Image J.

Com o auxílio desse programa, foi possível mensurar o perímetro das regiões com anquilose dentária, com ligamento periodontal normal ou com tecido conjuntivo disposto paralelo à raiz e estabelecer porcentagens para suas ocorrências. A quantidade de cimento também foi analisada. As áreas de reabsorção inflamatória e por substituição foram determinadas.

Análise estatística

Os dados obtidos foram organizados em tabelas e analisados estatisticamente por meio do teste de Tukey, com grau de significância de 5%.

Resultados

Resultados

Os resultados obtidos são apresentados de acordo com o grupo experimental. Uma comparação entre os tempos experimentais dentro de cada grupo também é realizada. Após isso, descreve-se a comparação entre os grupos experimentais.

GRUPO I – Ácido Zoledrônico

Aos 15 dias, nos cortes histológicos do grupo I, pôde-se verificar a formação de um tecido conjuntivo denso, com algumas áreas de coágulo sanguíneo e poucas células inflamatórias. O tecido estava disposto de forma paralela à superfície radicular em 33,44% dos casos (Figura 1). Em 43,73% dos espécimes analisados, o tecido conjuntivo estava disposto perpendicularmente à raiz, à semelhança do ligamento periodontal (Figura 2). A anquilose dentária, caracterizada pela união do tecido ósseo com o dente, esteve presente, aos 15 dias, em 22,83% dos espécimes. Aos 60 dias, pôde-se observar grande diminuição na quantidade do tecido conjuntivo à semelhança do ligamento periodontal, visto que esse tecido esteve presente em apenas 3,87% dos casos ($p < 0,05$) (Tabela 1). O tecido conjuntivo paralelo à raiz (Figura 3) mostrou-se constante e a anquilose dentária (Figura 4) aumentou significativamente aos 60 dias ($p < 0,05$) (Tabela 1).

Ao examinar a superfície radicular, pôde-se notar a presença de cimento recobrindo a raiz em ambos os tempos experimentais (Tabela 1). Em decorrência disso, poucas lacunas de reabsorção radicular foram observadas neste grupo experimental. As lacunas de reabsorção inflamatória (Figura 1) estiveram presentes em apenas 0,13% e

0,02% dos espécimes, aos 15 e 60 dias, respectivamente. As lacunas de reabsorção por substituição (Figura 4) também foram insignificantes, como observado na tabela 1.

Tabela 1 – Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do tempo experimental no grupo I (ácido zoledrônico).

Evento histológico	Tempo experimental	
	15 dias	60 dias
Reabsorção inflamatória	0,13%	0,02%
Reabsorção por substituição	0,14%	0,04%
Presença de cimento	99,73%	99,94%
Anquilose dentária	22,83% ^a	56,77% ^b
Tecido conjuntivo paralelo à raiz	33,44%	39,36%
Tecido conjuntivo perpendicular à raiz	43,73% ^a	3,87% ^b

^a com diferença estatisticamente significativa de ^b ($p < 0,05$)

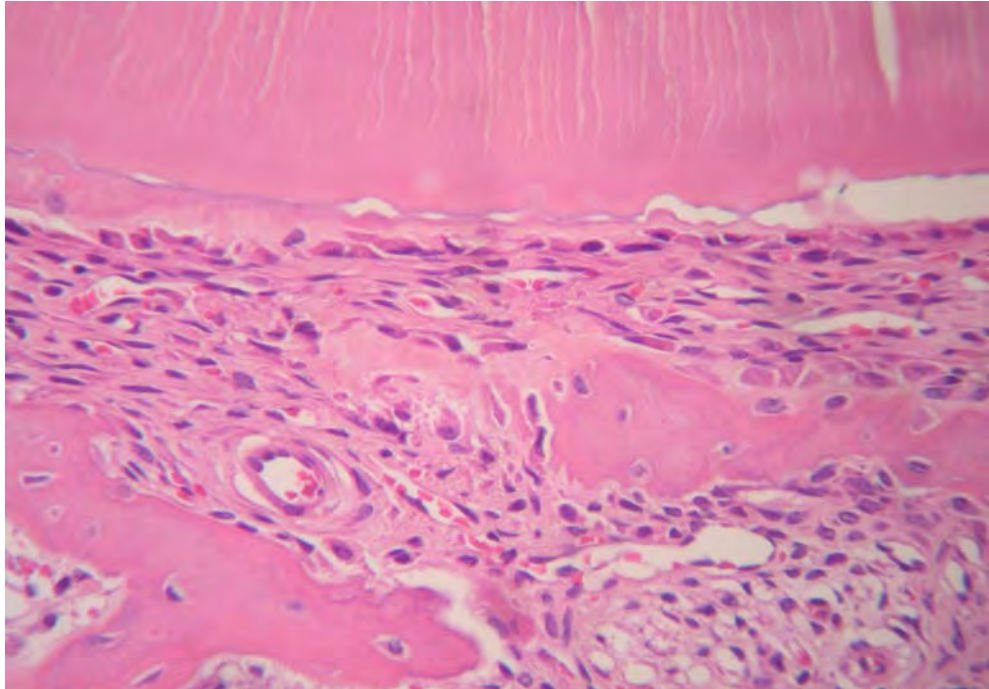


Figura 1 – Grupo I, 15 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo denso disposto paralelamente à raiz, cimento sobre a superfície radicular e pequenas lacunas de reabsorção radicular. Aumento original: 40x

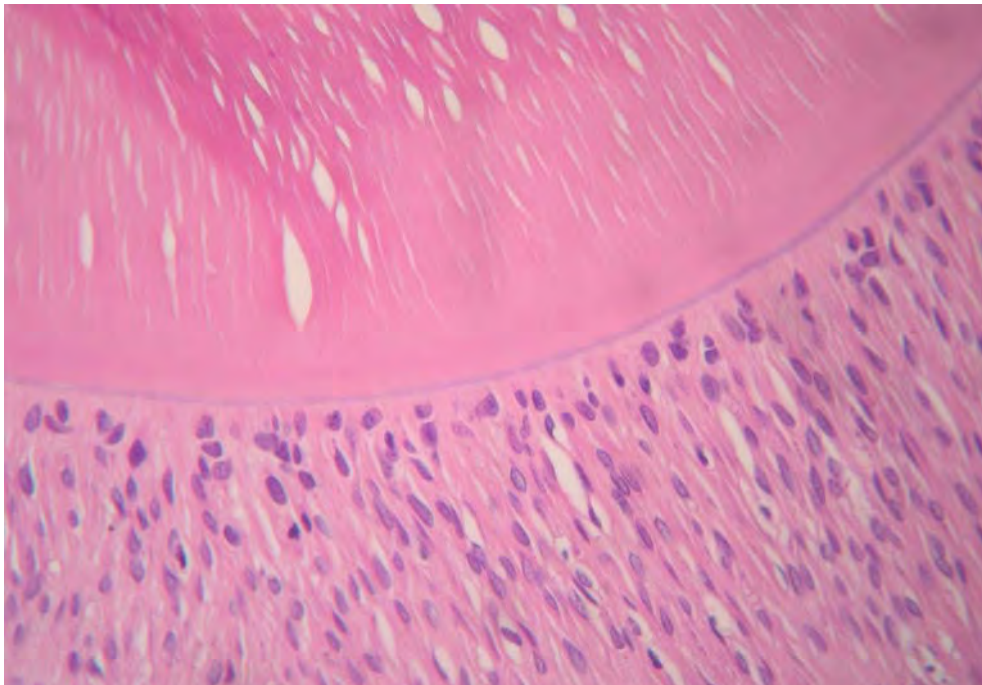


Figura 2 – Grupo I, 15 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo denso disposto perpendicularmente à raiz, cimento sobre a superfície radicular e a integridade radicular. Aumento original: 40X.

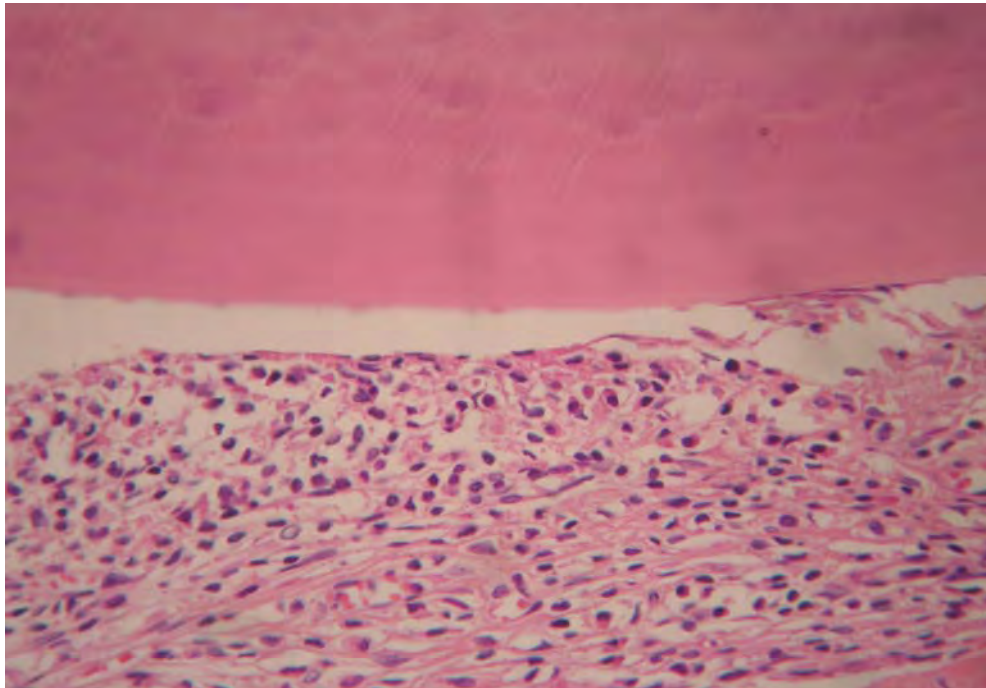


Figura 3 – Grupo I, 60 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo paralelo à raiz e integridade radicular. Aumento original: 40 X.

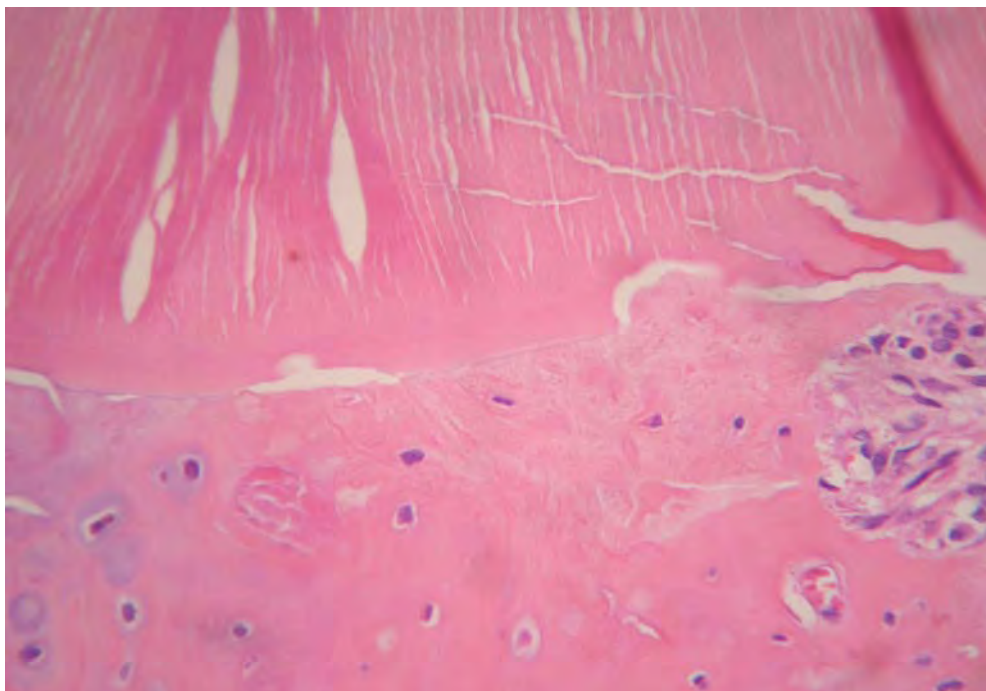


Figura 4 – Grupo I, 60 dias: Observar a presença de anquilose dentária e pequenas lacunas de reabsorção por substituição. Aumento original: 40 X.

GRUPO II – Fluoreto de sódio

Aos 15 dias, nos cortes histológicos deste grupo, pôde-se observar a formação de um tecido conjuntivo denso com poucas células inflamatórias. Em vários espécimes, esse tecido estava disposto perpendicularmente à raiz (57,15%) (Figura 5). No entanto, aos 60 dias, notou-se uma insignificante presença desse tipo de tecido (4,34%) ($p < 0,05$). O tecido conjuntivo estava disposto de forma paralela à superfície radicular em 28,73% dos casos aos 15 dias, e manteve-se constante ao longo do tempo (Tabela 2). A anquilose dentária foi observada em pequena quantidade aos 15 dias (14,12%) (Figura 6); porém, aos 60 dias, sua ocorrência aumentou significativamente ($p < 0,05$) (Figura 7).

Ao examinar a superfície radicular, pôde-se notar a presença de cimento recobrindo a raiz em 99,31% dos casos, aos 15 dias (Figura 5). No entanto, a porcentagem de cimento presente sobre a superfície radicular diminuiu significativamente aos 60 dias ($p < 0,05$), como observado na tabela 2.

Pequenas lacunas de reabsorção inflamatória e por substituição (Figura 6) foram vistas, neste grupo experimental, aos 15 dias (0,65% e 0,04%, respectivamente). Entretanto, a quantidade e o tamanho das lacunas de reabsorção radicular foram maiores aos 60 dias ($p < 0,05$) (Figuras 7 e 8). Em alguns casos, as lacunas de reabsorção eram enormes, comunicando a região periodontal com o canal radicular (reabsorções comunicantes). As diferenças entre os tempos experimentais deste grupo podem ser observadas no tabela 2.

Tabela 2 – Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do tempo experimental no grupo II (fluoreto de sódio).

Evento histológico	Tempo experimental	
	15 dias	60 dias
Reabsorção inflamatória	0,65% ^a	5,12 % ^b
Reabsorção por substituição	0,04% ^a	5,16% ^b
Presença de cimento	99,31% ^a	89,72% ^b
Anquilose dentária	14,12% ^a	57,71% ^b
Tecido conjuntivo paralelo à raiz	28,73%	37,95%
Tecido conjuntivo perpendicular à raiz	57,15% ^a	4,34% ^b

^a com diferença estatisticamente significativa de ^b (p< 0,05)

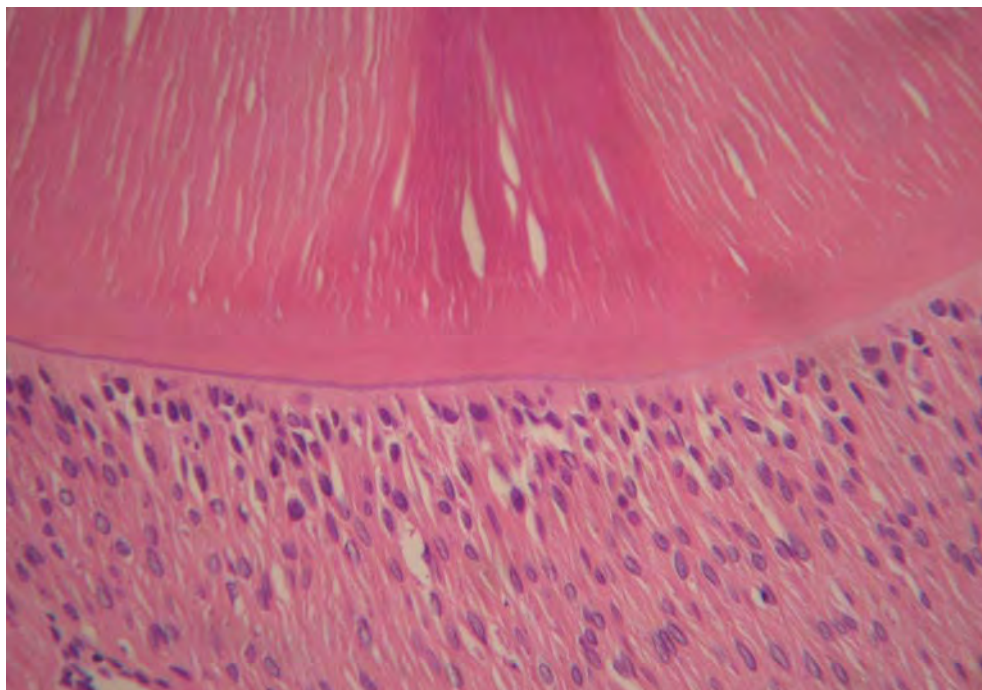


Figura 5 – Grupo II, 15 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo disposto perpendicular à raiz e cimento sobre a superfície radicular. Aumento original: 40 X.

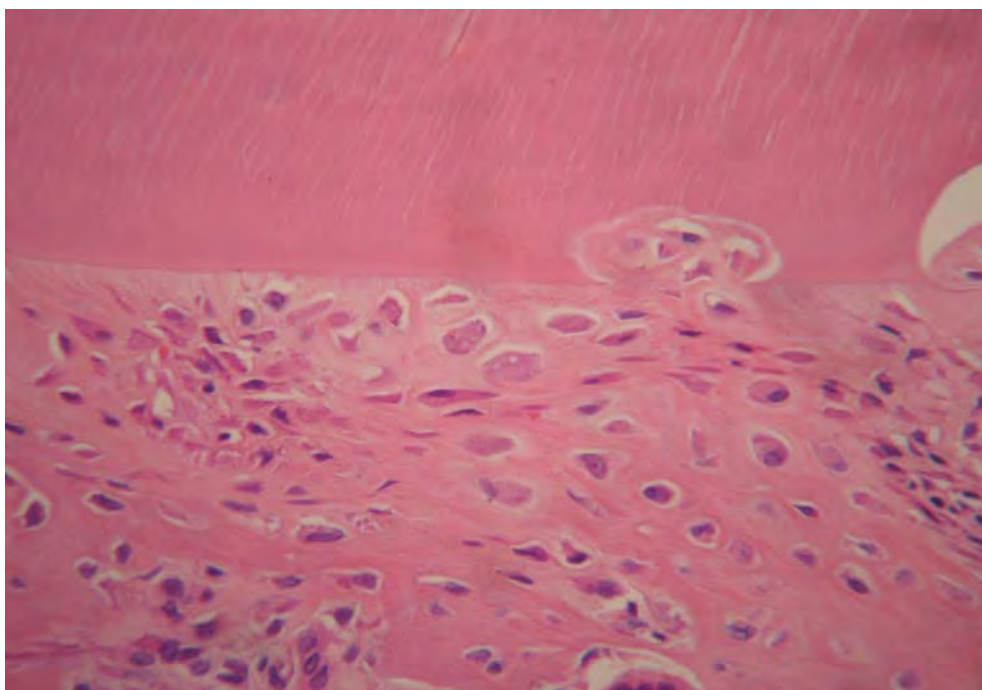


Figura 6 – Grupo II, 15 dias: Observar a presença de anquilose dentária e lacuna de reabsorção por substituição. Aumento original: 40 X.

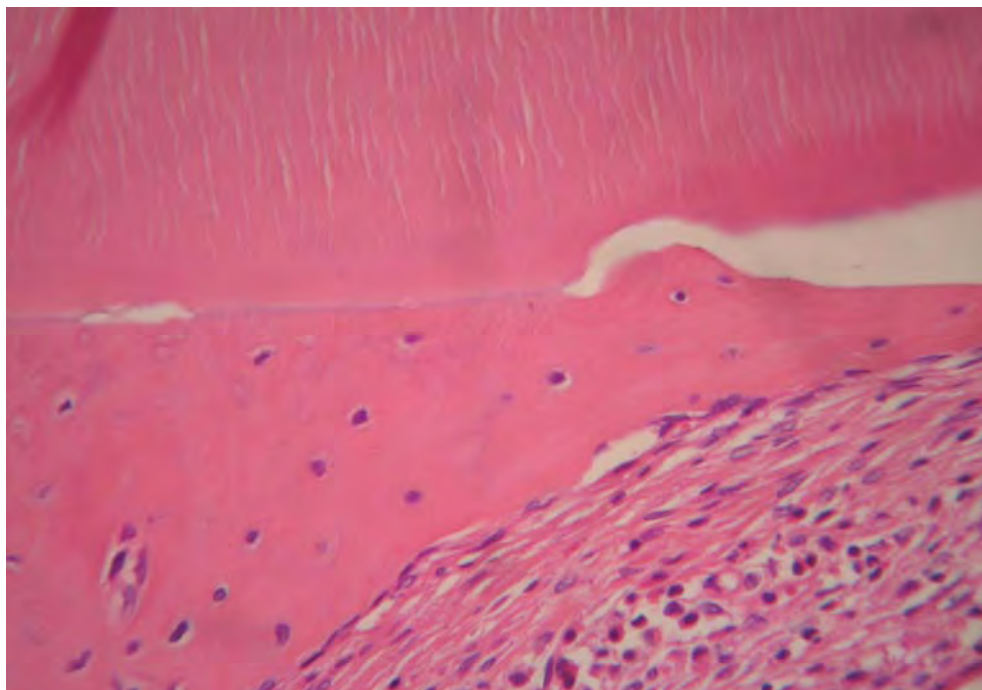


Figura 7 – Grupo II, 60 dias: Observar a presença de anquilose dentária e lacuna de reabsorção por substituição. Aumento original: 40X.

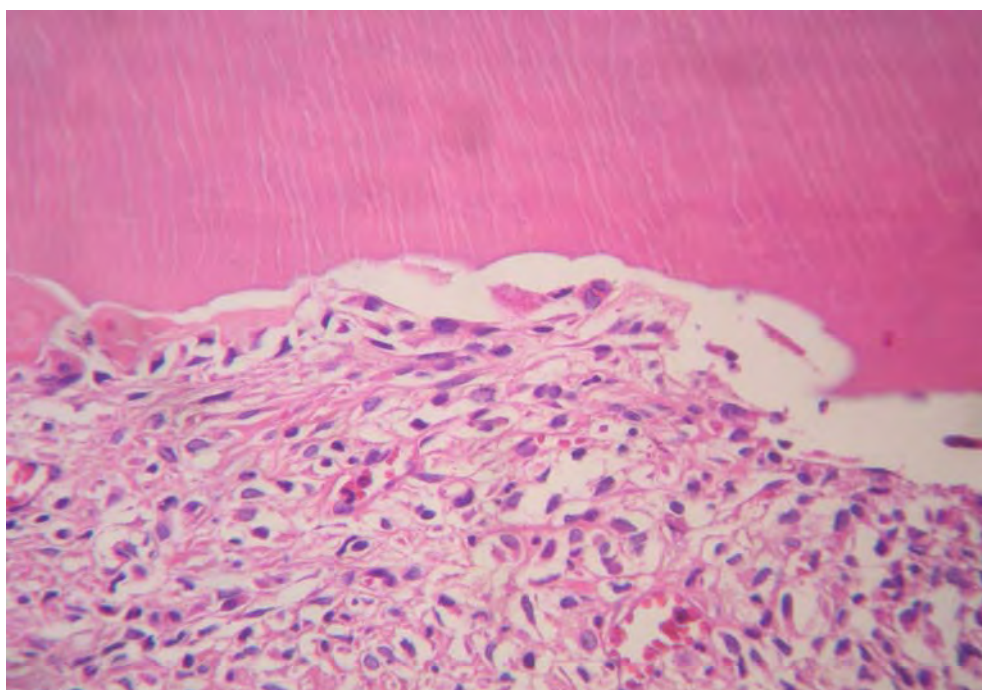


Figura 8 – Grupo II, 60 dias: Observar a presença de tecido conjuntivo paralelo à raiz e lacuna de reabsorção inflamatória. Aumento original: 40X.

Comparação entre os grupos em relação ao tempo experimental

Comparando os resultados obtidos nos grupos I e II, pôde-se observar que a ocorrência de tecido conjuntivo disposto de forma paralela à raiz foi semelhante entre os grupos experimentais deste trabalho (Tabela 3).

O tecido disposto perpendicularmente à raiz foi mais frequente aos 15 dias do que aos 60 dias, em ambos os grupos experimentais (Tabela 3). Ao observar a presença da anquilose dentária, notou-se que esta foi mais frequente aos 60 dias, em ambos os grupos (Tabela 3).

Analisando a superfície radicular, pôde-se verificar que o cimento esteve presente em maior quantidade aos 15 dias, em ambos os grupos, e aos 60 dias, no grupo I. Notou-se a significativa diminuição da quantidade de cimento sobre a superfície radicular no grupo II, aos 60 dias ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Constatou-se que a quantidade de lacunas de reabsorção inflamatória foi menor aos 15 dias, em ambos os grupos, e aos 60 dias, no grupo I. Contudo, aos 60 dias, no grupo II, observou-se que a quantidade de lacunas de reabsorção inflamatória foi significativamente maior ($p < 0,05$). O mesmo ocorreu com as lacunas de reabsorção por substituição (Tabela 3).

Tabela 3 – Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos de acordo com o tempo experimental nos grupos I (ácido zoledrônico) e II (fluoreto de sódio).

Evento histológico	Tempo experimental			
	Grupo I		Grupo II	
	15 dias	60 dias	15 dias	60 dias
Reabsorção inflamatória	0,13% ^a	0,02% ^a	0,65% ^a	5,12% ^b
Reabsorção por substituição	0,14% ^a	0,04% ^a	0,04% ^a	5,16% ^b
Presença de cimento	99,73% ^a	99,94% ^a	99,31% ^a	89,72% ^b
Anquilose dentária	22,83% ^a	56,77% ^b	14,12% ^a	57,71% ^b
Tecido conjuntivo paralelo à raiz	33,44%	39,36%	28,73%	37,95%
Tecido conjuntivo perpendicular à raiz	43,73% ^a	3,87% ^b	57,15% ^a	4,34% ^b

^a com diferença estatisticamente significativa de ^b (p< 0,05)

Discussão

Discussão

a) da metodologia

Para a realização do reimplante dentário, o tempo extra-alveolar é fator fundamental. A maioria dos autores é da opinião de que o reimplante deve ser realizado o mais precocemente possível (1,9-11). A menor permanência do dente fora de seu alvéolo evita a necrose das células do ligamento periodontal e da polpa dentária, uma vez que a preservação da vitalidade dessas células é fundamental para o êxito do reimplante (1,2,5-9). Caso não se realize o reimplante imediato, o dente deve permanecer em meios de conservação adequados. Estes farão com que as células permaneçam viáveis por mais tempo (1,52,53).

Infelizmente, a maioria dos dentes a serem reimplantados são mantidos em condições desfavoráveis. Isso pode ser explicado pela falta de esclarecimento da população sobre a necessidade de urgência na realização do reimplante ou a necessidade da manutenção do dente em meios de conservação adequados (12-14).

Levando em consideração esses aspectos, o presente trabalho analisou dentes avulsionados com tempo extra-alveolar de 30 minutos que permaneceram em meio ambiente a seco, caracterizando o reimplante tardio (9-11).

Para a realização deste estudo, optou-se pela utilização do rato como modelo experimental. Por ser um animal de fácil obtenção e manutenção, e os resultados encontrados com esses animais serem semelhantes aos de cães e macacos, justifica-se a sua utilização inicial a fim de testar hipóteses e indicar caminhos para novas pesquisas (15,20,54).

O dente selecionado para a pesquisa foi o incisivo superior. Esse dente se diferencia do humano nos seguintes aspectos: é um dente de crescimento contínuo, de

tamanho reduzido, além de ter esmalte em toda a extensão da superfície vestibular (54). Para se evitar o crescimento contínuo do dente, a papila dentária foi removida durante a fase cirúrgica. Devido ao pequeno diâmetro da face incisal, o tratamento endodôntico foi realizado via-retrógrada. E a análise da fase vestibular, contendo esmalte, foi eliminada.

Quando da realização do reimplante tardio, as células presentes sobre a superfície radicular mostram-se necrosadas, e a manutenção das mesmas prejudicariam o reparo (1-4,7,10,54). Assim, a remoção do ligamento periodontal necrosado é procedimento imperioso para a tentativa de diminuir a reabsorção radicular (3,4,54). A remoção celular pode ser realizada quimicamente, imergindo-se o dente em solução de hipoclorito de sódio a 1% por 30 minutos (3,4,25,54) ou através de raspagem cuidadosa da superfície com o auxílio de lâmina de bisturi ou escova de Robinson (17). Ambos os procedimentos têm a capacidade de remoção do tecido necrótico e de manterem a integridade da camada de cimento. No trabalho aqui relatado, optou-se pela remoção mecânica para diminuir o tempo clínico.

Após a remoção do ligamento periodontal necrosado presente na superfície radicular, deve-se aplicar uma solução inibidora da reabsorção. A solução recomendada para o tratamento da superfície é o fluoreto de sódio a 2% pH 5,5 (1,3,4,20-26,54). Após a imersão do dente na solução por 20 minutos, esta é capaz de incorpora-se à raiz formando cristais de fluorapatita, além de ser tóxica às células clásticas (21, 23-25). Por esse motivo, a solução de fluoreto de sódio foi o parâmetro de comparação com a solução testada neste trabalho (ácido zoledrônico).

Além do tratamento da superfície radicular, é imprescindível a terapia endodôntica, com a remoção da polpa necrosada e a utilização de medicamentos no interior dos canais radiculares (1). O medicamento intracanal de escolha foi o hidróxido de cálcio (1,26-31), que apresenta propriedades antimicrobianas e anti-reabsortivas. O

hidróxido de cálcio, quando introduzido no interior dos canais radiculares na forma de pasta, dissocia-se em íons cálcio e íons hidroxila (55). Estes íons, quando presentes nas lacunas de reabsorção, aumentam o pH das mesmas, neutralizando o pH ácido necessário para a ocorrência da reabsorção radicular (1,55). Com a alteração do pH local, o processo reabsortivo cessa (1,55). Além disso, os íons hidroxila neutralizam os microrganismos e seus produtos tóxicos que contribuem para a manutenção do processo reabsortivo. Assim, devido à eliminação microbiana e à neutralização do pH local, o hidróxido de cálcio age contra a reabsorção inflamatória, sendo a medicação intracanal de escolha.

Após o reimplante dentário descrito neste trabalho, nenhuma contenção foi utilizada. Para a contenção dos incisivos de ratos utilizava-se um amarrilho circular que envolvia o dente vizinho. Okamoto & Okamoto (51), em 1995, observaram que, quando a contenção era utilizada, o dente se deslocava contra a parede mesial do alvéolo; assim, havia maior quantidade de reabsorção e anquilose nesta face do dente, além de o coágulo do lado distal acabar por ser facilmente removido, permitindo a entrada de fluidos bucais no alvéolo. Devido às desvantagens da contenção e a facilidade de permanência do dente no seu alvéolo, pela sua anatomia encurvada, a contenção não foi utilizada neste trabalho.

Outro aspecto considerado é o uso da antibioticoterapia, que tem o objetivo de controlar a contaminação. A penicilina é a droga de escolha (26). Neste trabalho, portanto, os animais foram medicados com penicilina após o reimplante dentário.

b) dos resultados

A ocorrência da reabsorção radicular nos grupos experimentais deste trabalho foi baixa. Isso enfatiza as características do ácido zoledrônico (34-50) e do fluoreto de sódio (20-26) em limitar o processo reabsortivo.

A superioridade do ácido zoledrônico em inibir a reabsorção radicular quando comparado com o fluoreto de sódio pode ser vista nos dados presentes na tabela 3. Aos 15 dias, ambas as substâncias testadas foram eficazes e semelhantes; no entanto, em longo prazo, o ácido zoledrônico foi mais eficiente. Nota-se que no grupo I, aos 60 dias, a presença da reabsorção radicular foi insignificante (0,02 a 0,04% de ocorrência).

A mínima ocorrência de reabsorção radicular nos espécimes do grupo I pode ser explicada pelo mecanismo de ação do ácido zoledrônico (34,36,39,43,46,48,50). Essa droga se incorpora no tecido mineralizado e fica disponível por longos períodos (38, 48,49). Além disso, o ácido zoledrônico age somente sobre clastos, o que especifica a sua ação (46,50). Trabalhos realizados em pacientes com reabsorção óssea demonstram a efetividade do ácido zoledrônico em inibir o processo reabsortivo (34, 37, 47,50). O presente trabalho utilizando o ácido zoledrônico de forma tópica mostrou a efetividade desse medicamento na inibição da reabsorção radicular.

Ao examinar a superfície radicular, verificou-se a relação direta entre a presença de cimento sobre a raiz e a ocorrência da reabsorção radicular. No grupo I (ácido zoledrônico), observou-se maior quantidade de cimento quando comparado com o grupo II (fluoreto de sódio). Nota-se que a limpeza superficial da raiz antes do reimplante foi eficiente em ambos os grupos, já que não houve diferença entre a quantidade de cimento nos grupos aos 15 dias (Tabela 3). No entanto, aos 60 dias, no grupo I, o cimento foi preservado devido ao baixo índice de reabsorção radicular. No grupo II, onde a reabsorção radicular foi maior, a perda de cimento foi proporcional (Tabela 3).

A presença do tecido conjuntivo à semelhança do ligamento periodontal foi baixa aos 60 dias, apesar de ser consideravelmente alta aos 15 dias, nos grupos experimentais. Isso pode ser explicado pela acomodação das fibras remanescentes da parede alveolar sobre a raiz e não pela formação de um tecido novo (3,4). Com o tempo, esse tecido justaposto foi reabsorvido e substituído por tecido ósseo.

Devido à ausência de tecido neoformado e de restos epiteliais de Malassez no tecido conjuntivo perpendicular à raiz, presente aos 15 dias, o tecido ósseo neoformado uniu-se à superfície radicular, caracterizando a anquilose dentária. Isso explica o aumento nos índices de anquilose em ambos os grupos, em relação ao tempo (Tabela 3). Apesar de altos índices de anquilose dentária, no grupo I, a ocorrência da reabsorção por substituição foi reduzida. Isso comprova a eficiência do ácido zoledrônico em inibir a reabsorção radicular.

Conclusão

Conclusão

De acordo com os resultados deste trabalho, pode-se concluir que o ácido zoledrônico foi eficiente para o tratamento da superfície radicular. Apesar da ausência de formação de um tecido à semelhança do ligamento periodontal, o ácido zoledrônico foi eficaz em retardar a reabsorção radicular externa. Isso, felizmente, pode indicar uma sobrevida maior para dentes reimplantados tardiamente.

Referências

Referências

- 1 Andreasen JO, Andreasen FM. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. Copenhagen, Blackwell Munksgaard, 2007.
- 2 Andreasen JO, Kristerson L. The effect of limited drying or removal of the periodontal ligament. Periodontal healing after replantation of mature permanent incisors in monkey. Acta Odontol Scand 1981; 39:1-13.
- 3 Mori GG, Garcia RB, de Moraes IG, Bramante CM, Bernardineli N. Morphometric and microscopic evaluation of the effect of solution of alendronate as an intracanal therapeutic agent in late reimplanted rat teeth. Dent Traumatol 2007; 23:218-21.
- 4 Mori GG, Garcia RB, de Moraes IG. Morphometric and microscopic evaluation of the effect of solution of acetazolamide as an intracanal therapeutic agent in late reimplanted rat teeth. Dent Traumatol 2006; 22:36-40.
- 5 Deeb E, Prietto PP, McKenna RC. Reimplantation of luxated teeth in humans. J South Calif Dent Ass 1965; 33:194-206.
- 6 Hammarström L, Blomlof L, Lindskog S. Dynamics of dentoalveolar ankylosis and associated root resorption. Endod Dent Traumatol 1989; 5:163-75.

- 7 Løe H, Waerhaug J. Experimental replantation of teeth in dogs and monkeys. Arch Oral Biol 1961; 3:176-84.
- 8 Nevins AJ, LaPorta RF, Borden BG, Lorenzo P. Replantation of enzymatically treated teeth in monkeys. Part I. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1980; 50:277-81.
- 9 Andersson L, Bodin I. Avulsed human teeth replanted within 15 minutes: a long-term clinical follow-up study. Endod Dent Traumatol 1990; 6:37-42.
- 10 Andreasen JO. Periodontal healing after replantation and autotransplantation of incisors in monkeys. Int J Oral Surg 1981; 10:54-61.
- 11 Kenny DJ, Barrett EJ. Pre-replantation storage of avulsed teeth: fact and fiction. CDA Journal 2001; 29:275-81.
- 12 Chan AWK, Wong TKS, Cheung GSP. Lay knowledge of physical education teachers about the emergency management of dental trauma in Hong Kong. Dent Traumatol 2001; 17:77-85.
- 13 Mori GG, Turcio KH, Borro VP, Mariuzo AM. Evaluation of the knowledge on tooth avulsion of school professionals from Adamantina, São Paulo, Brazil. Dent Traumatol 2007; 23:2-5.
- 14 Mori GG, de Mendonça Janjácomo DM, Castilho LR, Poi WR. Evaluating the knowledge of sports participants regarding dental emergency procedures. Dent Traumatol. 2009; 25:305-8.

- 15 Oikarinen K. Dental tissue involved in exarticulation, root resorption and factors influencing prognosis in relation to replanted teeth: a review. *Proc Finn Dent Soc* 1993; 89:29-44.
- 16 Thong YL, Messer HH, Zain RB, Saw LH, Yoong LT. Intracanal bisphosphonate does not inhibit replacement resorption associated with delayed replantation of monkey incisors. *Dent Traumatol* 2009; 25:386-93.
- 17 Esper HR, Panzarini SR, Poi WR, Sonoda CK, Casatti CA. Mechanical removal of necrotic periodontal ligament by either Robinson bristle brush with pumice or scalpel blade. Histomorphometric analysis and scanning electron microscopy. *Dent Traumatol* 2007; 23:33-9.
- 18 Daly CG, Seymour GJ, Kieser JB, Corbet EF. Histological assessment of periodontally involved cementum. *J. Clin. Periodontol* 1982; 9:266-74.
- 19 Moore J, Wilson M, Kieser JB. The distribution of bacterial lipopolysaccharide (endotoxin) in relation to periodontally involved root surfaces. *J Clin Periodontol* 1986; 13:748-51.
- 20 Bjorvatn K, Massler M. Effect of fluorides on root resorption in replanted rat molars. *Acta Odontol Scand* 1971; 29:17-29.
- 21 Bjorvatn K, Selvig KA, Klinge B. Effect of tetracycline and SnF₂ on root resorption in replanted incisors in dogs. *Scand J Dent Res.* 1989; 97:477-82.

- 22 Duggal MS, Toumba KJ, Russell JL, Paterson SA. Replantation of avulsed permanent teeth with avital periodontal ligaments: case report. *Endod Dent Traumatol*. 1994; 10:282-5.
- 23 Selvig KA, Bjorvatn K, Bogle GC, Wikesjö UM. Effect of stannous fluoride and tetracycline on periodontal repair after delayed tooth replantation in dogs. *Scand J Dent Res*. 1992; 100:200-3.
- 24 Selvig KA, Bjorvatn K, Claffey N. Effect of stannous fluoride and tetracycline on repair after delayed replantation of root-planed teeth in dogs. *Acta Odontol Scand*. 1990; 48:107-12.
- 25 Sonoda CK. Reimplante mediato de dentes com a superfície radicular tratada com solução de hipoclorito de sódio a 2% e solução de fluoreto de sódio a 2%. Estudo histomorfológico em cães. Araçatuba, 1997. 109p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.
- 26 American Association of Endodontics. Treating the avulsed permanent tooth. 2009. www.aae.org.
- 27 Trope M, Yesilsoy C, Koren L, Moshonov J, Friedman S. Effect of different endodontic treatment protocols on periodontal repair and root resorption of replanted dog teeth. *J Endodon* 1992; 18:492-6.
- 28 Trope M, Moshonov J, Nissan R, Buxton P, Yesilsoy C. Short vs. Long-term calcium hydroxide treatment of established inflammatory root

resorption in replanted dog teeth. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11:124-8

- 29 Vanderas AP. Effects of intracanal medicaments on inflammatory resorption or occurrence of ankylosis in mature traumatized teeth: a review. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9:175-84.
- 30 Çalışkan MK, Türkün M, Gökay N. Delayed replantation of avulsed mature teeth with calcium hydroxide treatment. *J Endod*. 2000; 26:472-6.
- 31 Dumsha T, Hovland EJ. Evaluation of long-term calcium hydroxide treatment in avulsed teeth--an in vivo study. *Int Endod J*. 1995; 28:7-11.
- 32 Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 1. Diagnosis of healing complications. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11:51-8.
- 33 Ne RF, Witherspoon DE, Gutmann JI. Tooth resorption. *Quintessence Int*. 1999; 30:9-25.
- 34 Rogers MJ, Gordon S, Benford HL, Coxon FP, Luckman SP, Monkkonen J, et al. Cellular and molecular mechanisms of action of biphosphonates. *Cancer* 2000; 88:2961-78.
- 35 Licata AA. Discovery, clinical development, and therapeutic uses of bisphosphonates. *Ann Pharmacother*. 2005; 39:668-77.
- 36 Berford HL, McGowan NWA, Helfrich MH, Nuttall ME, Rogers MJ. Visualization of biphosphonate-induced caspase-3 activity in apoptotic

osteoclasts in vitro. Bone 2001; 28:465-73.

- 37 Fisher JE, Rodan GA, Reszka AA. In vivo effects of bisphosphonates on the osteoclast mevalonate pathway. Endocrinology 2000; 141:4793-6.
- 38 Villikka K, Perttunen K, Rosnell J, Ikävalko H, Vaho H, Pylkkänen L. The absolute bioavailability of clodronate from two different oral doses. Bone 2002; 31:418-21.
- 39 Fromigué O, Body JJ. Bisphosphonates influence the proliferation and the maturation of normal human osteoblasts. J Endocrinol Invest. 2002; 25:539-46.
- 40 Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. N Engl J Med. 1995; 333:1437-43.
- 41 Lustosa-Pereira A, Garcia RB, de Moraes IG, Bernardineli N, Bramante CM, Bortoluzzi EA. Evaluation of the topical effect of alendronate on the root surface of extracted and replanted teeth. Microscopic analysis on rats' teeth. Dent Traumatol. 2006; 22:30-5.
- 42 Levin L, Bryson EC, Caplan D, Trope M. Effect of topical alendronate on root resorption of dried replanted dog teeth. Dent Traumatol. 2001; 17:120-6.

- 43 Kellinsalmi M, Mönkkönen H, Mönkkönen J, Leskelä HV, Parikka V, Hämäläinen M, et al. In vitro comparison of clodronate, pamidronate and zoledronic acid effects on rat osteoclasts and human stem cell-derived osteoclasts. *Pharm & Toxicol* 2005; 97:382-91.
- 44 Green JR. Chemical and biological prerequisites for novel bisphosphonate molecules: results of comparative preclinical studies. *Semin Oncol* 2001; 28:4-10.
- 45 Hughes DE, Wright KR, Uy HL, Sasaki A, Yoneda T, Roodman GD, et al. Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. *J Bone Miner Res* 1995; 10:1478-87.
- 46 Schindeler A, Little DG. Osteoclasts but not osteoblasts are affected by a calcified surface treated with zoledronic acid in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 338:710-6.
- 47 Fleisch H. Prospective use of bisphosphonates in osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993; 76:1397-8.
- 48 Rodan GA. Mechanisms of action of bisphosphonates. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1998; 38:375-88.
- 49 Hughes DE, MacDonald BR, Russell RG, Gowen M. Inhibition of osteoclast-like cell formation by bisphosphonates in long-term cultures of human bone marrow. *J Clin Invest.* 1989; 83:1930-5.

- 50 Deeks ED, Perry CM. Zoledronic acid: a review of its use in the treatment of osteoporosis. *Drugs Aging*. 2008; 25:963-86.
- 51 Okamoto T, Okamoto R. Interferência da imobilização sobre o processo de reparação após o reimplante imediato de incisivo superior de rato. Estudo histomorfológico. *Rev Odontol UNESP* 1995; 24:87-98.
- 52 Blomlöf L, Otteskog P, Hammarström L. Effect of storage in media with different ion strengths and osmolalities on human periodontal ligament cells. *Scand. J. dent. Res*. 1981; 89:180-7.
- 53 Blomlöf L, Andersson L, Lindskog S, Hedström KG, Hammarström L. Periodontal healing of replanted monkey teeth prevented from drying. *Acta Odont. Scand*. 1983; 41:117-23.
- 54 Mori GG. Estudo microscópico e morfométrico do uso de substâncias anti-reabsortivas usadas como medicação intracanal em dentes de ratos avulsionados e reimplantados tardiamente. Bauru, 2005. 96p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 55 Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod* 1981; 7: 17-21.

Anexos

Anexo A

Comitê de Ética em Experimentação Animal



COMISSÃO DE ÉTICA NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL
(CEEA)

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto **"ANÁLISE MICROSCÓPICA E MORFOMÉTRICA DO EFEITO DO ÁCIDO ZOLEDRÔNICO USADO NO TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE DE DENTES DE RATOS REIMPLANTADOS TARDIAMENTE"** sob responsabilidade do Profa Dra **GRAZIELA GARRIDO MORI** e colaboração de **DANIELA MARIA DE MENDONÇA JANJÁCOMO** está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pela CEEA em 28 de março de 2008, de acordo com o protocolo no. 2008- 001854.

Araçatuba, 23 de abril de 2008.

Profª Drª CRISTINA ANTONIALI SILVA

Presidente da CEEA - FOA/UNESP

Anexo B
Normas para publicação

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 [Blackwell Publishing 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.

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.

Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited.

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 of Helsinki (version, 2002 www.wma.net/e/policy/b3.htm) 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.

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

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. Acknowledgements should be brief and should not include thanks to anonymous referees and editors. The Conflict of Interest Statement should be included as a separate document uploaded under the file designation "Title Page" 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 Assignment

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 Blackwell Publishing 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 exclusive licence to publish their paper to Blackwell Publishing. Assignment of the exclusive licence is a condition of publication and papers will not be passed to the publisher for production unless licence 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 [Exclusive Licence Form](#) must be sent to the address specified on the Exclusive Licence Form, before any manuscript can be published. Authors must send the completed original Exclusive Licence Form by regular mail upon receiving notice of manuscript acceptance, i.e., do not send the Exclusive Licence form at submission. Faxing or e-mailing the Exclusive Licence Form does not meet requirements.

For questions concerning copyright, please visit [Blackwell Publishing's Copyright FAQ](#)

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 Editorial Assistant Karin Andersson at dtoffice@qualitynet.net.

3.1. Getting Started

Launch your web browser (supported browsers include Internet Explorer 5.5 or higher, Safari 1.2.4, or Firefox 1.0.4 or higher) and go to the journal's online Submission Site: <http://mc.manuscriptcentral.com/dt>.

- Log-in or, if you are a new user, click on "register here".
- If you are registering as a new user.
 - After clicking on "register here", 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 areas of expertise. Click "Finish".
- If you are registered, but have forgotten your log in details, enter your e-mail address under "Password Help". 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. Please note that any manuscripts uploaded as Word 2007 (.docx) will be automatically rejected. Please save any .docx file as .doc before uploading.

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 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 journal administrator Karin Andersson at dtooffice@qualitynet.net

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 www.blackwellpublishing.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 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 300 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](http://www.consort-statement.org) 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 of Helsinki (version, 2002 www.wma.net/e/policy/b3.htm) 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

Try to avoid using abstracts of articles as references. "Unpublished observations", "personal communications", and "unaccepted papers" may not be used as references, although references to written, not verbal, communications may be inserted (in parentheses) in the text. Examples of correct forms of references are given below.

Journals:

Standard journal article - list all authors when six or fewer; when seven or more, list first six authors and add et al.

Examples:

Andreasen JO, Hjørting-Hansen E. Replantation of teeth. I. Radiographic and clinical study of 100 human teeth. *Acta Odontol Scand* 1966;24:263-86.

Corporate author:

American Association of Endodontists. Recommended guidelines for treatment of the avulsed tooth. *J Endod* 1983;9:571.

Books and other monographs:

Examples:

Personal author(s)

Grossman LI. Endodontic practice. 10th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1981. p. 176-9.

Chapter in book:

Sanders B, Brady FA, Johnson R. Injuries. In: Sanders B, editor. Pediatric oral and maxillofacial surgery. St. Louis: Mosby; 1979. p. 330-400.

5.4. Tables, Figures and Figure Legends

Tables should only be used to clarify important points. Tables must, as far as possible, be self-explanatory. The tables should be numbered consecutively with Arabic numerals.

Figures: All graphs, drawings and photographs are considered figures and should be numbered in sequence with Arabic numerals and abbreviated Fig(s). Each figure should have a legend and all legends should be numbered correspondingly and included at the end of the manuscript. Text on the figures should be in capitals. Figures should be planned to fit the proportions of the printed page.

All figures and artwork must be provided in electronic format. Please save vector graphics (e.g. line artwork) in Encapsulated Postscript Format (EPS) and bitmap files (e.g. half-tones) or clinical or in vitro pictures in Tagged Image Format (TIFF). JPEG files are also acceptable. Detailed information on our digital illustration standards can be found at www.blackwellpublishing.com/bauthor/illustration.asp

Unnecessary figures and parts (panels) of figures should be avoided: data presented in small tables or histograms, for instance, can generally be stated briefly in the text instead. Figures should not contain more than one panel unless the parts are logically connected

Figures divided into parts should be labelled with a lower-case, boldface, roman letter, a, b, and so on, in the same type size as used elsewhere in the figure. Lettering in figures

should be in lower-case type, with the first letter capitalized. Units should have a single space between the number and unit, and follow SI nomenclature common to a particular field. Unusual units and abbreviations should be spelled out in full or defined in the legend. Scale bars should be used rather than magnification factors, with the length of the bar defined in the legend rather than on the bar itself. In general visual cues (on the figures themselves) are preferred to verbal explanations in the legend (e.g. broken line, open red triangles etc)

Preparation of Electronic Figures for Publication: Although low quality images are adequate for review purposes, print publication requires high quality images to prevent the final product being blurred or fuzzy. Submit EPS (lineart) or TIFF (halftone/photographs) files only. MS PowerPoint and Word Graphics are unsuitable for printed pictures. Do not use pixel-oriented programmes. Scans (TIFF only) should have a resolution of 300 dpi (halftone) or 600 to 1200 dpi (line drawings) in relation to the reproduction size (see below). EPS files should be saved with fonts embedded (and with a TIFF preview if possible).

For scanned images, the scanning resolution (at final image size) should be as follows to ensure good reproduction: lineart: >600 dpi; half-tones (including gel photographs): >300 dpi; figures containing both halftone and line images: >600 dpi.

Further information can be obtained at Blackwell Publishing's guidelines for figures:
www.blackwellpublishing.com/bauthor/illustration.asp.

Check your electronic artwork before submitting it:
www.blackwellpublishing.com/bauthor/eachecklist.asp

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.

Figure Legends should be a separate section of the manuscript, and should begin with a brief title for the whole figure and continue with a short description of each panel and the symbols used: they should not contain any details of methods

5.5. Supplementary Material

Publication in electronic formats has created opportunities for adding details or whole sections in the electronic version only. Authors need to work closely with the editors in developing or using such new publication formats.

Supplementary Material, such as data sets or additional figures or tables, that will not be published in the print edition of the journal, but which will be viewable via the online edition, can be submitted.

It should be clearly stated at the time of submission that the Supplementary Material is intended to be made available through the online edition. If the size or format of the Supplementary Material is such that it cannot be accommodated on the journal's Web site, the author agrees to make the Supplementary Material available free of charge on a permanent Web site, to which links will be set up from the journal's website. The author must advise Blackwell Publishing if the URL of the website where the Supplementary Material is located changes. The content of the Supplementary Material must not be altered after the paper has been accepted for publication.

The availability of Supplementary Material should be indicated in the main manuscript by a paragraph, to appear after the References, headed "Supplementary Material" and providing titles of figures, tables, etc. In order to protect reviewer anonymity, material posted on the authors Web site cannot be reviewed. The Supplementary Material is an integral part of the article and will be reviewed accordingly.

Extra issues - Larger papers or monographs may be published as additional issues (numbered as the ordinary issues), the full cost being paid by the author. Further information may be **obtained from the editor**.

6. AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of a paper for publication, the manuscript will be forwarded to the Production Editor who is responsible for the production of the journal.

6.1 Proof Corrections

The corresponding author will receive an email alert containing a link to a web site. A working e-mail address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge) from the following web site:

www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html. This will enable the file to be opened, read on screen and printed out in order for any corrections to be added. Further instructions will be sent with the proof.

6.2 Early Online Publication Prior to Print

Dental Traumatology is covered by Blackwell Publishing's OnlineEarly service. OnlineEarly articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. OnlineEarly articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of OnlineEarly articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so OnlineEarly articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

6.3 Online Production Tracking

Online production tracking is available for your article through Blackwell's Author Services. Author Services enables authors to track their article - once it has been accepted - through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production. The author will receive an e-mail with a unique link that enables them to register and have their article automatically added to the system. Please ensure that a complete e-mail address is provided when submitting the manuscript. Visit www.blackwellpublishing.com/bauthor for more details on online production tracking and for a wealth of resources including FAQs and tips on article preparation, submission and more.

6.4 Author Material Archive Policy

Please note that unless specifically requested, Blackwell Publishing will dispose of all hardcopy or electronic material submitted two months after publication. If you require the return of any material submitted, please inform the editorial office or production editor as soon as possible.

6.5 Offprints and Extra Copies

A PDF offprint of the online published article will be provided free of charge to the corresponding author, and may be distributed subject to the Publisher's terms and conditions. Additional paper offprints may be ordered online. Please click on the following link, fill in the necessary details and ensure that you type information in all of the required fields: [Offprint Cosprinters](#). If you have queries about offprints please email offprint@cosprinters.com

6.6 Author Services

For more substantial information on the services provided for authors, please see [Blackwell Publishing Author Services](#)

Anexo C

Ilustrações da parte experimental



Fig.9 – Ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar) acondicionados em gaiolas no Biotério das Faculdades Adamantinenses Integradas - FAI.



Fig.10 – Alimentação com ração sólida triturada.



Fig.11 – Associação de anestésicos usados na cirurgia.



Fig.12 – Sindesmotomia do Incisivo Central Superior Direito.

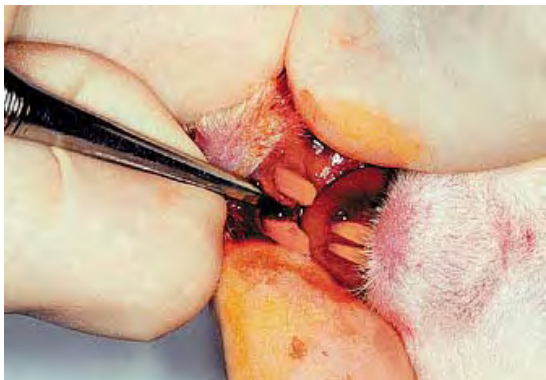


Fig.13 – Luxação do Incisivo Central Superior Direito.



Fig.14 – Exodontia do Incisivo Central Superior Direito.



Fig.15 – Dente extraído

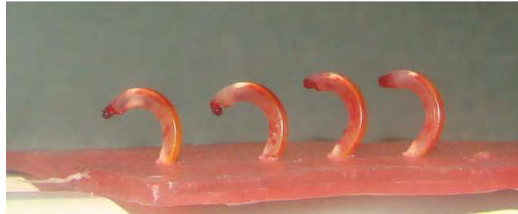


Fig.16 – Dentes extraídos fixados em cera rosa nº7.



Fig.17 – Solução I para o tratamento da superfície radicular.



Fig.18 – Dentes em solução de Ácido Zoledrônico (Grupo I).

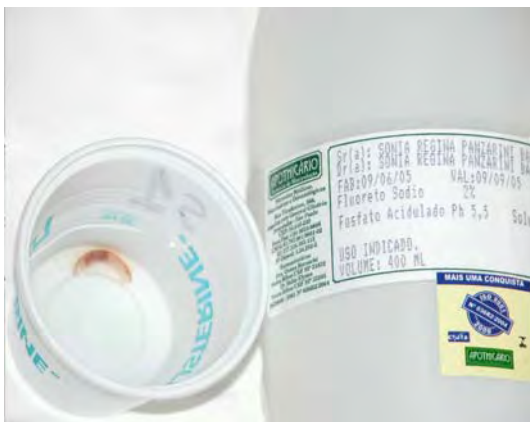


Fig.19 – Solução II para o tratamento da superfície radicular.



Fig.20 – Dentes em solução de Fluoreto de sódio acidulado a 2% (Grupo II).



Fig.21 – Pulpectomia por via retrógrada com lima tipo Kerr nº 15 e remoção da papila dental.

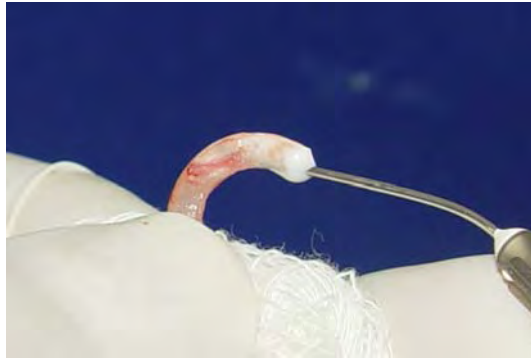


Fig.22 – Preenchimento do canal radicular com pasta de hidróxido de cálcio.



Fig.23 – Dente sendo reimplantado



Fig.24 – Reimplante dentário



Fig.25 – Antibiótico utilizado

Catálogo-na-Publicação

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

J33a Janjacom, Daniela Maria de Mendonça
Efeito do ácido zoledrônico usado no tratamento de dentes
reimplantados tardiamente: estudo em ratos. /

Daniela Maria de Mendonça Janjacom. - Araçatuba: [s.n], 2009
86 f. : il. ; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Odontologia, Araçatuba, 2009

Orientador: Profª. Graziela Garrido Mori

1. Reabsorção da raiz 2. Fluoreto de sódio 3. Reimplante
dentário

Black D2
CDD 617.6