

Moriel Evangelista Melo

EFEITO DA ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA COM AMOXICILINA
OU TETRACICLINA NO REIMPLANTE DENTÁRIO IMEDIATO EM RATOS



ARAÇATUBA- SP

2013

unesp 

Moriel Evangelista Melo

EFEITO DA ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA COM AMOXICILINA
OU TETRACICLINA NO REIMPLANTE DENTÁRIO IMEDIATO EM RATOS

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do Grau de MESTRE EM ODONTOLOGIA – ÁREA DE CLÍNICA INTEGRADA.

Orientadora: Profa. Dra. Sônia Regina Panzarini Barioni

ARAÇATUBA- SP

2013



Dedicatória



Dedicatória

Dedico esse trabalho a todos que de uma forma muito especial passaram e estiveram em meu caminho, me ajudando a superar as dificuldades, me impulsionando a viver o novo, me incentivando ao saber. Dedico a todos que puderam, nesta etapa vivida, contribuir de forma muito positiva para meu crescimento pessoal, profissional e espiritual.



Agradecimentos Especiais



Agradecimentos Especiais

A Deus,

Por me presentear com a vida, por me permitir uma caminhada doce e leve, capaz de suportar qualquer dificuldade.

Agradeço por toda doçura experimentada, por toda dificuldade superada, por toda saúde desfrutada e por me permitir
conhecer pessoas iluminadas, que me ensinaram muito.

Aos Meus Pais, Dilton e Rosana

“Voar

Que sentimento pleno

Que leveza de alma

Uma coisa eu aprendi

Quanta grandeza há em mim...

Sempre tive asas

Asas exuberantes eu ganhei!

Mas até então eu não sabia voar

Ahh... que beleza é voar!

Que magnífico é o vento da liberdade

Batendo no meu rosto, me enchendo de felicidade

Se todos soubessem de sua grandeza

Se todos sentissem sua fortaleza

No mundo não teria tanta tristeza

Sempre me senti corpo

Pesado corpo, pura matéria

Agora me sinto alma

Flutuando com o bem por onde ele quiser

Bato asas despedindo

Meus olhos partem sorrindo

Boas vibrações que vem vindo”.

Alex Lopes

Vocês me ensinaram a voar, deixaram para mim o mais sublime presente que uma filha pode receber: o respeito, a dignidade, a simplicidade e o exemplo de vida para que eu pudesse bater asas e buscar meu caminho. Obrigada pelo sim, que me trouxe a vida, que me trouxe todo amor e carinho que aprendi vendo no olhar de vocês. Só sei dizer que asas exuberantes hoje eu ganhei porque vocês permitiram, abrindo mão muitas vezes dos seus sonhos para que eu pudesse sonhar os meus. Obrigada por toda força e todo amparo que sempre tive.

Amo muito vocês.

As minhas irmãs, Monique, Camila e Carolina

Agradeço por serem minhas Amigas em todas as horas, agradeço pelo incentivo, compreensão, força e amor que pude sentir de cada uma de vocês durante esta caminhada. Nos momentos em que as dificuldades apareciam surgia-se sempre um conselho, um direcionamento, uma alegria de viver, o que me fazia superar tudo com muita alegria e confiança. Ter vocês como parte da minha vida me torna uma pessoa muito feliz e grata, porque cada uma de vocês de modo singular me ensina através da confiança, convívio e amor a ser uma pessoa melhor. A forma como se fizeram presentes na ausência evidencia a união que quero levar para a vida toda.

Amo vocês.

A minha querida sobrinha Ísis

Sua chegada trouxe brilho e alegria para nossas vidas, sou muito grata a você, por me fazer ver a vida com outros olhos. Hoje consigo perceber que é na simplicidade e na alegria de viver de uma criança que devemos caminhar.

Você, princesinha, estará sempre em meu coração.

Ao meu namorado Rodrigo

Agradeço por todo o companheirismo, incentivo, compreensão e por todo amor que sempre teve por mim. Você entrou na minha vida e me fez uma pessoa melhor, me estendeu as mãos, me levantou, me tranquilizou nos momentos que mais precisei. Me fez sorrir, me proporcionou momentos lindos. Ao seu lado sinto segurança para buscar e batalhar pelos nossos sonhos. Obrigada por se fazer sempre presente.

Amo-te muito.

Aos meus familiares, avós, tios, tias e primos

Agradeço muito por sentir o apoio de todos vocês, que mesmo na distância se fizeram presentes em minha caminhada. Agradeço por toda torcida, incentivo e todas as orações para que eu pudesse conquistar mais uma etapa em minha vida. De uma forma muito especial fica aqui minha gratidão.

À professora, orientadora, amiga Sônia Regina Panzarini

Agradeço por ter orientado de uma forma maravilhosa todas as nossas atividades. Com você pude entender que para construir com qualidade nossos ideais basta apenas viver de uma forma doce e simples. Você me ensinou com seus gestos que saber ouvir, saber falar, ter seriedade e responsabilidade para conduzir as atividades do dia a dia são as qualidades que nos tornam verdadeiros profissionais. Obrigada por acreditar em mim, por abrir portas para que eu pudesse caminhar com vocês em busca de um sonho. Agradeço por todos os ensinamentos, por todas as ajudas, por todas as dúvidas esclarecidas, por respeitar as minhas limitações, por estar sempre pronta quando precisei. Ter uma orientadora como você, amiga admirável que me conduziu ao saber, é um presente de Deus.

À professora e coorientadora Cristina Antoniali Silva, sou muito grata por toda disposição em ajudar, por todas as dúvidas esclarecidas, por todos os ensinamentos, e principalmente pela aceitação em se tornar minha coorientadora.

Ao professor Wilson Roberto Poi, agradeço pela amizade, pelos conselhos, pelo incentivo, pelos ensinamentos, pela atenção e ajuda nos momentos de indecisão. Obrigada pela credibilidade, por me impulsionar à concretização desse sonho. Suas colocações, pensamentos e gestos o tornam admirável. Poder conviver com você me faz muito feliz.

À minha amiga, Christine Men Martins, pelo companheirismo, incentivo e apoio. Vivemos muitas alegrias, dividimos muitas dúvidas, conquistamos novos espaços, comemoramos cada conquista, dividimos algumas angústias e trabalhamos muito juntas. Agradeço muito pela ajuda na elaboração dos trabalhos, por estar sempre pronta e à disposição para ajudar. Deus coloca pessoas em nossos caminhos que levam um pouco de nós e deixam um pouco de si mesmas, é por isso que agradeço muito por tudo que pude aprender com seu jeito de ser. Obrigada pela amizade verdadeira.

As minhas amigas Weglis D. Souza Gomes, Elizane Ferreira Hamanaka, Gabriella Barreto, Aline Geraldês e Mayara Barbosa pela convivência, companheirismo e amizade que construímos. Obrigada por vocês contribuírem para o meu crescimento profissional e pessoal. Com vocês os dias ganharam cor e as saudades foram amenizadas. Vocês são muito especiais. Grandes amigas que guardarei para sempre.



Agradecimentos



Agradecimentos

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Clínica Integrada, aos professores: Celso Koogi Sonoda, Denise Pedrini, José Carlos Monteiro de Castro, Daniela Atili Brandini e Eloá Rodrigues Luvizuto pela convivência, pela incansável transmissão do saber, pela amizade, e pelo amadurecimento profissional que pude aprender com vocês. Guardarei cada um de vocês carinhosamente como exemplos.

Ao professor Dr. Tetuo Okamoto, À Lithiene Ribeiro, Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, Maria Dirce Colli Boatto, Gilmar Martins de Oliveira, Paulo Roberto Gratão e Odair pela disposição em ajudar no desenvolvimento deste trabalho.

À Célia Tomiko Matida Hamata Saito, por toda prontidão e disposição em ajudar no desenvolvimento de toda análise estatística deste trabalho.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba – Unesp: Valéria de Queiroz M. Zagatto e Lilian S. Mada, pela assistência e atenção.

À Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior), pelo auxílio financeiro que viabilizou a realização desse trabalho de pesquisa.



Epígrafe



Epígrafe

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo.

Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

José de Alencar



Resumo



Resumo *

Melo ME. Efeito da antibioticoterapia sistêmica com amoxicilina ou tetraciclina no reimplante dentário imediato em rato [dissertação]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2013.

O reimplante dentário é o tratamento de escolha para a avulsão e o seu sucesso tem relação direta com a vitalidade do ligamento periodontal e controle da contaminação. O controle da inflamação durante o processo de reparo do periodonto após o reimplante tem grande importância porque a sua persistência pode favorecer a reabsorção dentária. Tem-se recomendado a antibioticoterapia sistêmica, porém faltam estudos que demonstrem o seu real papel nesse processo. Portanto, o objetivo do trabalho foi avaliar o efeito da antibioticoterapia sistêmica com amoxicilina e tetraciclina após reimplante dentário imediato em ratos. Noventa ratos (*Rattus norvegicus albinus*, variedade Wistar) tiveram os incisivos extraídos e armazenados em 20 ml de solução de soro fisiológico por 5 minutos. Em seguida, os dentes foram reimplantados e os animais divididos em 3 grupos de acordo com o antibiótico administrado por via intragástrica (Técnica de Gavagem): Grupo I - soro fisiológico, Grupo II - Amoxicilina e Grupo III - Tetraciclina. A eutanásia ocorreu aos 7, 15 e 30 dias após o reimplante. Os dados obtidos foram submetidos na análise histomorfométrica foram submetidos a análise estatística. Independente do período analisado o tecido conjuntivo subjacente à reinserção epitelial e o ligamento periodontal mostraram diferença estatística quanto ao infiltrado inflamatório aguda que se apresentava mais intenso no grupo controle seguido pelo grupo da Tetraciclina. Esses resultados permitem concluir que a antibioticoterapia sistêmica, no reimplante dentário imediato, favorece o

*Normatização segundo a revista Dental Traumatology (Anexo A)

processo de reparo da polpa e do ligamento periodontal e que a Amoxicilina foi mais efetiva que a Tetraciclina.

Palavra chave: Reabsorção da raiz. Reimplante dentário. Amoxicilina. Tetraciclina.



Abstract



Abstract

Melo ME. The effect of systemic antibiotic therapy with amoxicillin and tetracycline in immediate tooth replantation in rat [thesis]. Araçatuba: School of Dentistry, Universidade Estadual Paulista; 2013.

Tooth replantation is the choice treatment for avulsion and its success has a direct relationship with the vitality of the periodontal ligament and contamination control. The control of inflammation during periodontal repair after replantation is quite important, because it's persistence may promote resorption. It has been recommended the systemic antibiotic therapy, although there are just a little studies that demonstrate its real effect in the process. Therefore, the aim of the study was to evaluate the effect of systemic antibiotic therapy with amoxicillin and tetracycline after immediate tooth replantation in rats. The incisors of 90 rats (*Rattus norvegicus albinus* variety Wistar) were extracted and stored in 20 ml of saline solution for 5 minutes. Then, the teeth were replanted and the animals were divided into 3 groups according to the antibiotic administered by gavage: Group I - saline, Group II - amoxicillin and Group III - tetracycline. The rats were euthanized at 7, 15 and 30 days after reimplantation. Regardless of the analyzed period, the connective tissue underlying the epithelial reattachment and periodontal ligament showed a more intense infiltrate inflammatory acute in the control group followed by the Tetracycline group. These results indicate that systemic antibiotic therapy promotes the healing process of immediate tooth replantation and that the Amoxicillin is greater than Tetracycline.

Keywords: Root resorption. Tooth replantation. Amoxicillin. Tetracycline.



Lista de Figuras

Figura 1	Reinserção epitelial no nível da junção cimento - esmalte. Tecido Epitelial (TE). Tecido Conjuntivo (TC). HE. Original 25X.	40
Figura 2	Ligamento periodontal com disposição perpendicular das fibras colágenas inseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	40
Figura 3	Ligamento periodontal com presença de grande número de células inflamatórias. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). HE. Original 200X.	41
Figura 4	Tecido Pulpar (TP) no terço médio com intenso infiltrado inflamatório. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.	41
Figura 5	Reinserção epitelial no nível da junção cimento-esmalte.. Tecido Epitelial (TE). Tecido Conjuntivo (TC). HE. Original 25X.	43
Figura 6	Ligamento periodontal reparado com fibras reinseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	43
Figura 7	Pequenas áreas de reabsorções ativas (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	44
Figura 8	Tecido Pulpar (TP) com infiltrado inflamatório agudo na porção média da polpa e camada odontoblástica preservada (seta). Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.	44
Figura 9	Reinserção epitelial no nível da junção cimento - esmalte. Tecido Epitelial (TE). Tecido Conjuntivo (TC). HE.	46

Original 25X.

Figura 10	Ligamento periodontal com disposição perpendicular das fibras reinseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	46
Figura 11	Ligamento periodontal com presença de pequeno número de células inflamatórias. Pequenas áreas de reabsorções ativas (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). HE. Original 400X.	47
Figura 12	Intenso infiltrado inflamatório na porção média da polpa e a camada odontoblástica apresenta início de degeneração. Tecido Pulpar (TP). Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.	47
Figura 13	Reinserção epitelial próximo à junção cimento esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). Dentina (D). HE. Original 25X.	51
Figura 14	Ligamento periodontal reparado com reinserção das fibras no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	51
Figura 15	Ligamento periodontal com presença de infiltrado inflamatório. Pequenas áreas de reabsorções ativas (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). HE. Original 200X.	52
Figura 16	Tecido Pulpar (TP) degenerado. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.	52
Figura 17	Reinserção epitelial próximo à junção cimento-esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). HE. Original 25X.	54
Figura 18	Fibras do tecido conjuntivo inseridas no cimento e no osso alveolar. Pequenos pontos de reabsorção radicular (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	54
Figura 19	Área de Anquilose (seta). Dentina (D). Cimento (C).	55

	Ligamento Periodontal (LP). Pré Dentina (PD). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 400X.	
Figura 20	Presença de calcificações (C) na porção média e apical da polpa (TP). Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.	55
Figura 21	Reinserção epitelial próximo à junção cimento-esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). Dentina (D). HE. Original 25X.	57
Figura 22	Ligamento periodontal reparado. Cimento e dentina íntegros. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	57
Figura 23	Pequenas áreas de reabsorção radicular ativa (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Pré-Dentina (PD). Tecido Pulpar (TP). HE. Original 200X.	58
Figura 24	Tecido Pulpar (TP) degenerado. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.	58
Figura 25	Reinserção epitelial na junção cimento - esmalte. Tecido Epitelial (TE). Tecido Conjuntivo (TC). Dentina (D). HE. Original 25X.	62
Figura 26	Ligamento periodontal com presença de infiltrado inflamatório. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	62
Figura 27	Pequenas áreas de reabsorções ativas e anquilose (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido ósseo (TO). HE. Original 400X.	63
Figura 28	Tecido Pulpar (TP) necrótico, com células picnóticas e ausência da camada de odontoblastos. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.	63
Figura 29	Reinserção Epitelial próximo a junção cimento - esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). HE. Original 25X.	65
Figura 30	Ligamento periodontal com disposição perpendicular das fibras do tecido conjuntivo inseridas no cimento e no osso	65

	alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	
Figura 31	Pequenas áreas de reabsorção radicular ativa (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). HE. Original 200X.	66
Figura 32	Presença de calcificações (C) na porção central do tecido pulpar (TP). Dentina (D). HE. Original 25X.	66
Figura 33	Reinserção Epitelial próximo a junção cimento - esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). Dentina (D). HE. Original 25X.	68
Figura 34	Ligamento periodontal com disposição perpendicular das fibras do tecido conjuntivo inseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.	68
Figura 35	Área de reabsorção radicular do tipo inflamatória (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). HE. Original 200X.	69
Figura 36	Tecido Pulpar (TP) degenerado. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 100X.	69
Figura 37	Os animais foram mantidos em gaiolas com 05 animais cada.	99
Figura 38	Os animais foram alimentados após o reimplante com ração triturada.	99
Figura 39	Antissepsia com polivinilpirrolidona iodada.	99
Figura 40	Luxação do incisivo superior direito.	99
Figura 41	Exodontia do incisivo superior direito.	99
Figura 42	Incisivo extraído.	99
Figura 43	Aspecto clínico do incisivo extraído.	100
Figura 44	Reimplante do incisivo superior direito.	100

Figura 45	Incisivo reimplantado.	100
Figura 46	Agulha de Gavagem.	100
Figura 47	Técnica de Gavagem para administração de antibiótico.	100
Figura 48	Antibióticos utilizados.	101
Figura 49	Obtenção da Peça.	101



Lista de Tabelas e Quadros

Quadro 1	Valor de (p) obtido após o teste Kruskal - Wallis comparando os grupos I, II e III, no tempo pós-operatório de 7 dias.	48
Tabela 1	Eventos histomorfológicos e escores obtidos nos grupos experimentais aos 7 dias.	49
Quadro 2	Valor de (p) obtido após o teste Kruskal - Wallis comparando os grupos I, II e III, no tempo pós-operatório de 15 dias.	59
Tabela 2	Eventos histomorfológicos e escores obtidos nos grupos experimentais aos 15 dias.	60
Quadro 3	Valor de (p) obtido após o teste Kruskal - Wallis comparando os grupos I, II e III, no tempo pós-operatório de 30 dias.	70
Tabela 3	Eventos histomorfológicos e escores obtidos nos grupos experimentais aos 30 dias.	71



Sumário

1. Introdução	27
2. Proposição	30
3. Material e Método	32
4. Resultado	39
5. Discussão	73
6. Conclusão	77
Referências	79
Anexos	83



Introdução



1. Introdução

A avulsão dentária após trauma é uma grave injúria que pode ocasionar a perda do dente e acomete principalmente jovens devido ao grande envolvimento em atividades esportivas, aos altos índices de violência e ao elevado número de acidentes automobilísticos (1).

O reimplante dentário deve ser a primeira opção de tratamento e o seu sucesso, ou seja, permanência do dente reimplantado pelo maior período de tempo possível tem uma relação direta com a viabilidade do ligamento periodontal e o controle da contaminação (2).

O local onde o dente se alojou após sua saída do alvéolo, o tempo extralveolar, a manipulação da porção radicular e o local de armazenamento até o momento do reimplante, são fatores importantes na preservação das células do ligamento periodontal cementário (3-6). Desta forma o reimplante imediato é o melhor tratamento para a avulsão em razão da manutenção da viabilidade dessas células possibilitando a reinserção de suas fibras, e preservação do dente. (2,7,8).

O controle da inflamação durante o processo de reparo do periodonto após reimplante dentário tem grande importância, uma vez que a persistência de inflamação aguda ou crônica por longos períodos favorece e estimula a reabsorção dentária (9).

Segundo o protocolo da Associação Internacional de Traumatismo Dentário (IADT) para tratamento de dentes permanentes avulsionados a antibioticoterapia sistêmica está indicada e o antibiótico de escolha é a tetraciclina que deve ser administrada por sete dias ou, como segunda opção, a amoxicilina administrada de 4-7 dias (10).

As tetraciclina possuem algumas características que favorecem a sua utilização, dentre elas podemos citar o amplo espectro de ação, baixa toxicidade, baixo custo e pode ser na maioria dos casos administradas por via oral (11).

Devido a suas propriedades, o uso indiscriminado das tetraciclina e o aparecimento de resistência têm levado a uma restrição na utilização clínica deste composto (12).

A amoxicilina é uma penicilina semi-sintética do grupo dos β -lactâmicos, muito eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas e revela-se mais resistente ao trato gástrico demonstrando portanto, uma maior absorção quando administrado por via oral, comparativamente com as penicilinas naturais. Possui um amplo espectro de atividade antibacteriana, eficácia clínica e excelente perfil de segurança, uma vez que atuam na enzima transpeptidase, única em bactérias (13).

Recentemente foi questionada a indicação da antibioticoterapia sistêmica para dentes avulsionados e reimplantados (14). Os autores relataram que embora os protocolos e a literatura (8-10) recomendem a antibioticoterapia sistêmica essa prática sistemática deveria ser repensada uma vez que os efeitos colaterais e o desenvolvimento de resistência aos antibióticos é um desafio e a sua influência no processo de reparo não está bem clara.

A literatura apresenta poucos trabalhos laboratoriais (15-18) e clínicos (6,19,20) que estudaram o efeito da antibioticoterapia sistêmica no reimplante dentário. Nos trabalhos clínicos é feita uma referência sobre os prováveis efeitos da administração do antibiótico, porém não há uma padronização e esse não era o objetivo principal do trabalho.

Observa-se, portanto que faltam estudos randomizados cujo objetivo principal foi estudar a influência da antibioticoterapia sistêmica no processo de reparo do reimplante dentário imediato.



Proposição



2. Proposição

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da antibioticoterapia sistêmica com Amoxicilina ou Tetraciclina no processo de reparo do reimplante imediato de dentes de rato.



Material e Método



3. Material e Método

A metodologia empregada no trabalho foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP (PROCESSO 0763/2011 FOA-UNESP – Anexo B).

Noventa ratos (*Rattus norvegicus albinus*, variedade Wistar), com peso corporal variando entre 150 e 200 gramas foram selecionados para o estudo. Os animais foram alimentados com ração sólida triturada (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.

A etapa cirúrgica foi realizada sob sedação, administrando-se por via intramuscular a combinação de cloridrato de xilazina (Dopaser, Laboratório Calier do Brasil Ltda. Osasco, SP, Brasil) na dosagem de 10mg/Kg de peso corporal, promovendo o relaxamento muscular. Na seqüência, o cloridrato de ketamina (Dopalen AgriBans Ltda. Paulínia, SP, Brasil) na dosagem de 70mg/Kg de peso corporal para a indução da sedação. Após a sedação foi realizada a antisepsia da porção anterior da maxila com polivinilpirrolidona iodada (Riodeine Ind. Farmc. Rioquímica Ltda. São José do Rio Preto, SP, Brasil), sindesmotomia, luxação e extração do incisivo superior direito. Os dentes foram mantidos em 20mL de solução de soro fisiológico na concentração de 0,9% (Ariston Ind. Quim. e Farm. Ltda. São Paulo, SP, Brasil) por 5 minutos e reimplantados. Em seguida os animais foram divididos em três grupos experimentais:

Grupo I – administração, por via intragástrica, 0,1ml de soro fisiológico 0,9% de 12/12hs por um período de sete dias.

Grupo II – administração, por via intragástrica, de amoxicilina (Duprancil, Laboratórios Duprat Ltda. Rio de Janeiro, RJ. Brasil) 25mg/Kg de 12/12hs por um período de sete dias após o reimplante.

Grupo III – administração, por via intragástrica, de tetraciclina (Doxy Suspensão, Cepav Pharma Ltda. São Paulo, SP. Brasil) 2.5mg/Kg de 12/12hs por um período de sete dias após o reimplante.

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

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.). 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. Após a descalcificação foram embebidas em parafina submetidas a cortes longitudinais de 6 micrometros de espessura corados pela Hematoxilina e Eosina para a análise histomorfométrica.

Análise histológica

A análise microscópica foi realizada com o auxílio de microscópio óptico (Axiolab – Zeiss, Alemanha), e somente a face lingual da raiz foi considerada, já que o dente de rato só apresenta ligamento periodontal nesta face. Foram analisadas as características do ligamento periodontal, osso alveolar, cimento e dentina.

Análise histomorfométrica

Para a quantificação das ocorrências histomorfológicas foram atribuídos escores de 1 a 4 aos 17 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 and Seltzer (21).

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 e extensão do processo inflamatório agudo e crônico do ligamento periodontal.

3.2.1) Intensidade - Mesmo critério empregado próximo à área da inserção epitelial.

3.2.2) Extensão do processo inflamatório

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 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 de cimento neoformado em toda extensão das áreas reabsorvidas;

2 - Deposição de cimento neoformado em metade ou mais da extensão das áreas reabsorvidas;

3 - Deposição de cimento neoformado em menos da metade das áreas reabsorvidas;

4 - Ausência de deposição de cimento 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 valores dos escores foram submetidos à análise estatística, cujos cálculos foram realizados pelo software Graph Pad Prism 3.0 (Graph Pad Softwares Incorporated, San Diego, USA). Inicialmente, os dados foram submetidos ao teste de normalidade e homogeneidade para selecionar o teste mais adequado.

O teste de Kruskal-Wallis, para comparações múltiplas de dados não-paramétricos, foi utilizado para comparação das amostras com nível de significância 5%. Quando evidenciada diferença estatística, o teste de Dunn foi utilizado para comparações individuais entre os grupos, e ainda quando o teste Dunn não localizou a diferença aplicou-se o Mann Whitney.



Resultados

4. Resultados

Análise histológica

Houve algumas perdas durante os procedimentos de processamento histológico e os grupos ficaram constituídos da seguinte forma:

	Grupo I	Grupo III	Grupo III
07 dias	n=10	n=09	n=09
15 dias	n=08	n=07	n=09
30 dias	n=07	n=09	n=10

7 dias

Grupo controle

Na maioria dos espécimes a reinserção epitelial ocorreu na junção cimento-esmalte (5/10), ou ligeiramente abaixo da junção cimento-esmalte (4/10) (Figura 1). O tecido conjuntivo subjacente apresentou um infiltrado inflamatório com presença de moderado a grande número de células inflamatórias, que se restringia à lâmina própria da parte interna do epitélio na maior parte dos espécimes (7/10). O ligamento periodontal apresentou-se organizado com reinserção das fibras no osso e cimento em dois terços da extensão radicular (Figura 2). Observou-se um intenso infiltrado inflamatório agudo em toda a sua extensão (Figura 3). O cimento e a dentina apresentaram-se íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão. No período de sete dias não foi observado anquilose. O tecido pulpar na porção coronária apresentava-se degenerado. Na porção média do canal radicular observou-se um tecido inflamado e a intensidade dessa inflamação aumentava em direção à polpa apical com áreas de abscesso no ápice. (Figura 4)

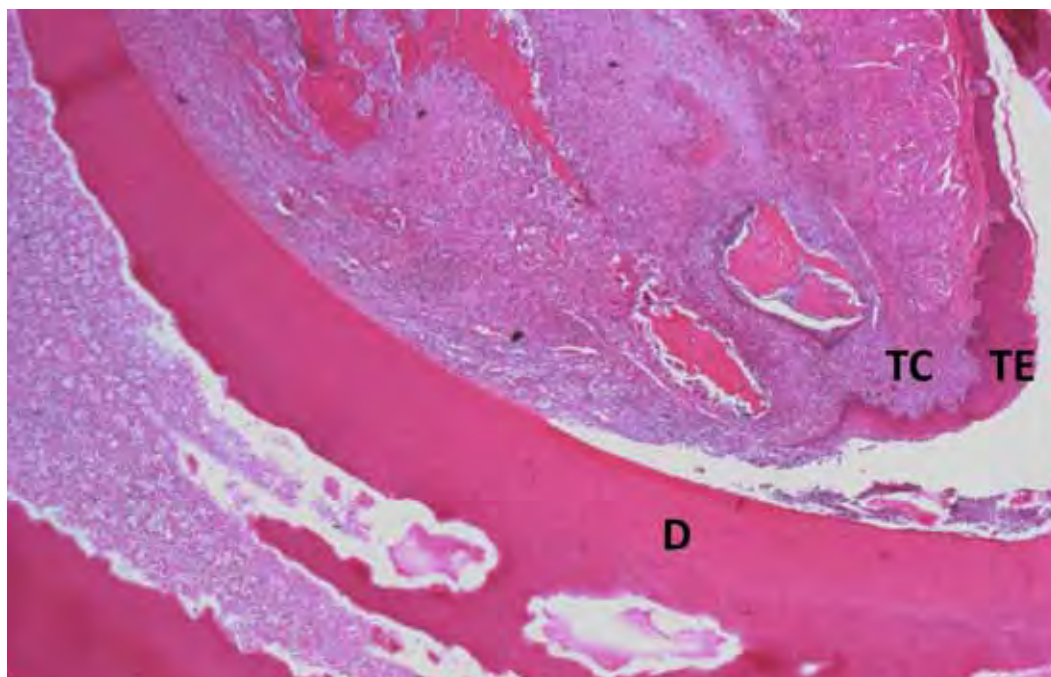


Fig. 1. Reinserção epitelial no nível da junção cimento - esmalte. Tecido Epitelial (TE). Tecido Conjuntivo (TC). HE. Original 25X.

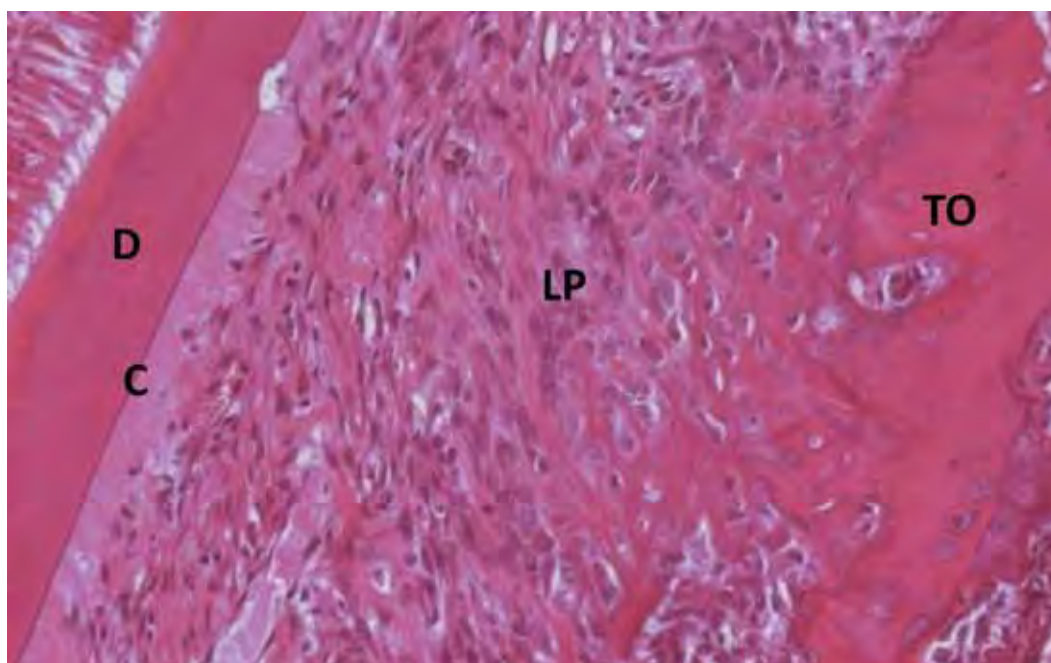


Fig. 02: Ligamento periodontal com disposição perpendicular das fibras colágenas inseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.

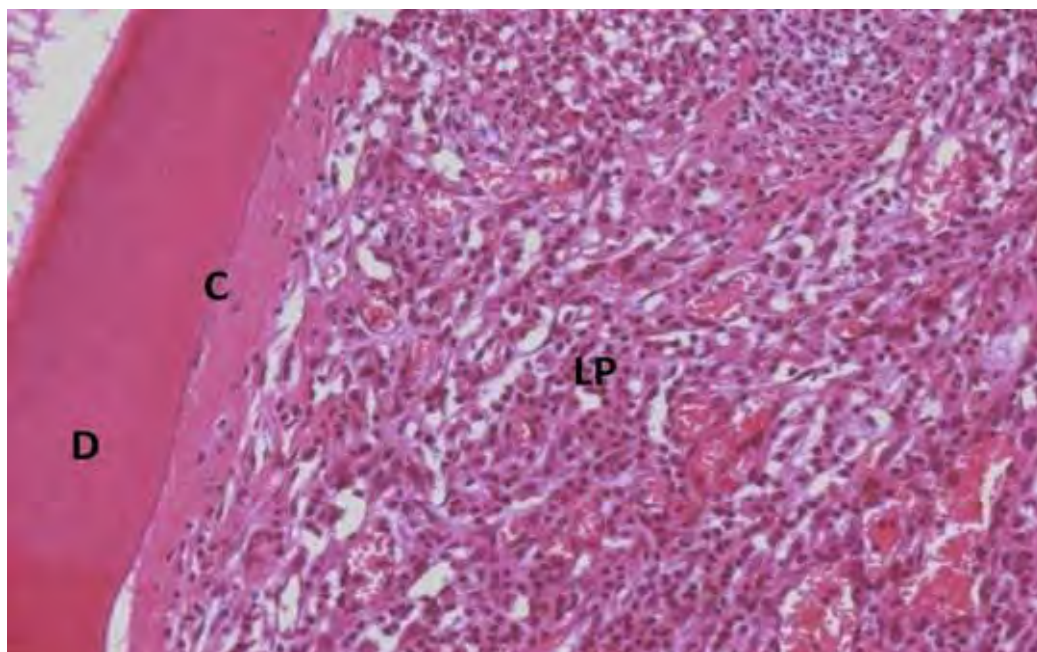


Fig. 03: Ligamento periodontal com presença de grande número de células inflamatórias. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). HE. Original 200X.

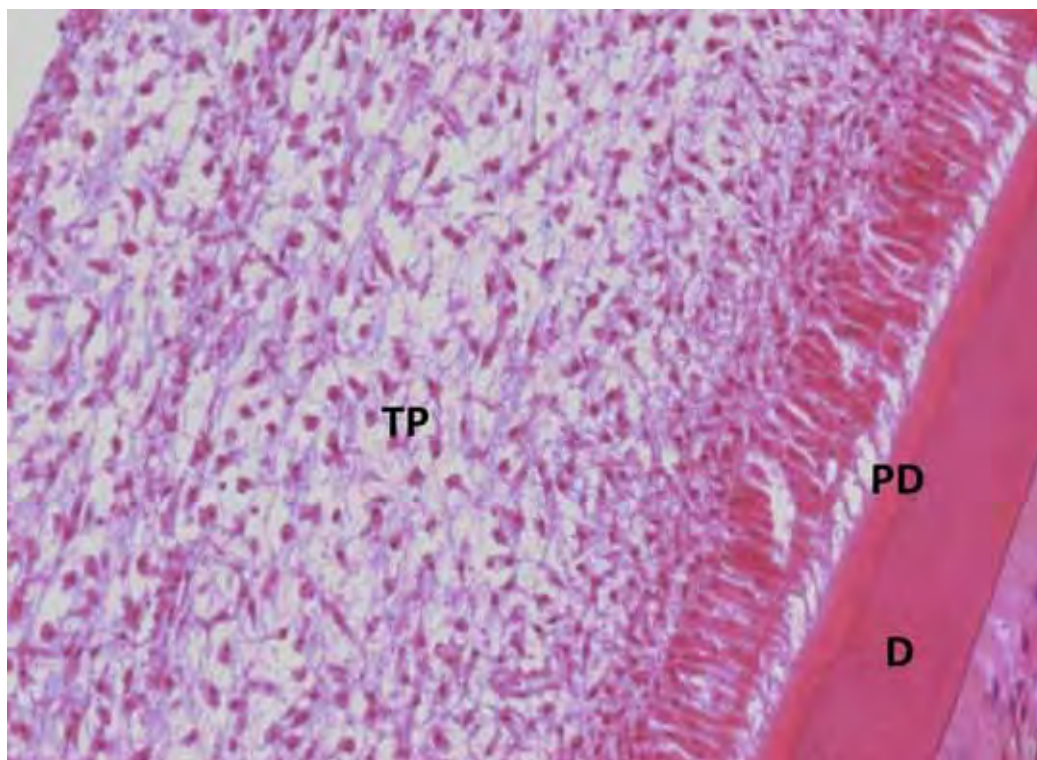


Fig. 4. Tecido Pulpar (TP) no terço médio com intenso infiltrado inflamatório. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.

Grupo Amoxicilina

A reinserção epitelial ocorreu na junção cimento-esmalte (7/9) ou próximo a ela (2/9) (Figura 5). No tecido conjuntivo subjacente observou-se um infiltrado inflamatório leve com presença ocasional de células inflamatórias. O ligamento periodontal mostrou-se organizado, com pouco infiltrado inflamatório tanto agudo quanto crônico e inserção das fibras no osso e no cimento em toda a sua extensão (Figura 6). O cimento e a dentina apresentavam-se íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão (Figura 7). A anquilose não estava presente. O tecido pulpar na porção coronária apresenta-se degenerado e na porção média observa-se um infiltrado inflamatório agudo que caminha para a porção apical, porém a camada odontoblástica encontra-se preservada. (Figura 8).

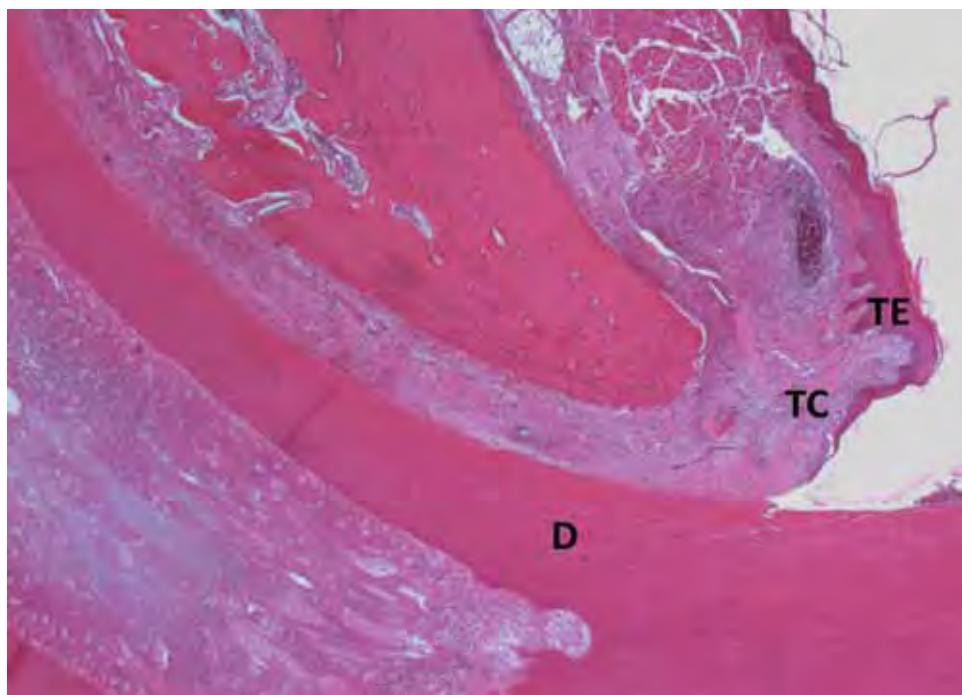


Fig. 5. Reinserção epitelial no nível da junção cimento-esmalte. Tecido Epitelial (TE). Tecido Conjuntivo (TC). HE. Original 25X.

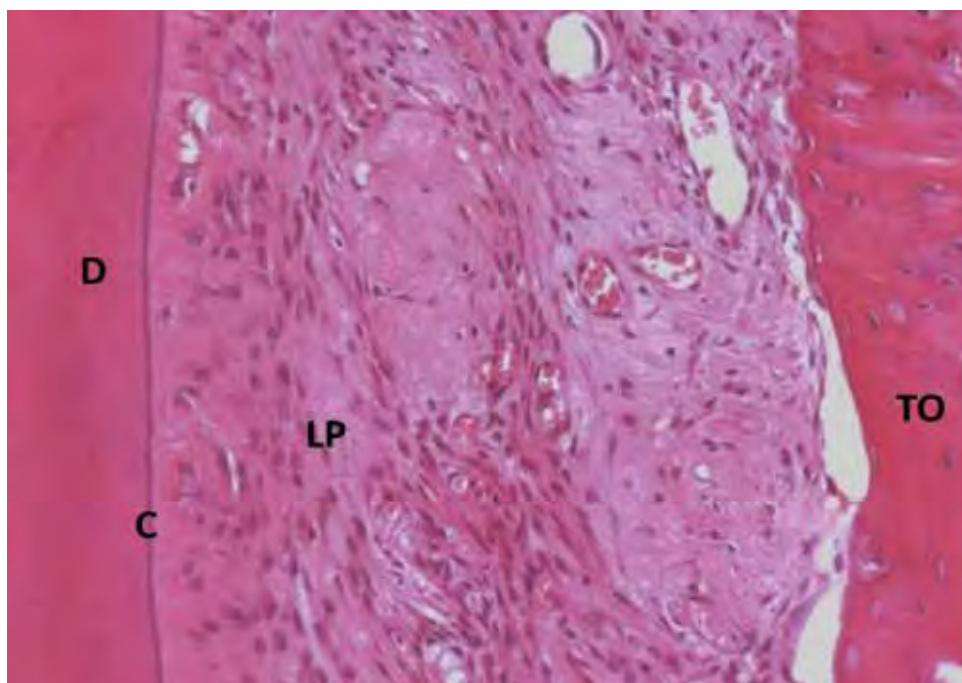


Fig. 6. Ligamento periodontal reparado com fibras reinseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HF. Original 200X.

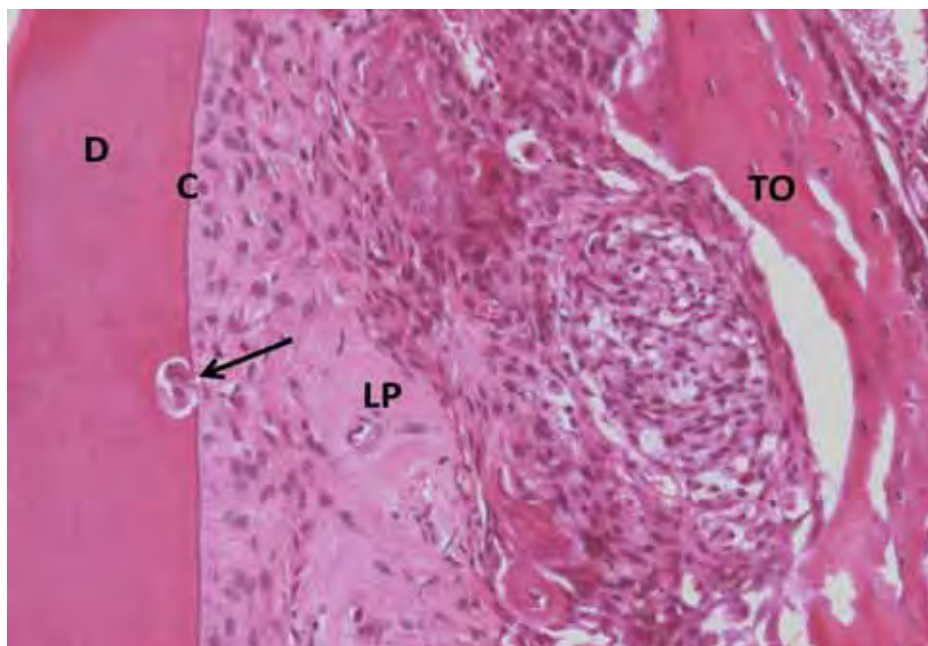


Fig. 7. Pequenas áreas de reabsorções ativas (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.

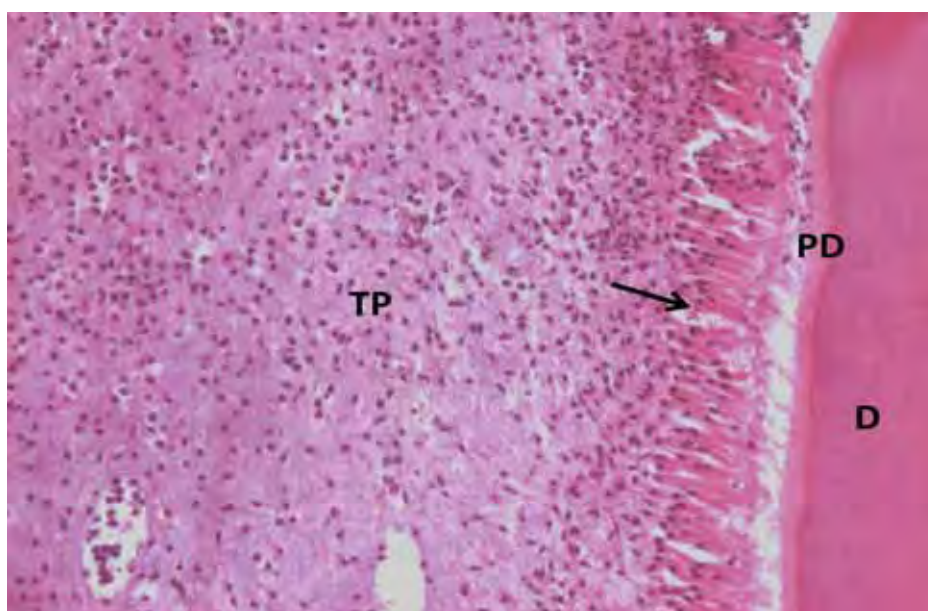


Fig. 8. Tecido Pulpar (TP) com infiltrado inflamatório agudo na porção média da polpa e camada odontoblástica preservada (seta). Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Oriainal 200X.

Grupo Tetraciclina

A reinserção epitelial ocorreu na junção cimento-esmalte (5/9) ou próximo a ela (4/9) (Figura 9). O tecido conjuntivo subjacente apresentou um infiltrado inflamatório com presença de pequeno número de células inflamatórias, restrito à lâmina própria da parte interna do epitélio na maioria dos espécimes (7/9). O espaço do ligamento periodontal mostrou-se organizado com inserção das fibras no osso e cimento em toda extensão do ligamento e pequeno infiltrado inflamatório agudo (Figura 10). O cimento e a dentina apresentavam-se íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão (Figura 11). Não houve presença de anquilose. A polpa coronária encontrava-se necrosada enquanto que a porção média apresenta um intenso infiltrado inflamatório com áreas de abscesso no ápice (Figura 12).

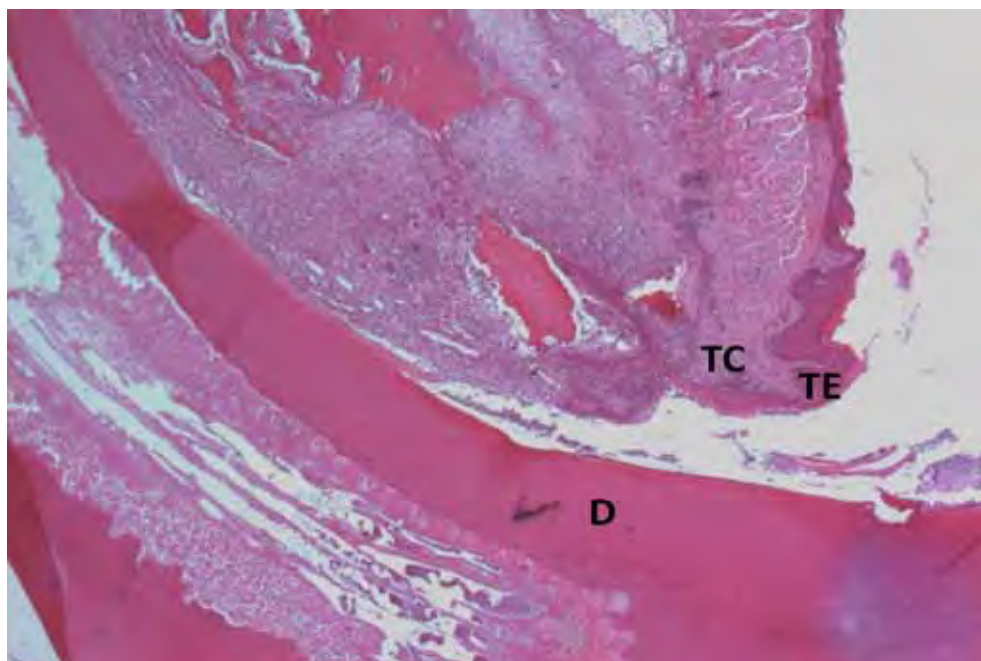


Fig. 9. Reinserção epitelial no nível da junção cimento - esmalte. Tecido Epitelial (TE). Tecido Conjuntivo (TC). Dentina (D). HE. Original 25X.

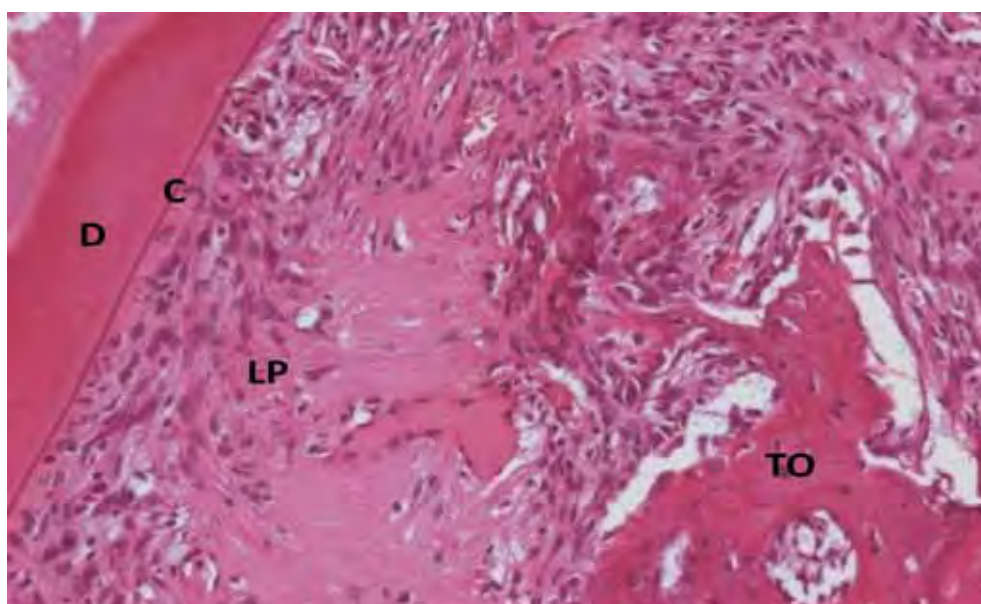


Fig. 10. Ligamento periodontal com disposição perpendicular das fibras reinseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE.

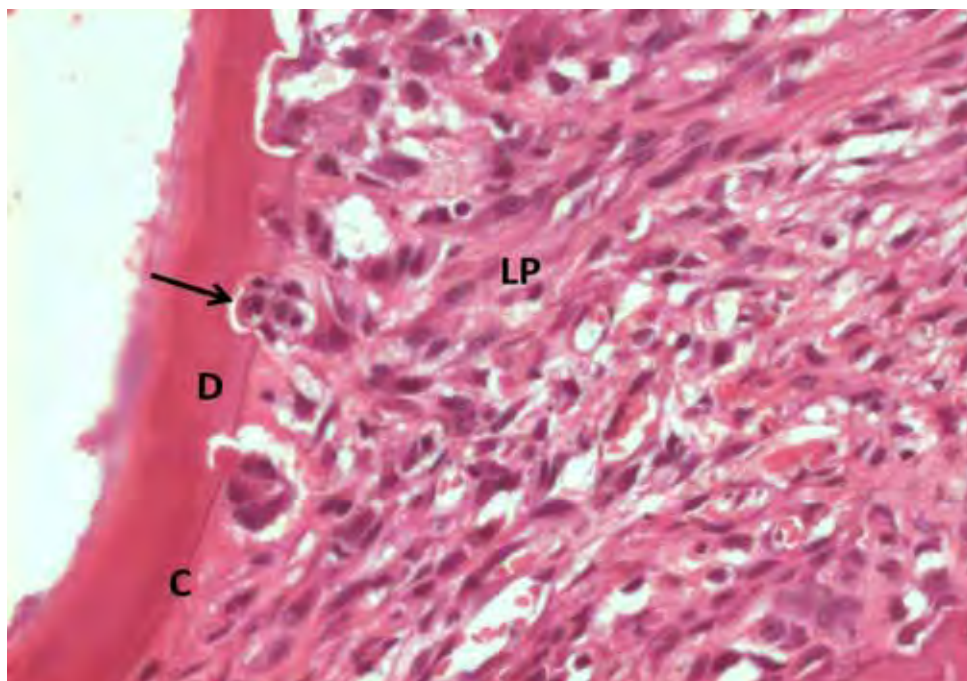


Fig. 11. Ligamento periodontal com presença de pequeno número de células inflamatórias. Pequenas áreas de reabsorções ativas (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). HE. Original 1400x

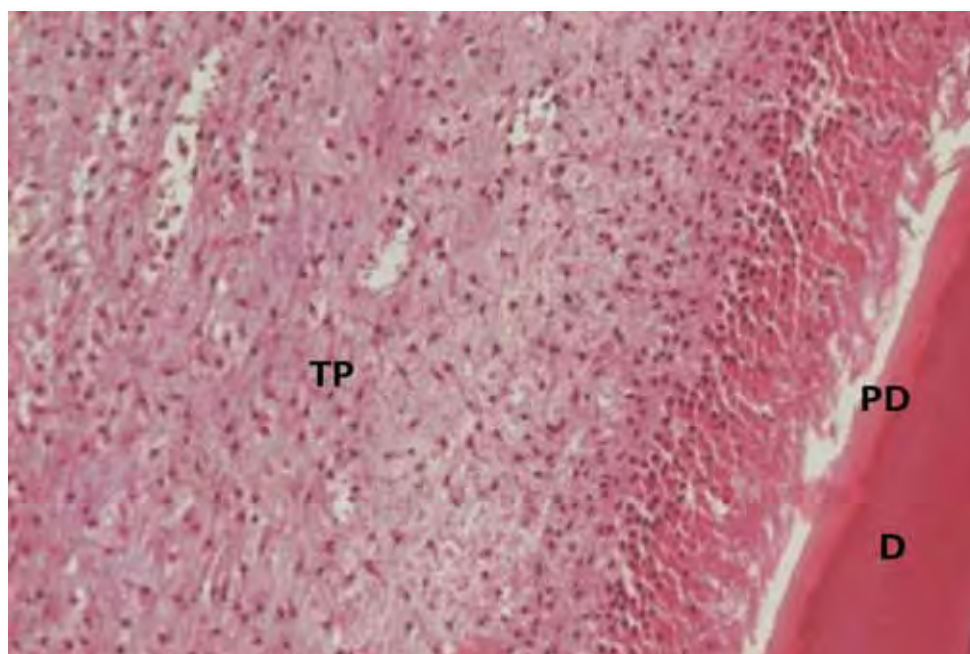


Fig. 12. Intenso infiltrado inflamatório na porção média da polpa e a camada odontoblástica apresenta início de degeneração. Tecido Pulpar (TP). Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original

Quadro 01. Valor de (p) obtido após o teste Kruskal - Wallis comparando os grupos I, II e III, no tempo pós-operatório de 7 dias.

Evento histológico	Grupos			Valor de P
	I	II	III	
Local da inserção	a	a	a	0,3992
Processo inflamatório agudo - intensidade	a	b	a/b	0,0004
Processo inflamatório agudo - extensão	a	b	a/b	0,0008
Processo inflamatório crônico - intensidade	a/b	b	a	0,0032
Processo inflamatório crônico - extensão	a/b	a	b	0,0421
Ligamento periodontal - organização	a	b	a/b	0,0004
Lig. Period. Inflamação aguda - intensidade	a	b	a/b	0,0049
Lig. Period. Inflamação aguda - extensão	a	b	a/b	0,0038
Lig. Period. Inflamação crônica - intensidade	a	b/a	a	0,0335
Lig. Period. Inflamação crônica - extensão	a	b	a/b	0,009
Raiz dentária - reabsorção	a	a	a	0,1217
Raiz dentária - extensão reabsorção	a	a	a	0,1217
Raiz dentária profundidade eabsorção	a	a	a	0,1217
Raiz dentária - reparo	a	a	b	0,002
Tecido ósseo - reabsorção	a	a	a	-
Tecido ósseo - anquilose	a	a	a	-
Polpa	a	b	a	0,0001

Tabela 1 - Eventos histomorfológicos e escores obtidos nos grupos experimentais aos 7 dias.

[illegible]

[illegible]

15 dias

Grupo controle

A reinserção epitelial ocorreu próximo à junção cimento-esmalte na maioria dos espécimes (Figura 13). O tecido conjuntivo subjacente apresentava um infiltrado inflamatório com presença de moderado a grande número de células inflamatórias restrito à lâmina própria da parte interna do epitélio na maior parte dos espécimes (6/8). O ligamento periodontal apresentava-se organizado com as fibras inseridas no osso e cimento, porém com um infiltrado inflamatório agudo de moderado a grande (Figura 14). O cimento e a dentina estavam íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão (Figura 15). Não foi observado anquilose. O tecido pulpar estava degenerado, com células picnóticas e ausência da camada de odontoblastos. Observou-se áreas de abscesso no ápice (Figura 16).

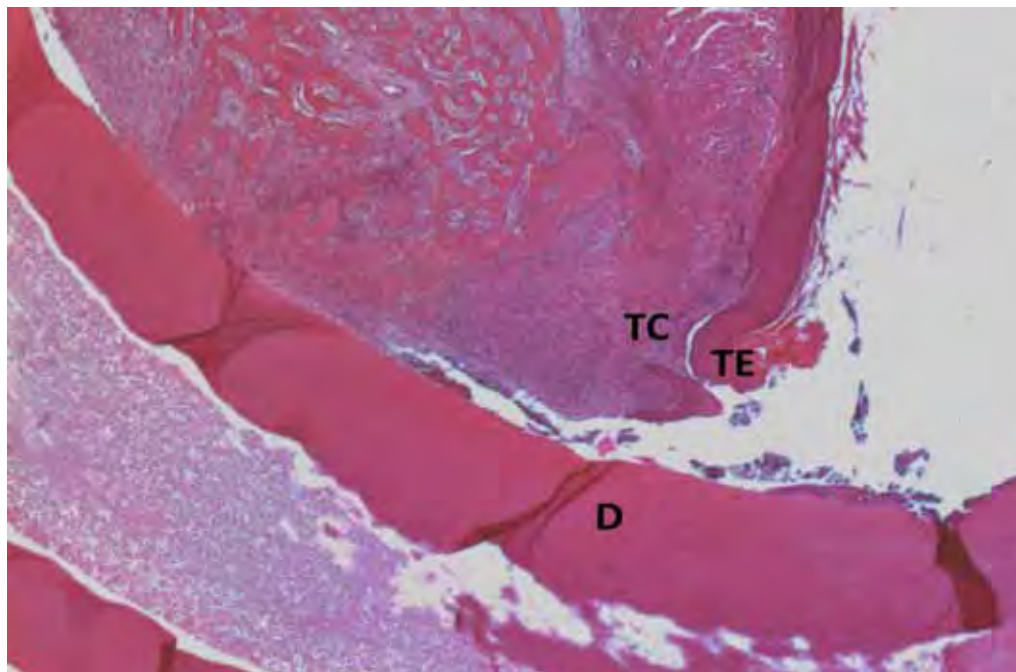


Fig. 13. Reinserção epitelial próximo à junção cimento esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). Dentina (D). HE. Original 25X

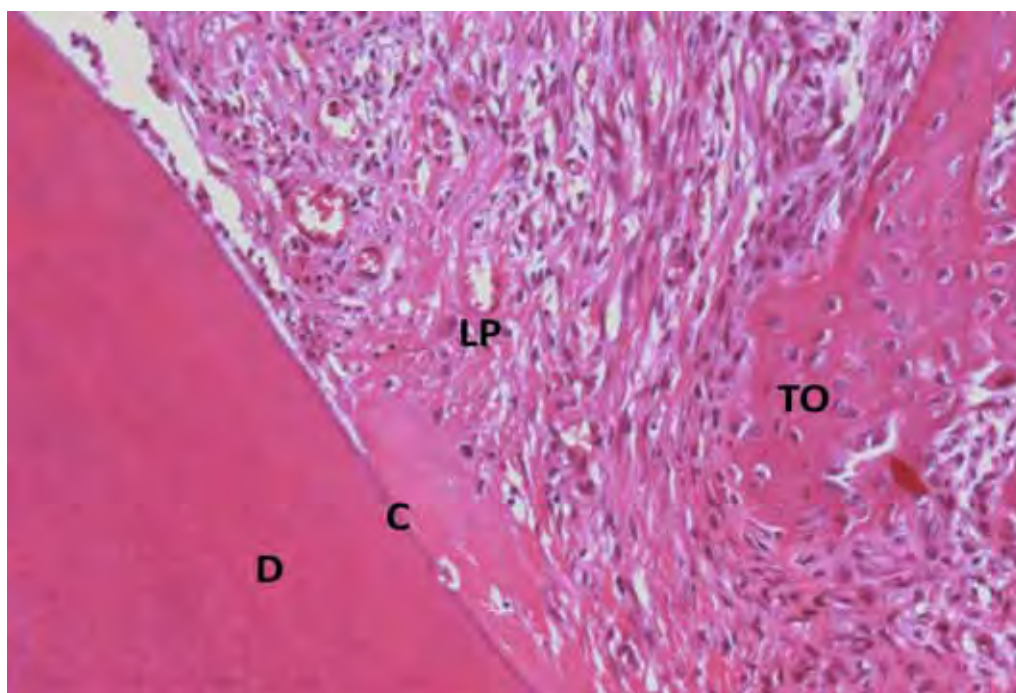


Fig. 14. Ligamento periodontal reparado com reinsertão das fibras no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.

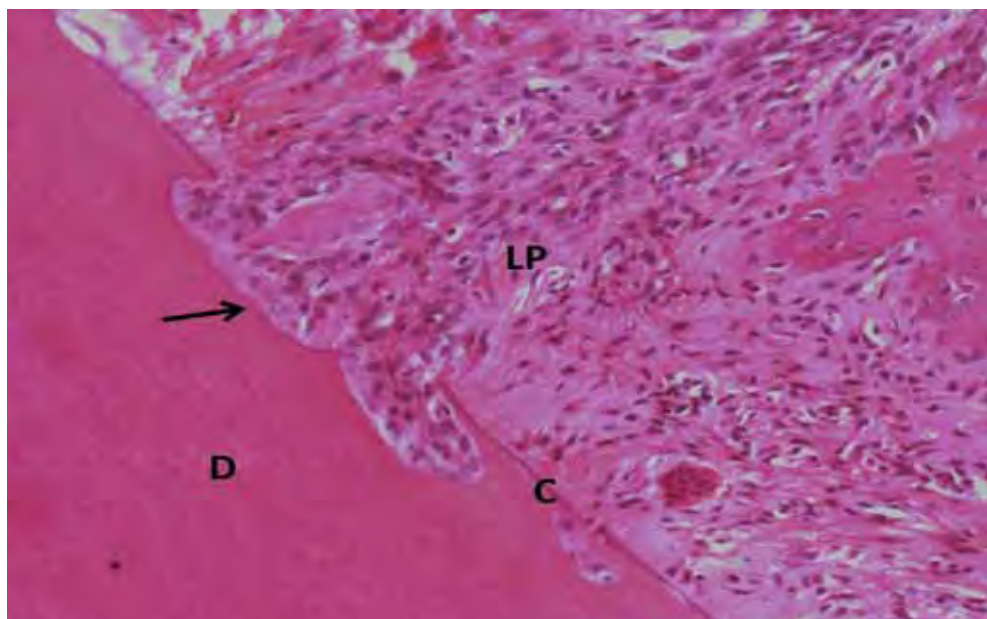


Fig. 15. Ligamento periodontal com presença de infiltrado inflamatório. Pequenas áreas de reabsorções ativas (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento periodontal (LP). HE. Original 200X.

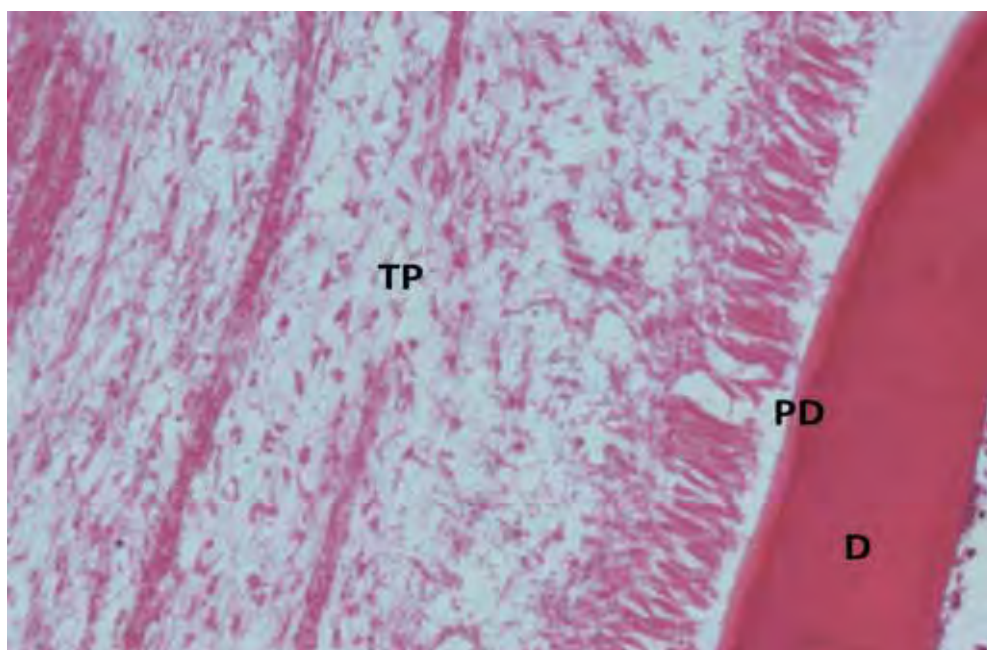


Fig. 16. Tecido Pulpar (TP) degenerado. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.

Grupo Amoxicilina

Na maioria dos espécimes a reinserção epitelial ocorreu próximo à junção cimento-esmalte (Figura 17). O tecido conjuntivo subjacente apresentou um infiltrado inflamatório agudo leve na maioria dos espécimes. O ligamento periodontal mostrou-se organizado com reinserção das fibras no osso e cimento e poucas células inflamatórias aguda (Figura 18). O cimento e a dentina apresentavam-se íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão. Pequenos pontos de anquilose foram observados (Figura 19). Na maior parte dos espécimes (5/7) na porção média e apical observavam-se calcificações metastáticas na porção central do tecido pulpar que se encontra com infiltrado inflamatório. A porção coronária apresentava-se degenerada (Figura 20).

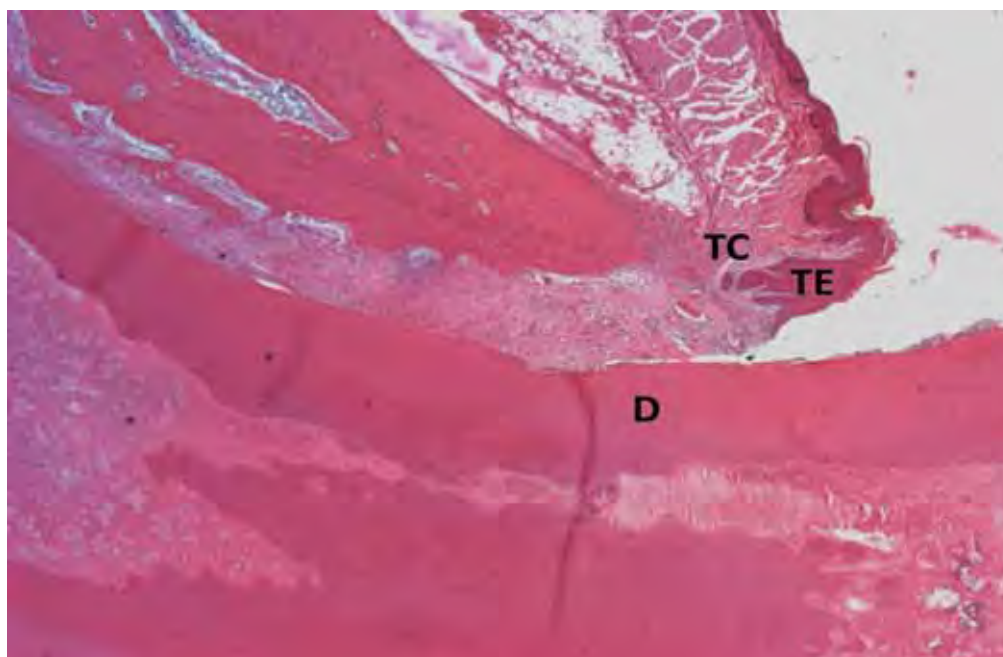


Fig. 17. Reinserção epitelial próximo à junção cimento-esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). HE. Original

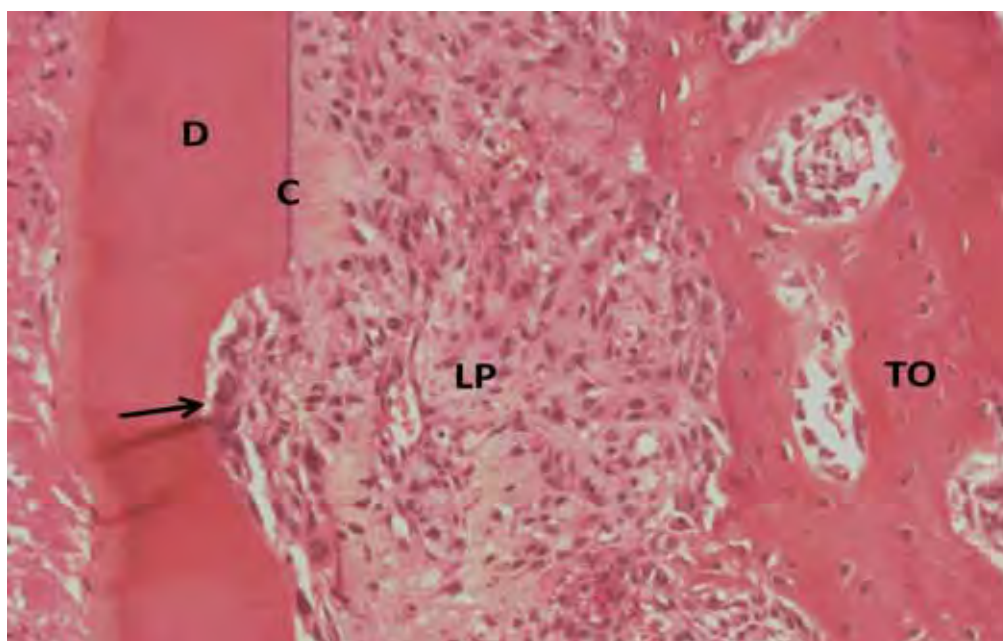


Fig. 18. Fibras do tecido conjuntivo inseridas no cimento e no osso alveolar. Pequenos pontos de reabsorção radicular (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X

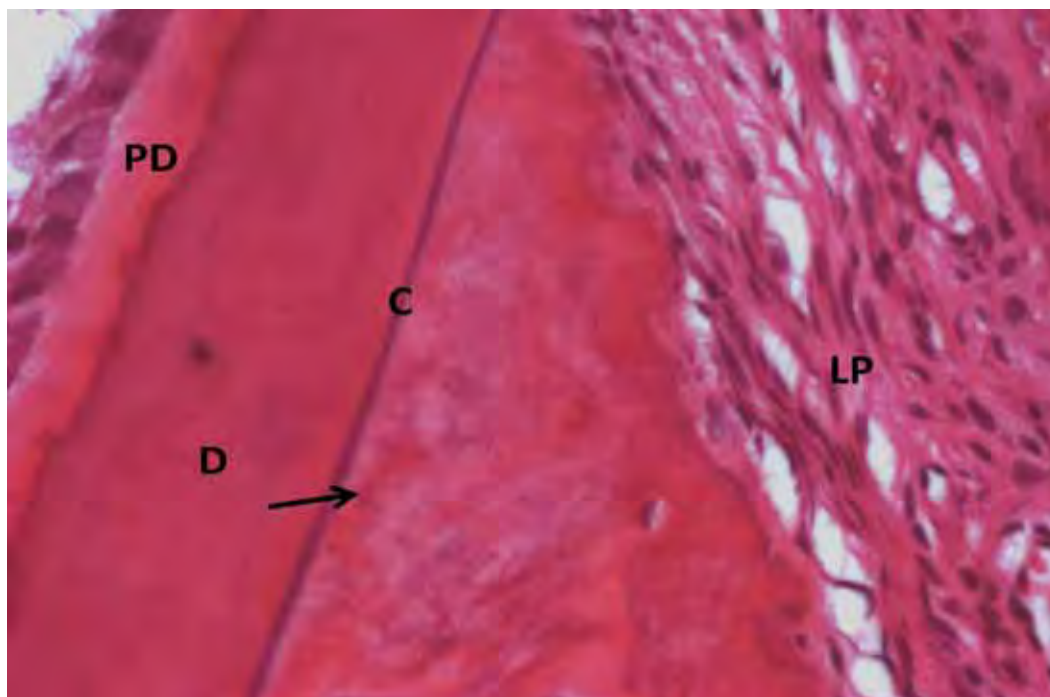


Fig. 19. Área de Anquilose (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Pré - Dentina (PD). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 400X.

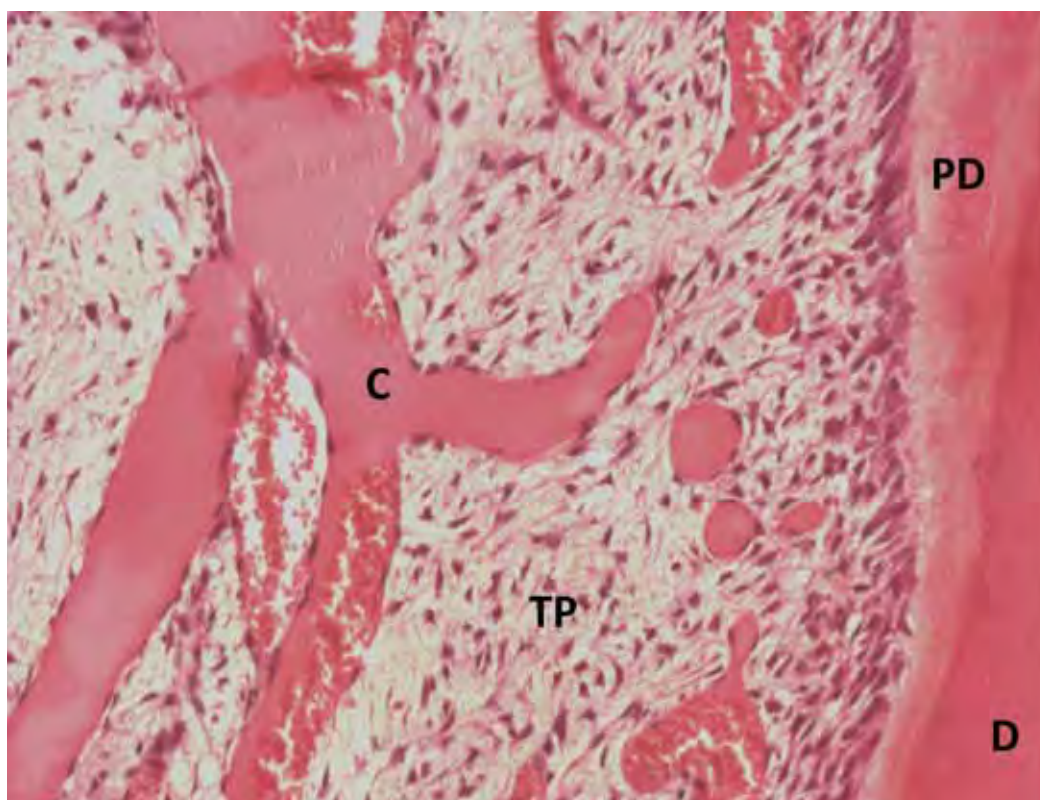


Fig. 20. Presença de calcificações (C) na porção média e apical da polpa (TP). Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.

Grupo Tetraciclina

A reinserção epitelial ocorreu próximo à junção cimento-esmalte e o tecido conjuntivo subjacente apresentou um infiltrado inflamatório leve restrito à lâmina própria da parte interna do epitélio na grande maioria dos espécimes (Figura 21). O ligamento periodontal estava organizado com reinserção das fibras no osso e cimento e pequeno infiltrado inflamatório agudo (Figura 22). O cimento e a dentina apresentavam-se íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão (Figura 23). No período de quinze dias foi observado pequenos pontos de anquilose em um espécime. Na maior parte dos espécimes (9/9) o tecido pulpar está degenerado, com células picnóticas e ausência de camada de odontoblastos. (Figura 24).

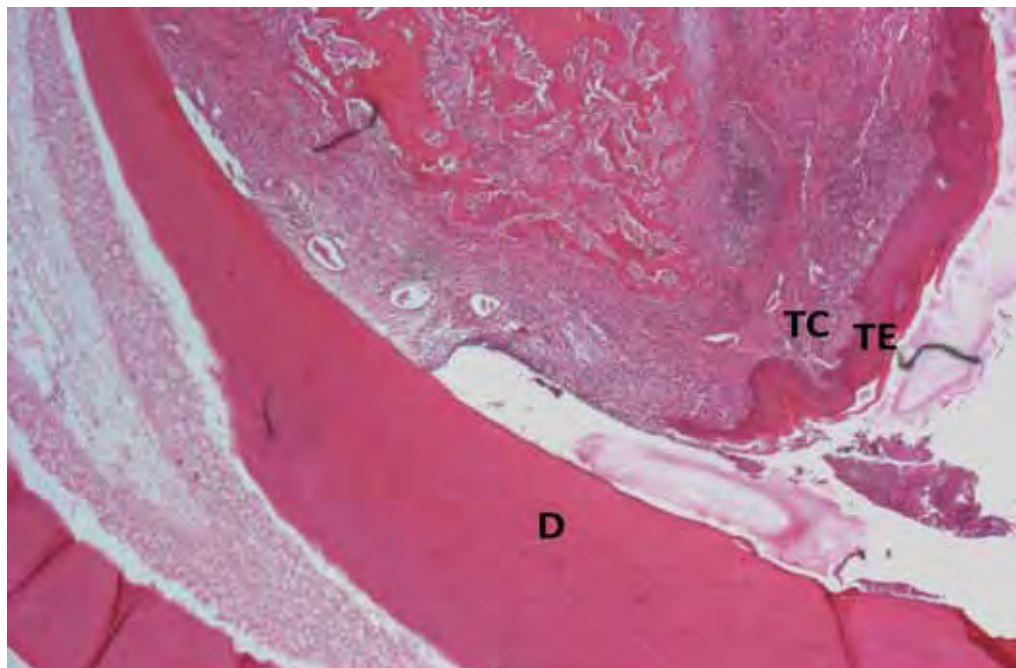


Fig. 21. Reinserção epitelial próximo à junção cimento-esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). Dentina (D). HF Original 25X

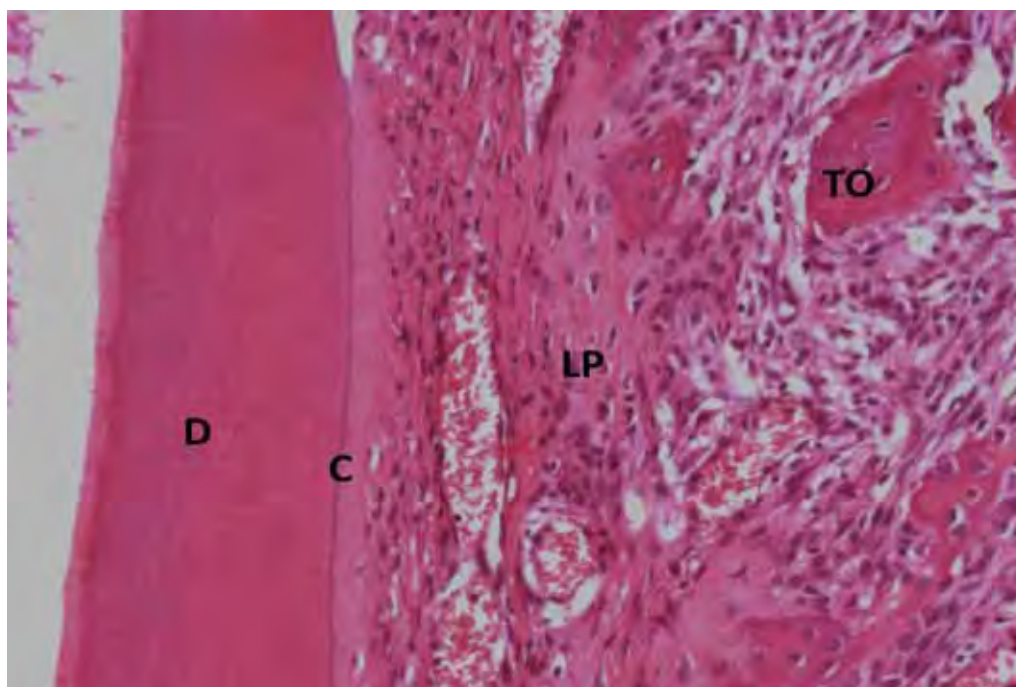


Fig. 22. Ligamento periodontal reparado. Cimento e dentina íntegros. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HF Original 200X

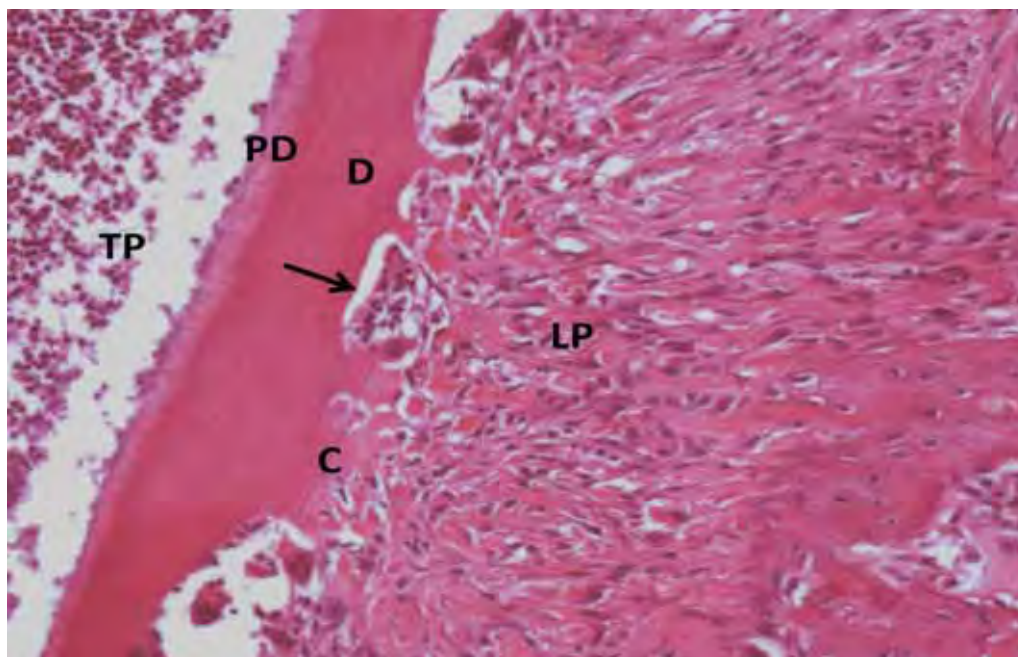


Fig. 23. Pequenas áreas de reabsorção radicular ativa (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Pré-Dentina (PD). Tecido Pulpar (TP). HE. Original 200X

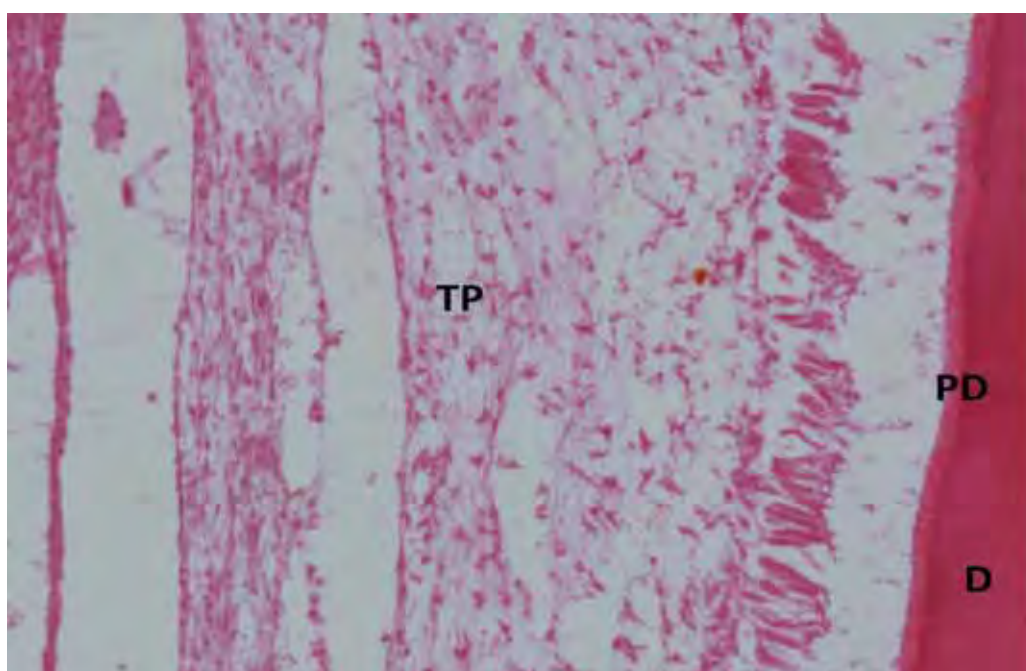


Fig. 24. Tecido Pulpar (TP) degenerado. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X.

Quadro 02. Valor de (p) obtido após o teste Kruskal - Wallis comparando os grupos I, II e III, no tempo pós-operatório de 15 dias.

Evento histológico	Grupos			Valor de P
	I	II	III	
Local da inserção	a	a	a	0,0574
Processo inflamatório agudo - intensidade	a	b	a	0,0005
Processo inflamatório agudo - extensão	a	b	a	0,0007
Processo inflamatório crônico - intensidade	a	a	a	0,0629
Processo inflamatório crônico - extensão	a/b	b	a	0,0149
Ligamento periodontal - organização	a	b	a/b	0,0206
Lig. Period. Inflamação aguda - intensidade	a	b	a/b	0,0009
Lig. Period. Inflamação aguda - extensão	a	b	a	0,0154
Lig. Period. Inflamação crônica - intensidade	a	a	a	0,5329
Lig. Period. Inflamação crônica - extensão	a	a	a	0,8641
Raiz dentária - reabsorção	a	a	a	0,1402
Raiz dentária - extensão reabsorção	a	a	a	0,1078
Raiz dentária - profundidade reabsorção	a	a	a	0,0841
Raiz dentária - reparo	a	a	b	0,0004
Tecido ósseo - reabsorção	a	a	a	-
Tecido ósseo - anquilose	a	a	a	0,5783
Polpa	a	b	a	0,0001

Tabela 2 - Eventos histomorfológicos e escores obtidos nos grupos experimentais aos 15 dias.

Eventos histomorfológicos		I				II				III			
Escore		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Inserção epitelial													
Área													
Intensidade do infiltrado inflamatório agudo	5/8	2/8	0/8	0/8	0/8	4/7	3/7	0/7	0/7	2/9	4/9	3/9	0/9
Extensão do infiltrado inflamatório agudo	0/8	2/8	2/8	4/8	4/8	6/7	1/7	0/7	0/7	0/9	9	9	9
Intensidade do infiltrado inflamatório crônico	0/8	4/8	3/8	3/8	1/8	6/7	1/7	0/7	0/7	0/9	4/9	5/9	0/9
Extensão do infiltrado inflamatório crônico	1/8	6/8	1/8	0/8	0/8	0/7	3/7	4/7	0/7	2/9	9	9	9
	1/8	6/8	1/8	0/8	0/8	0/7	3/7	4/7	0/7	3/9	7/9	2/9	0/9
											9	9	9
											6/9	1/9	0/9
											9	0/9	9
											6/9	9	0/9
											9		9
Ligamento periodontal													
Organização													
Intensidade do infiltrado inflamatório agudo	0/8	5/8	2/8	1/8	3/8	4/7	3/7	0/7	0/7	4/9	4/9	1/9	0/9
Extensão do infiltrado inflamatório agudo	0/8	1/8	4/8	3/8	3/8	3/7	4/7	0/7	0/7	0/9	9	3/9	9
Intensidade do infiltrado inflamatório crônico	1/8	3/8	4/8	0/8	0/8	0/7	2/7	5/7	0/7	0/9	9	1/9	9
Extensão do infiltrado inflamatório crônico	1/8	3/8	4/8	0/8	0/8	0/7	3/7	4/7	0/7	0/9	8/9	4/9	0/9
											9	9	9
											5/9	4/9	0/9
											9	9	9
											5/9		0/9
											9		9
Reabsorção radicular ativa e inativa	3/8	0/8	5/8	0/8	0/8	0/7	0/7	7/7	0/7	1/9	0/9	8/9	0/9

[illegible]

30 dias

Grupo controle

Em quase todos os espécimes a reinserção epitelial ocorreu próximo à junção cimento-esmalte (Figura 25). O tecido conjuntivo subjacente apresentou um infiltrado inflamatório com presença de moderado (3/7) a grande (2/7) número de células inflamatórias, restrito à lâmina própria da parte interna do epitélio. O ligamento periodontal apresentou-se organizado com suas fibras inseridas no osso e cimento e com um grande número de células inflamatórias agudas (Figura 26). O cimento e a dentina apresentavam-se íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão (Figura 27). No período de trinta dias foi observado pequenos pontos de anquilose em um espécime. O tecido pulpar apresentava-se completamente degenerado com áreas de abscesso na região apical em todos os espécimes (Figura 28).

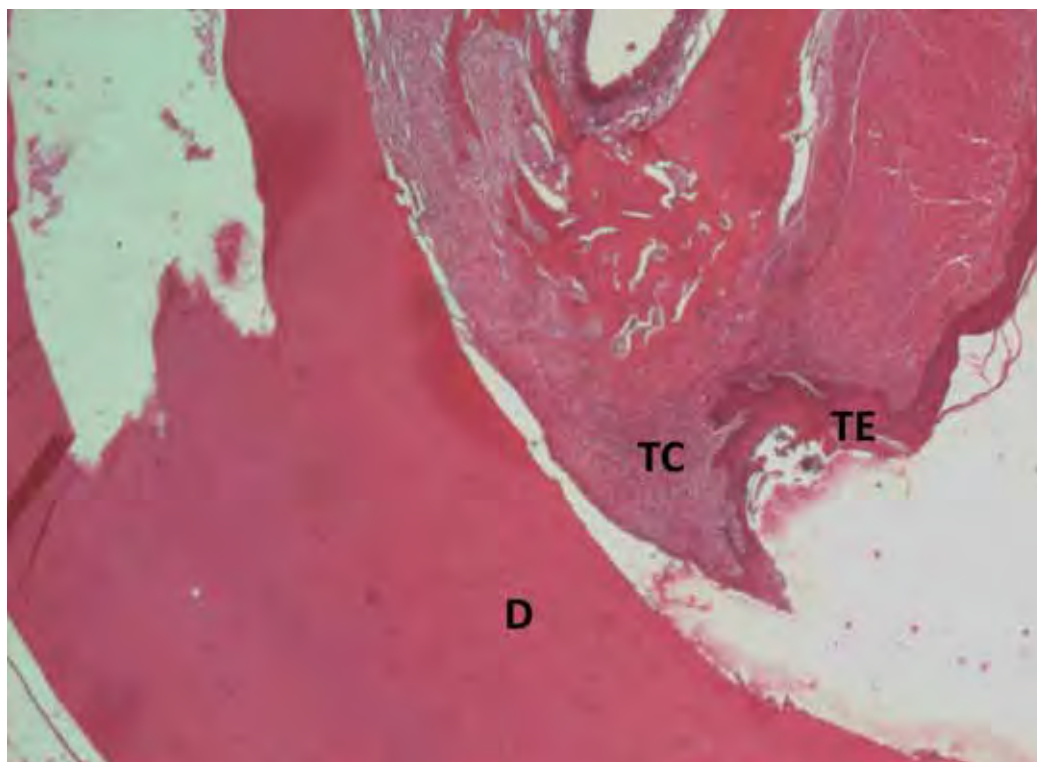


Fig. 25. Reinserção epitelial na junção cimento - esmalte. Tecido Epitelial (TE). Tecido Conjuntivo (TC). Dentina (D). HE. Original 25X.

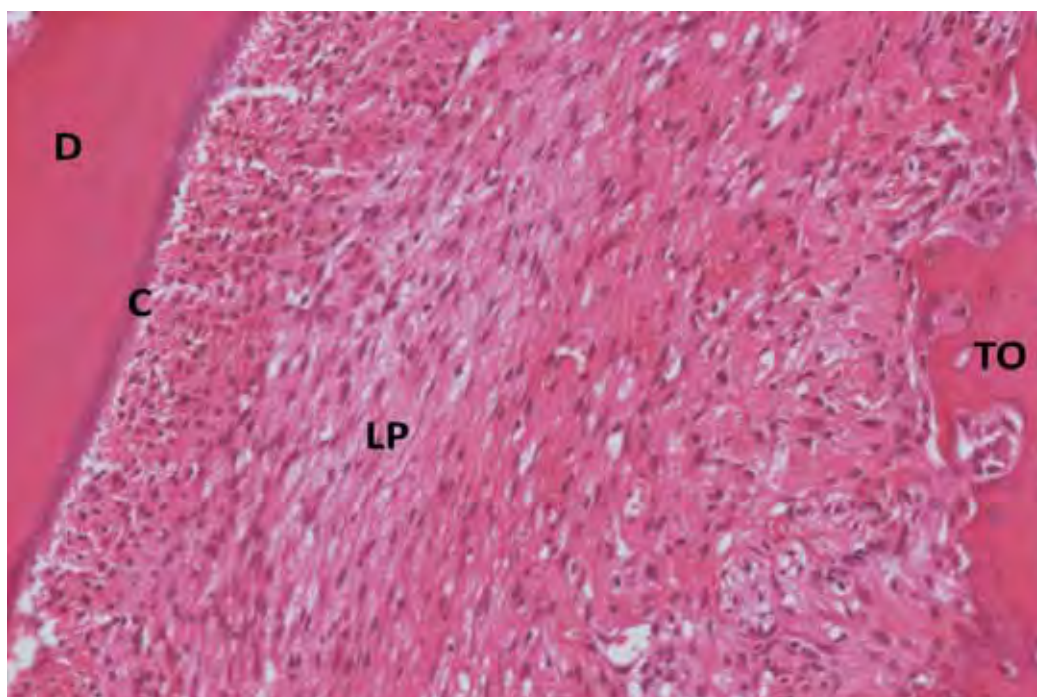


Fig. 26. Ligamento periodontal com presença de infiltrado inflamatório. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO) HE Original 200X



Fig. 27. Pequenas áreas de reabsorções ativas e anquilose (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido ósseo (TO). HF. Original 400X

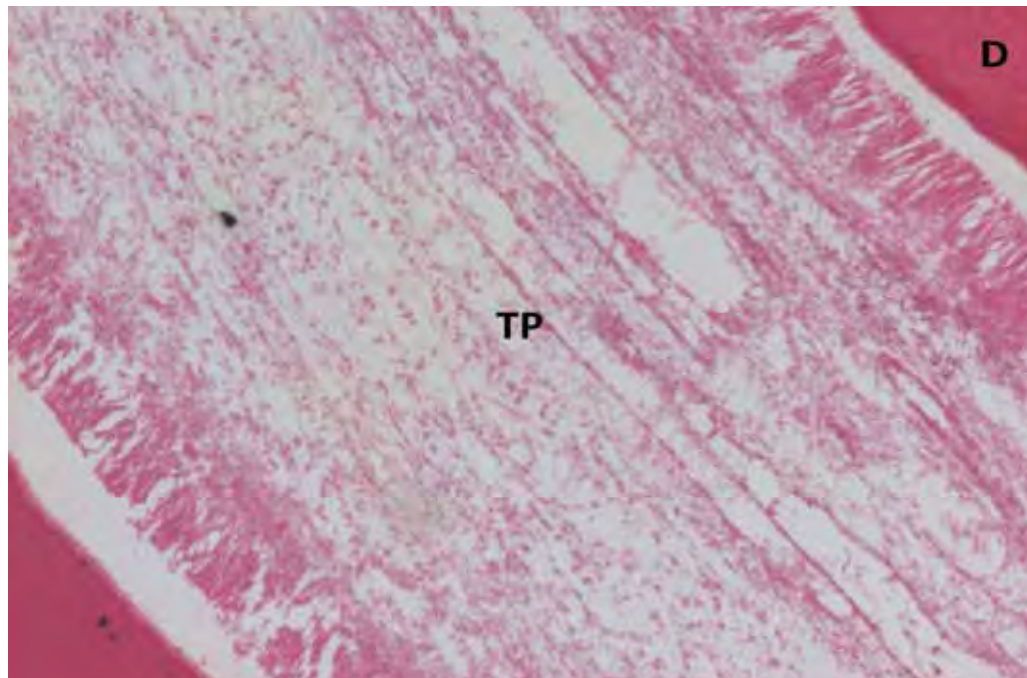


Fig. 28. Tecido Pulpar (TP) necrótico, com células picnóticas e ausência da camada de odontoblastos. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 200X

Grupo Amoxicilina

A reinserção epitelial ocorreu próximo à junção cimento-esmalte na maioria dos espécimes (Figura 29). O tecido conjuntivo subjacente apresentou um infiltrado inflamatório leve com presença ocasional de células inflamatórias na maioria dos espécimes. O ligamento periodontal mostrou-se reinserido no osso e cimento e com ausência ou presença ocasional de células inflamatória aguda (Figura 30). O cimento e a dentina apresentavam-se íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão (Figura 31). Foram observados pequenos pontos de anquilose. Na maioria dos espécimes (4/9), observaram-se no tecido pulpar calcificações que se estenderam por todo o canal radicular (Figura 32).

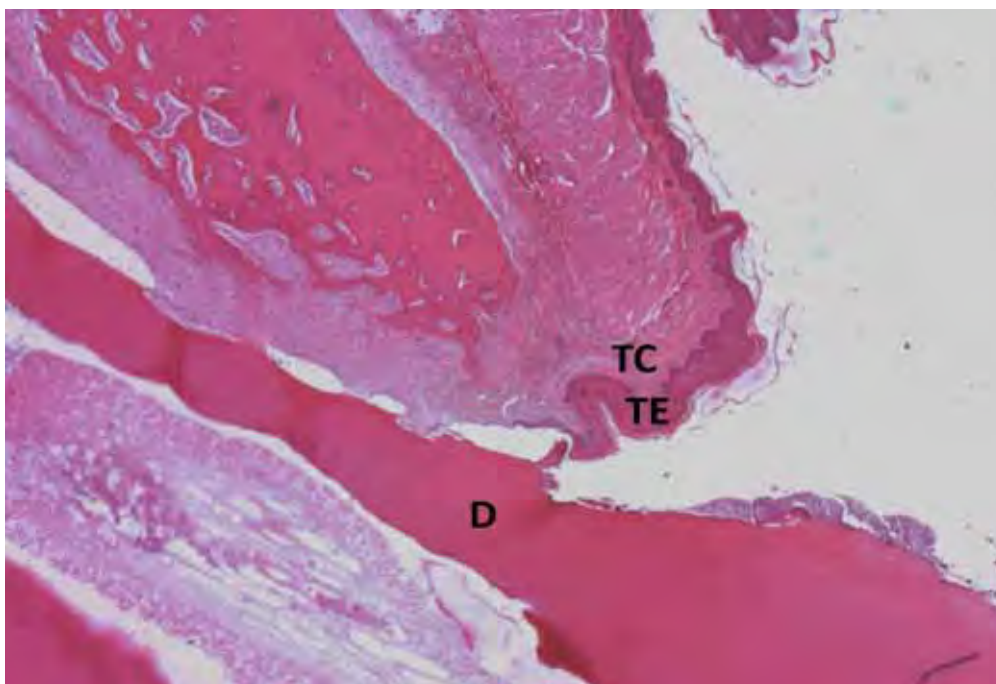


Fig. 29. Reinserção Epitelial próximo a junção cimento - esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). Dentina (D). HE. Original 25X.

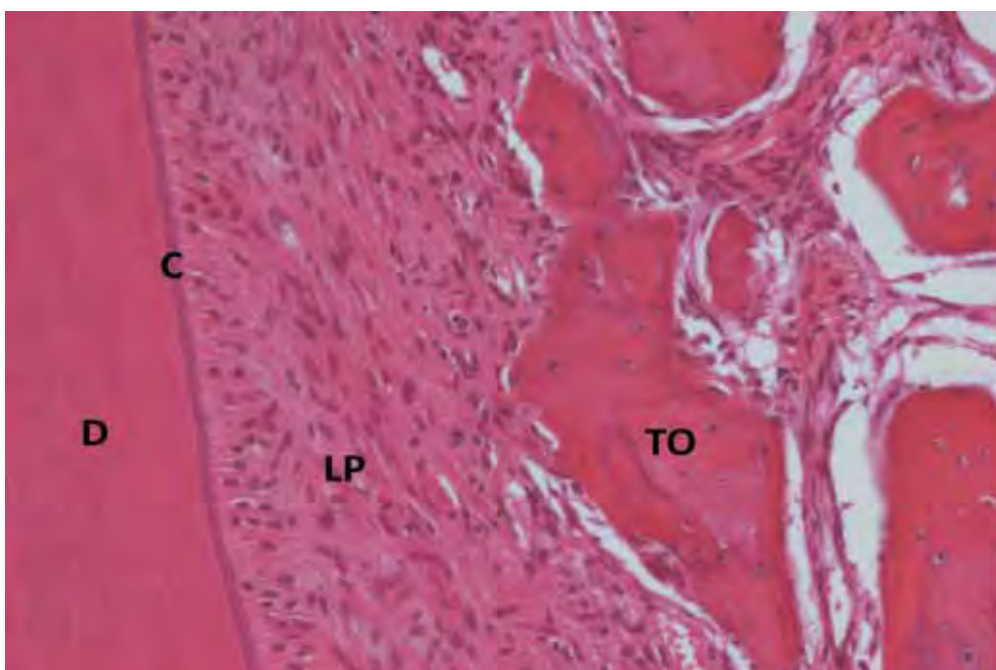


Fig. 30. Ligamento periodontal com disposição perpendicular das fibras do tecido conjuntivo inseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.

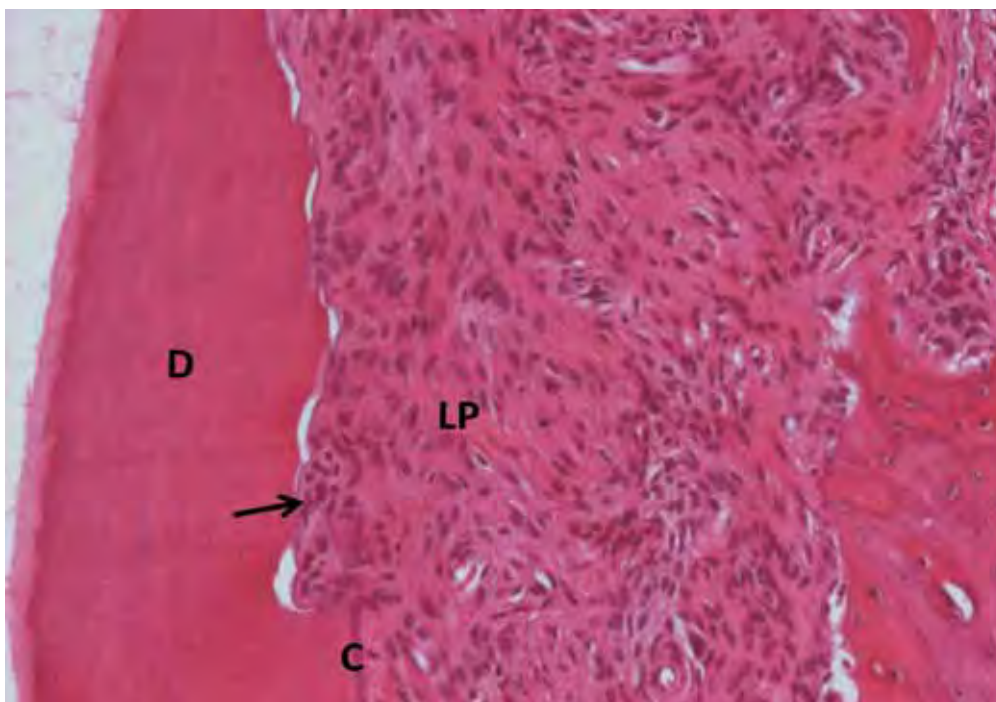


Fig. 31. Pequenas áreas de reabsorção radicular ativa (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). HE. Original 200X.

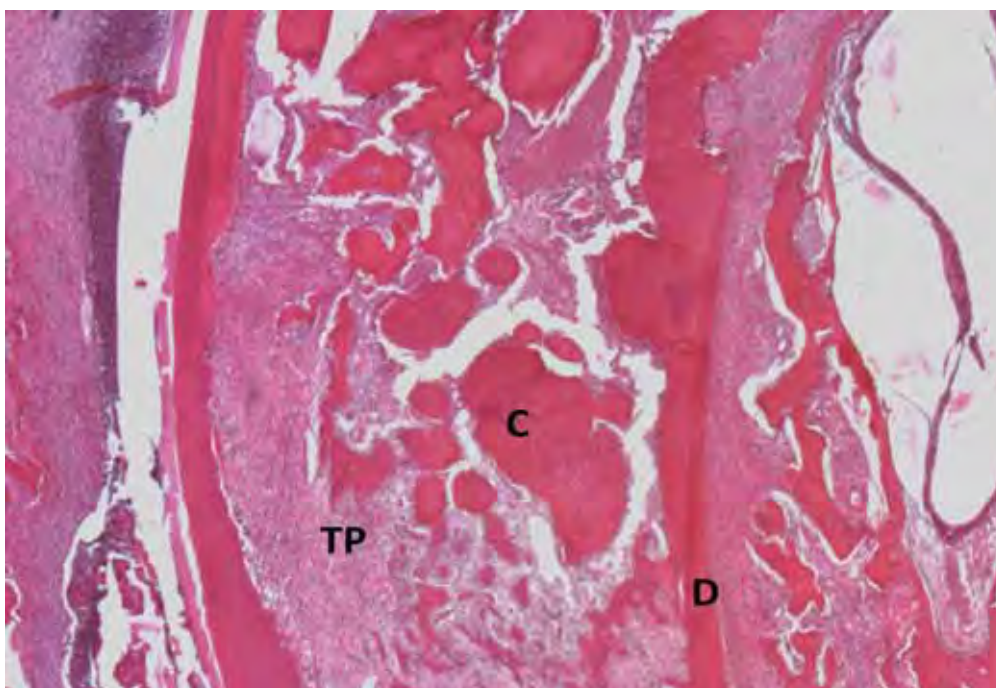


Fig. 32. Presença de calcificações (C) na porção central do tecido pulpar (TP). Dentina (D). HE. Original 25X.

Grupo Tetraciclina

Na maioria dos espécimes a reinserção epitelial ocorreu próximo à junção cimento-esmalte (Figura 33) e o tecido conjuntivo subjacente apresentou-se com um infiltrado inflamatório com presença de moderado número de células inflamatórias, restrito à lâmina própria da parte interna do epitélio. O ligamento periodontal apresentou-se organizado com suas fibras inseridas no osso e cimento, e o processo inflamatório agudo apresentou-se com pequeno a moderado número de células inflamatórias (Figura 34). O cimento e a dentina apresentavam-se íntegros na maior parte da superfície radicular com pequenas áreas de reabsorções ativas que atingiam pequena profundidade e extensão (Figura 35). Não foi observado anquilose. Em todos os espécimes o tecido pulpar estava degenerado em toda a extensão do canal radicular. (Figura 36).

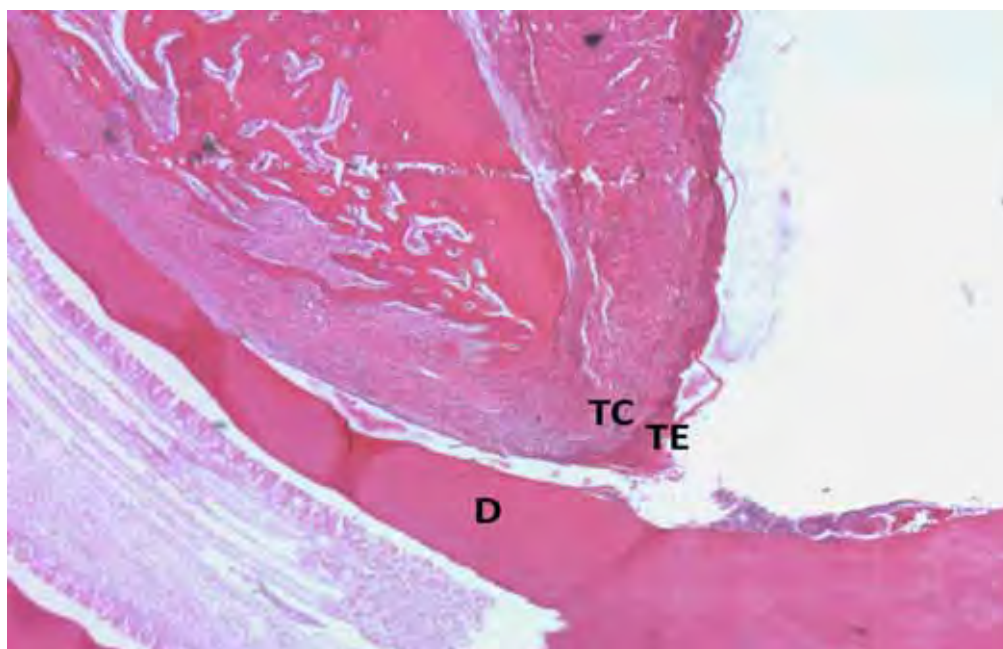


Fig. 33. Reinserção Epitelial próximo a junção cimento - esmalte. Tecido conjuntivo subjacente (TC). Tecido Epitelial (TE). Dentina (D). HE. Original 25X.

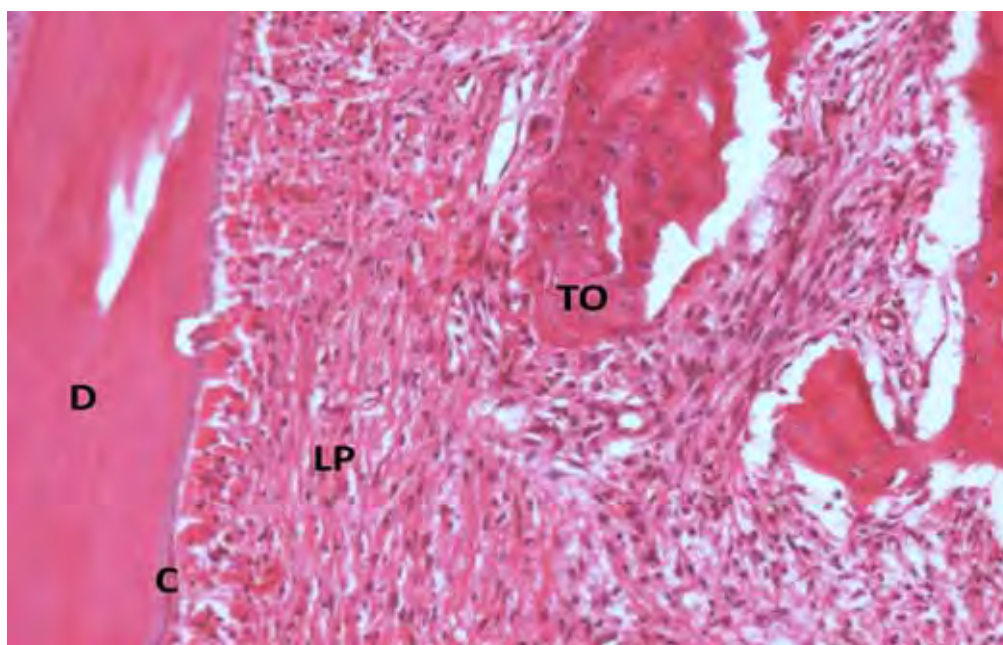


Fig. 34. Ligamento periodontal com disposição perpendicular das fibras do tecido conjuntivo inseridas no cimento e no osso alveolar. Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). Tecido Ósseo (TO). HE. Original 200X.

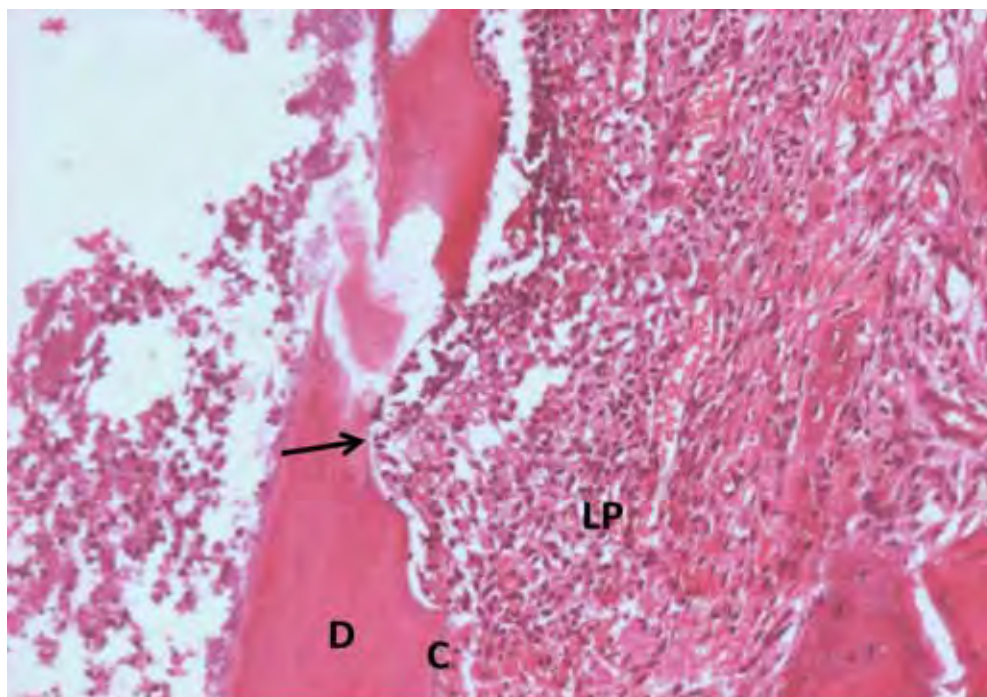


Fig. 35. Área de reabsorção radicular do tipo inflamatória (seta). Dentina (D). Cimento (C). Ligamento Periodontal (LP). HE. Original 200X

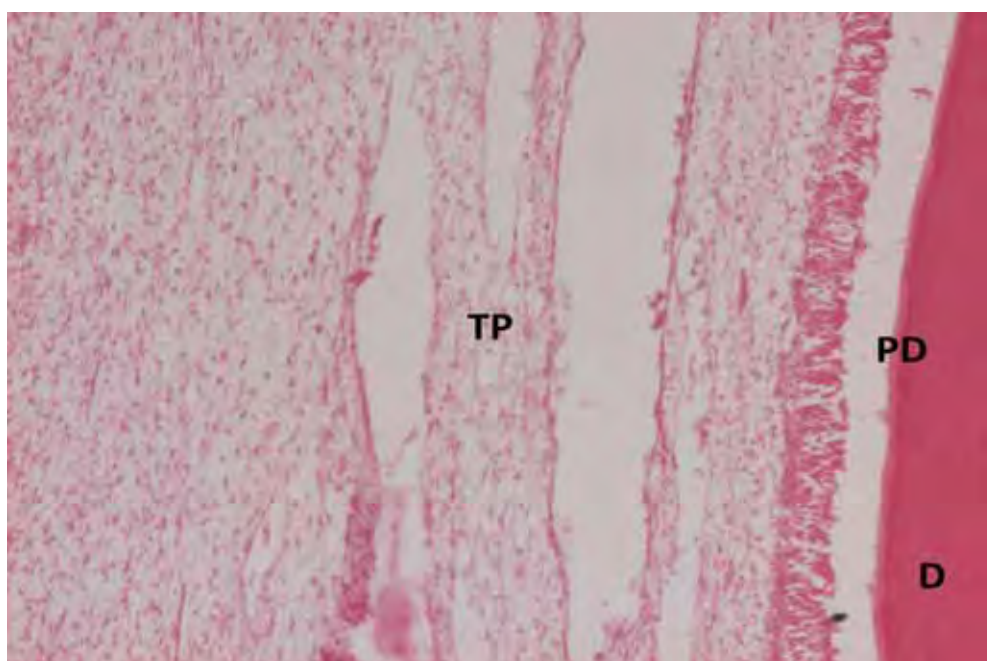


Fig. 36. Tecido Pulpar (TP) degenerado. Dentina (D). Pré Dentina (PD). HE. Original 100X.

Quadro 03. Valor de (p) obtido após o teste Kruskal - Wallis comparando os grupos I, II e III, no tempo pós-operatório de 30 dias.

Evento histológico	Grupos			Valor de P
	I	II	III	
Local da inserção	a	a	a	0,3018
Processo inflamatório agudo - intensidade	a	b	a/b	0,0066
Processo inflamatório agudo - extensão	a	b	a	0,0019
Processo inflamatório crônico - intensidade	a	b	a	0,0391
Processo inflamatório crônico - extensão	a	a	a	0,7062
Ligamento periodontal - organização	a	b	a/b	0,0012
Lig. Period. Inflamação aguda - intensidade	a	b	a	0,0002
Lig. Period. Inflamação aguda - extensão	a	b	a	0,0003
Lig. Period. Inflamação crônica - intensidade	a	a	a	0,6781
Lig. Period. Inflamação crônica - extensão	a/b	a	b	0,0451
Raiz dentária - reabsorção	a	a	a	0,5493
Raiz dentária - extensão reabsorção	a	a	a	0,15
Raiz dentária - profundidade reabsorção	a	a	a	0,1068
Raiz dentária - reparo	a	a	a	0,9523
Tecido ósseo - reabsorção	a	a	a	-
Tecido ósseo - anquilose	a	a	a	0,5077
Polpa	a	b	a	0,0137

Tabela 3 – Eventos histomorfológicos e escores obtidos nos grupos experimentais aos 30 dias.

Eventoshistomorfológicos													
I					II				III				
Score	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Inserção epitelial													
Área	5/7	1/7	1/7	0/7	8/9	1/9	0/9	0/9	6/10	1/10	3/10	0/10	
Intensidade do infiltrado inflamatório agudo	0/7	2/7	3/7	2/7	6/9	2/9	0/9	1/9	0/10	7/10	2/10	1/10	
Extensão do infiltrado inflamatório agudo	0/7	5/7	1/7	1/7	6/9	3/9	0/9	0/9	0/10	8/10	1/10	1/10	
Intensidade do infiltrado inflamatório crônico	0/7	4/7	3/7	0/7	3/9	6/9	0/9	0/9	2/10	7/10	1/10	0/10	
Extensão do infiltrado inflamatório crônico	1/7	6/7	0/7	0/7	3/9	6/9	0/9	0/9	4/10	5/10	1/10	0/10	
Ligamento periodontal													
Organização	0/7	0/7	4/7	3/7	3/9	6/9	0/9	0/9	1/10	4/10	3/10	2/10	
Intensidade do infiltrado inflamatório agudo	0/7	1/7	2/7	4/7	7/9	2/9	0/9	0/9	0/10	3/10	4/10	3/10	
Extensão do infiltrado inflamatório agudo	0/7	2/7	1/7	4/7	7/9	2/9	0/9	0/9	0/10	6/10	2/10	2/10	
Intensidade do infiltrado inflamatório crônico	0/7	5/7	2/7	0/7	0/9	7/9	2/9	0/9	3/10	4/10	3/10	0/10	
Extensão do infiltrado inflamatório crônico	0/7	6/7	1/7	0/7	0/9	7/9	2/9	0/9	3/10	7/10	0/10	0/10	
Reabsorção radicular ativa e inativa	1/7	0/7	6/7	0/7	0/9	0/9	9/9	0/9	1/10	0/10	9/10	0/10	
Extensão da reabsorção radicular	2/7	2/7	3/7	0/7	0/9	4/9	5/9	0/9	1/10	8/10	1/10	0/10	
Profundidade da reabsorção radicular	2/7	4/7	1/7	0/7	0/9	6/9	2/9	1/9	1/10	9/10	0/10	0/10	
Reparo da reabsorção radicular	1/7	0/7	0/7	6/7	0/9	0/9	1/9	8/9	1/10	0/10	0/10	9/10	
Tecido ósseo	7/7	0/7	0/7	0/7	9/9	0/9	0/9	0/9	10/10	0/10	0/10	0/10	
Anquilose	5/7	1/7	0/7	0/7	8/9	1/9	0/9	0/9	10/10	0/10	0/10	0/10	
Polpa	0/7	0/7	0/7	7/7	0/9	4/9	0/9	5/9	0/10	0/10	0/10	10/10	



Discussão



5. Discussão

O sucesso do reimplante dentário se torna um desafio porque depende de vários fatores que muitas vezes não estão ao alcance direto do profissional como a viabilidade do ligamento periodontal que tem uma relação direta com o período extralveolar, o meio de estocagem e a contaminação logo após a avulsão (2,4,5,6,9).

As vias de infecção mais comuns são: gengival, periodontal, canal radicular, forame apical, canais laterais e túbulos dentinários. Para controlar a infecção via gengival e periodontal é indicada a antibioticoterapia sistêmica (2,6,10,18), as demais podem ser controladas e ou prevenidas com o tratamento endodôntico que deve ser instituído de 7 a 10 dias após o reimplante (2,10,19,22). O tratamento endodôntico, nesse período só não está indicado para dentes com rizogênese incompleta porque há possibilidade de revascularização pulpar.

Os antibióticos indicados para esses casos são a Tetraciclina, como primeira escolha e a Amoxicilina como segunda opção, ambos por sete dias (10).

A Tetraciclina é um antibiótico capaz de atuar contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, riquetsias, micoplasma, clamídias e alguns protozoários (23,24). Porém na presença de alimentos, reduz em mais de 50% sua absorção gastrointestinal (25). Está contra indicada em gestantes, pois podem causar 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 (26).

A Amoxicilina tem maior biodisponibilidade via oral e seu pico máximo é atingido após duas horas. Mesmo apresentando boa absorção grande parte do

fármaco é excretada pela urina na forma ativa (27). Essa característica somada à limitação de absorção da Tetraciclina na presença de alimento provavelmente é uma das explicações para os melhores resultados do grupo da Amoxicilina com diminuição significativa do processo inflamatório agudo no ligamento e na polpa nos três períodos estudados.

O tratamento com antibióticos tem sido recomendado, após o reimplante de dentes permanentes avulsionados (10), para prevenir ou minimizar a proliferação bacteriana, fator importante no processo de reabsorção radicular. No entanto o efeito benéfico da antibioticoterapia sistêmica na cicatrização pulpar e/ou periodontal é controverso (28).

Hinckfuss and Messer, (28) realizaram uma revisão de literatura sobre o uso de antibioticoterapia sistêmica nos casos de reimplante dentário e confirmou esta divergência e dificuldade em afirmar a real necessidade de seu uso.

Em contraste com os estudos laboratoriais (16,18) trabalhos clínicos (6, 20, 29-31) que associaram o efeito da antibioticoterapia sistêmica com o reimplante de dentes permanentes em humanos relatam não encontrar relação significativa favorecendo a cicatrização do ligamento periodontal e diminuição das reabsorções radiculares.

Sae Lim et al. (16) estudaram a influência da antibioticoterapia sistêmica com tetraciclina ou amoxicilina na reabsorção inflamatória após reimplante imediato de dentes de cachorro e encontraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados e o controle, relatando que a tetraciclina é uma boa opção por apresentar propriedades antirreabsortivas além da propriedade antibacteriana (10,16). Porém, essa propriedade antirreabsortiva atribuída à Tetraciclina não foi explicada.

Nos grupos e tempos avaliados neste estudo observou-se que houve diferença estatisticamente significativa com relação à presença de infiltrado

inflamatório aguda no local da reinserção epitelial, no ligamento periodontal e na polpa. Os grupos onde o antibiótico foi administrado apresentaram menor infiltrado inflamatório quando comparado ao grupo controle revelando a influência positiva da antibioticoterapia sistêmica no processo de reparo assim como relatado na literatura (16,18). Embora o Grupo de Tetraciclina tenha apresentado resultados inferiores ao da Amoxicilina provavelmente em razão da baixa absorção da droga na presença de alimento (27) uma vez que não foi retirada a ração dos animais previamente à administração. Essa se revela uma limitação clínica porque nem sempre o paciente está atento e respeita essa recomendação o que torna a Amoxicilina mais segura.

Quando analisada a reabsorção radicular verificou-se que ela foi pequena tanto em profundidade quanto em extensão nos grupos estudados confirmando a importância da viabilidade das células do ligamento periodontal no momento do reimplante (2-6,9). Essa é a chave do sucesso do reimplante dentário, porque só a manutenção dos cementoblastos pode proteger a raiz do processo de reabsorção (2-6,9,32,33).

O modelo experimental utilizado nesse estudo simula dente com rizogênese incompleta pela amplitude do forame apical do dente de rato e o tratamento endodôntico não foi realizado porque a preservação da papila dentária poderia favorecer a manutenção da vitalidade pulpar pela facilidade de embebição plasmática e pela precoce revascularização (9).

Foi observado que houve maior quantidade de espécimes com revascularização pulpar no grupo da Amoxicilina com presença de calcificações no interior do tecido pulpar o que permite inferir que a antibioticoterapia também apresenta um papel nesse processo por meio do controle da contaminação como relatado por Nishioka et al. (34) quando foi observado maior quantidade de

necrose pulpar e reabsorção radicular inflamatória após reimplante em ratos convencionais comparado a ratos germe free. (34).

Após traumatismo dentário com ruptura do feixe vâsculo-nervoso pulpar o resultado será a revascularização pulpar ou o desenvolvimento da necrose parcial ou total, geralmente determinado pela presença ou ausência de bactérias na área. Nos casos de revascularização um achado comum é a formação sobre as paredes do canal radicular de um tecido semelhante ao cimento, osso ou osteodentina que pode levar a sua completa obliteração provavelmente por uma perda do controle nervoso autônomo e/ou sensorial do odontoblasto induzida pelo trauma (2,35).

Nesse contexto os resultados dessa pesquisa mostraram que a antibioticoterapia sistêmica pode auxiliar no processo de reparo do reimplante dentário diminuindo o processo inflamatório agudo (16,18) cuja manutenção por longos períodos pode favorecer o aparecimento das reabsorções dentárias e necrose pulpar (9).



Conclusão



6. Conclusão

A antibioticoterapia sistêmica tem um efeito positivo no processo de reparo do reimplante dentário imediato, contribuindo para um melhor reparo da polpa e do ligamento periodontal, e a Amoxicilina mostrou-se mais efetiva quando comparada à tetraciclina.



Referências



Referências

1. Traebert JL, Luiz RR, Costa AJL, Nadanovsky P. Epidemiologia e bioestatística na pesquisa odontológica. São Paulo: Atheneu; 2005:128-41.
2. Andreasen JO, Andreasen FM. Texto e atlas colorido de traumatismo dental. Porto Alegre: Artmed; 2001. 770p.
3. Blomlöf L, Lindskog S, Hedström KG, Hammarstrom L. Vitality of periodontal ligament cells after storage of monkey teeth in milk or saliva. Scand J Dent Res 1980;88:441-5.
4. Andreasen JO. Effect of extra alveolar period and storage media upon periodontal and pulpal health after replantation of mature permanent incisors in monkeys. Int J Oral Surg 1981;10:43-53.
5. Andreasen JO. Relationship between cell damage in the periodontal ligament after replantation and subsequent development of root resorption. A time-related study in monkeys. Acta Odontol Scand 1981;39:15-25.
6. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing. Endod Dent Traumatol 1995;11:76-89.
7. Sato K, Muramatsu T, Tsuchiya Y, Masaoka T, Enokiya S, Hashimoto S, Shimono M. Proliferation, migration and apoptosis of periodontal ligament cells after tooth replantation. Oral Dis 2010;16:263-8.
8. Trope M. Clinical management of the avulsed tooth: present strategies and future directions. Dent Traumatol 2002;18:1-11.
9. Consolaro A. Reabsorções dentárias nas especialidades clínicas. Maringá: Dent. Press; 2005;123-52.
10. Andersson L, Andreasen JO, Day P, Heithersay G, Trope M, DiAngelis A 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.
11. Shlaes DM. An update on tetracyclines. *Curr Opin Investig Drugs* 2006;7:167-71.
 12. Pereira-Maia EC, Silva PP, Almeida WB, Santos HF, Marcial BL, Ruggiero R et al. Tetraciclina e glicilciclina: uma visão geral. *Quim Nova* 2010;33:700-06.
 13. Guimarães DO, Monesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quím Nova* 2010;33:667-79.
 14. Shah P, Ashley P. Routine systemic antibiotic prescription in the management of permanent avulsed teeth – should we stop? *Dent Traumatol* 2010;26:301.
 15. Hammarstrom L, Blomof L, Lindskog S. Dynamics of dentoalveolar ankylosis and associated root resorption. *Endod Dent Traumatol* 1989;5:163-75.
 16. 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.
 17. Sae-Lim V, Wang CY, Choi GW, Trope M. The effect of systemic tetracycline on resorption of dried replanted dogs' teeth. *Endod Dent Traumatol* 1998; 14:127-32.
 18. Hammarström L, Blomlöf L, Feiglin B, Andersson L, Lindskog S. Replantation of teeth and antibiotic treatment. *Endod Dent Traumatol* 1986;2:51-7.
 19. Andreasen JO, Borun MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 2. Factors related to pulpal healing. *Endod Dent Traumatol* 1995;11:59-68.

20. 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.
21. Wolfson EM, Seltzer S. Reaction of rat connective tissue to some gutta-percha formulations. *J Endod* 1975;1:395-402
22. Andreasen JO. The effect of pulp extirpation or root canal treatment on periodontal healing after replantation of permanent incisors in monkeys. *J. Endod* 1981;7:245-52.
23. Zhu J, Snow DD, Cassada DA, Manson SI, Spalding RF. Analysis of oxytetracycline, tetracycline, and chlortetracycline in water using solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2001;928:177-86.
24. Kaale E, Chambuso M, Kitwala J. Analysis of residual oxytetracycline in fresh milk using polymer reversed-phase column. *Food Chem* 2008;107:1289-93.
25. Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 2ª ed. São Paulo: Atheneus; 2009, 599.
26. [http://www.tudoresidenciamedica.hpg.ig.com.br/estudar/manual antibioticos](http://www.tudoresidenciamedica.hpg.ig.com.br/estudar/manual_antibioticos)
27. Freitas AAR. Desenvolvimento e validação de uma metodologia analítica para a detecção e quantificação da amoxicilina em músculos, por LC-MS/MS [dissertação]. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa; 2008, 82.
28. Hinkfuss SE, Messer LB. An evidence-based assessment of the clinical guidelines for replanted avulsed teeth. Part II: prescription of systemic antibiotics. *Dent Traumatol* 2009;25:158-64.
29. Crona-Larsson G, Bjarnason S, Noren JG. Effect of luxation injuries on permanent teeth. *Endod DentTraumatol* 1991;7:199-06.

30. Sae-Lim V, Yuen KW. An evaluation of after-office-hour dental trauma in Singapore. *Endod Dent Traumatol* 1997;13:164-70.
31. Andreasen JO, Hjorting-Hansen E. Replantation of teeth. I. Radiographic and clinical study of 110 human teeth replanted after accidental loss. *Acta Odontol Scand* 1966;24:263-86.
32. Lindskog S, Blomlof L, Hammarstrom L. Cellular colonization of denuded root surfaces in vivo: cell morphology in dentin resorption and cementum repair. *J Clin Periodontol* 1987;14:390-5.
33. Lindskog S, Hammarström L. Evidence in favor of an anti-invasion factor in cementum or periodontal membrane of human teeth. *Scand J Dent Res* 1980;88:161-3.
34. Nishioka M, Shiiya T, Ueno K, Suda H. Tooth replantation in germ-free and conventional rats. *Endod Dent Traumatol* 1998;14:163-73.
35. Andreasen FM, Andreasen JO. Resorption and mineralization processes following root fracture of permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 1988;4:202-14.



Anexos

Anexo A –Normas do periódico “Dental Traumatology”

Dental Traumatology

Official Publication of the International Association for Dental Traumatology and the International Academy of Sports Dentistry

Edited by:

Lars Andersson

Print ISSN: 1600-4469

Online ISSN: 1600-9657

Frequency: Bi-monthly

Current Volume: 28 / 2012

ISI Journal Citation Reports® Ranking: 2010: Dentistry, Oral Surgery & Medicine:
44 / 74

Impact Factor: 1.268

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

Relevant Documents: Copyright Transfer Agreement

Useful Websites: Submission Site, Articles published in Dental Traumatology, Author Services, Wiley-Blackwell's Ethical Guidelines, Guidelines for Figures

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 (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 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 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 sent before any manuscript can be published. Authors must send the completed Copyright Transfer Agreement upon receiving notice of manuscript acceptance, i.e., do not send the Copyright Transfer Agreement at submission. Please return your completed form to:

Angelo Morales
Production Editor
Wiley Services Singapore Pte Ltd

1 Fusionopolis Walk, #07-01 Solaris South Tower,
Singapore 138628

Alternatively a scanned version of the form can be emailed to amorales@wiley.com or faxed to ++65 6643 8599. For questions concerning copyright, please visit [Wiley-Blackwell's Copyright FAQ](#)

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.

For questions concerning copyright, please visit [Wiley-Blackwell'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 dtooffice@qualitynet.net.

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. 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 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 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

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-ExcerptaMedica; 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

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

<http://authorservices.wiley.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: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>.

Check your electronic artwork before submitting it:

<http://authorservices.wiley.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. Supporting 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.

Supporting 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 Supporting Material is intended to be made available through the online edition. If the size or format of the Supporting Material is such that it cannot be accommodated on the journal's Web site, the author agrees to make the Supporting 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 Supporting Material is located changes. The content of the Supporting Material must not be altered after the paper has been accepted for publication.

The availability of Supporting Material should be indicated in the main manuscript by a paragraph, to appear after the References, headed 'Supporting 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 Supporting 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 View (Publication Prior to Print) Dental Traumatology is covered by Blackwell Publishing's Early View service. Early View articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Early View 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 Early View articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View 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 Author Services Online production tracking is available for your article through Wiley-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 <http://authorservices.wiley.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.\

For more substantial information on the services provided for authors, please see Wiley-Blackwell Author Services

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 Note to NIH Grantees Pursuant to NIH mandate, Wiley-Blackwell will post the accepted version of contributions authored by NIH grant-holders to PubMed Central upon acceptance. This accepted version will be made publicly available 12 months after publication. For further information, see www.wiley.com/go/nihmandate

Anexo B- Certificado do comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEa)



CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto **"EFEITO DA ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA**

Anexo C- Ilustrações do Material e Método



Fig.37 - Os animais foram mantidos em gaiolas com 05 animais cada.



Fig. 38 - Os animais foram alimentados após o reimplante com ração triturada.



Fig. 39 - Antissepsia com polivinilpirrolidona iodada.



Fig. 40 - Luxação do incisivo superior direito.



Fig. 41 - Exodontia do incisivo superior direito.



Fig. 42 - Incisivo extraído.



Fig. 43 - Aspecto clínico do incisivo extraído.



Fig. 44 - Reimplante do incisivo superior direito.



Fig. 45 - Incisivo reimplantado.



Fig. 46 - Agulha de Gavagem



Fig. 47 - Técnica de Gavagem para administração do antibiótico



Fig. 48 – Antibióticos utilizados



Fig. 49 – Obtenção da peça.