ESTUDO MICROSCÓPICO E MORFOMÉTRICO DO EFEITO DE SUBSTÂNCIAS
ANTI-REABSORPTIVAS USADAS COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL EM DENTES
DE RATOS AVULSIONADOS E REIMPLANTADOS TARDIAMENTE

GRAZIELA GARRIDO MORI

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia
de Bauru, da Universidade de São Paulo, como
parte dos requisitos para obtenção do título de
Doutor em Odontologia, área de Endodontia.

(Edição revisada)

BAURU - 2005

ESTUDO MICROSCÓPICO E MORFOMÉTRICO DO EFEITO DE SUBSTÂNCIAS
ANTI-REABSORPTIVAS USADAS COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL EM DENTES
DE RATOS AVULSIONADOS E REIMPLANTADOS TARDIAMENTE

GRAZIELA GARRIDO MORI

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia
de Bauru, da Universidade de São Paulo, como
parte dos requisitos para obtenção do título de
Doutor em Odontologia, área de Endodontia.

(Edição revisada)

Orientador: Prof. Dr. Roberto Brandão Garcia

BAURU - 2005

Mori, Graziela Garrido
M824e Estudo microscópico e morfométrico do efeito de substâncias anti-reabsortivas usadas como medicação intracanal em dentes de ratos avulsionados e reimplantados tardiamente – Bauru, 2005.
109p. : il. ; 30 cm.

Tese. (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Brandão Garcia

Aprovado pela Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, através do protocolo nº 032/2003, na data de 31 de outubro de 2003.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Dados pessoais

Graziela Garrido Mori

Nascimento	28/08/1977 Presidente Venceslau – SP
Filiação	Silvio Mori Júnior Maria Aparecida Garrido Mori
1995-1998	Curso de Graduação em Odontologia na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Unesp.
2000-2002	Curso de Pós-Graduação em Odontologia, área de Endodontia, nível de Mestrado, na Faculdade de Odontologia de Bauru, USP.
2003	Professora da Disciplina de Clínica Integrada e Terapêutica do Curso de Odontologia das Faculdades Adamantinenses Integradas – FAI.
2003-2005	Curso de Pós-Graduação em Odontologia, área de Endodontia, nível de Doutorado, na Faculdade de Odontologia de Bauru, USP.
Associações	CROSP – Conselho Regional de Odontologia de São Paulo. SBPqO – Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica.

Agradecimentos

Deus

*“Por vezes, senti meu corpo fraquejar
e Tu estendeste a Tua mão e ergueste-me.*

*Por vezes, senti minha alma se abater
e Tu me deste coragem para prosseguir.*

Hoje a vitória é minha...

E a Ti, meu Deus, toda honra e toda glória, eternamente.

Amém”

Pai, Mãe e Neto.

Deus deve me amar muito, pois me deu vocês:

com um toque especial de alegria,

*com os corações generosos, sem igual, cheios de dias felizes para
compartilhar comigo,*

*com paciência e amor para me apoiar nos momentos difíceis, não me
deixando desistir.*

Obrigada por fazerem parte da minha vida. Amo muito vocês!

Marcelo

Você soube entender, muitas vezes com o coração apertado, a atenção que não lhe foi dada devidamente e todas as horas nas quais estive ausente, cansada, nervosa e até impaciente...

Hoje, no fim desta caminhada, paro para dizer o quanto sou feliz por você estar presente na minha vida e agradecer pelo estímulo nas horas de desânimo, pela atenção a qual me dispensou e por todo amor que me deu durante todo este tempo.

Viviane, Karina Helga, Leandra e Patrícia.

Somente Deus para conhecer as minhas necessidades e me enviar pessoas maravilhosas como vocês, minhas grandes amigas.

Sempre estiveram ao meu lado, alegrando os meus dias, estimulando – me e ajudando – me sem que eu mesma precisasse pedir.

Obrigada por me permitir viver com a companhia, a amizade e o amor de vocês.

Daniele e Tânia

Obrigada por se fazerem presentes mais uma vez na minha caminhada, dedicando a mim grande parte do tempo, da habilidade e do conhecimento de vocês.

Sem essa doação, eu não conseguiria concretizar este trabalho.

Prof. Dr. Roberto Brandão Garcia

*Pela compreensão, paciência e dedicação a mim dispensada,
pela oportunidade da realização deste trabalho,
pelas contribuições valiosas e por,
novamente, deixar - me caminhar com as minhas próprias pernas,
os meus agradecimentos!*

Prof. Dr. Ivaldo Gomes de Moraes

*Obrigada pela oportunidade de conviver, mais uma vez, com a sua simplicidade
e a sua sabedoria, com os seus infinitos conhecimentos científicos
e os tocantes à vida.*

*Obrigada pela confiança, pelo incentivo, pelas contribuições relativas ao meu
trabalho e por todo carinho que dispensou a mim.*

Prof. Dr. Wilson Roberto Poi

*Não tenho como agradecer tudo o que você fez e, ainda, faz por mim.
Nunca mediu forças, obstáculos e dificuldades para estar ao meu lado sempre
que precisei.
Obrigada pela confiança e pela oportunidade, as quais me permitiram exercer a
minha profissão de professora.
Sou – lhe grata por participar da realização dos meus sonhos,
meu eterno mestre e amigo.*

“ Na construção de uma grande peça teatral, a presença de todos é imprescindível: não existirá um cenário, se não houver quem o construa; não existirá luz, se não houver quem ilumine...

Por trás dos bastidores, estão aqueles que participam da realização e do andamento da peça”

Autor desconhecido

A cada um de vocês, que direta ou indiretamente me ajudaram na realização deste trabalho, todo o meu carinho e agradecimentos:

Alberto Consolaro, Ana Paula Chedid Cavalcanti, Ana Valéria Bomediano, Anderson Pinheiro de Freitas, Andrea Rondó e Rodrigo, Biblioteca da FOB, Biotério da FOB, Cecília de Oliveira, Celso Koogi Sonoda, Clóvis Monteiro Bramante, Comissão de ética em pesquisa em animais, Edimauro de Andrade, Everdan Carneiro, Fábio Cezar Ferreira, Fábio Picoli, Faculdade de Odontologia de Bauru, Faculdades Adamantinenses Integradas, Fernanda Gomes de Moraes, Gerson Francisco de Assis, Gildo Matheus, Gisele Dalben, Gilson Machado D’Antônio, Gilson Parisoto, Giovana Canova, Helena Kian, I e II turmas do curso de Odontologia da FAI, Ione Garrido, José Roberto Pereira Lauris, Luis Antônio G. Panucci e família, Luiz e Marly Panucci, Maria Lúcia de Oliveira Velloni, Maria Luciana P. Manzoli Capaldi, Maria Teresa Giroto Matheus, Neide Leandro, Neoclair Molina, Norberti Bernardineli, Patrícia Fernanda V. Lopes, Poliana e Fabiano, Renato Menezes da Silva, Rodrigo Otoboni Molina, Rogério Emílio de Souza, Rubens Kazuo Kato, Rumio Taga, Seção de pós-graduação da FOB, Silvana Beltrami Gonçalves, Sônia Panzarini, Suely Regina Bettio, Sylvia e Fernando, Tetuo Okamoto, Tia Cristina e tio Flávio, Tia Gina, Tio Neto e família, Ulisses Xavier da Silva Neto, Vô Sylvio e Aldiza, Wantuir e Wadet Brosco.

SUMÁRIO

Sumário

Lista de figuras.....	xi
Lista de tabelas.....	xiv
Resumo.....	xvi
1 INTRODUÇÃO.....	2
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	6
2.1 Reimplante dentário e seu tratamento.....	6
2.2 Conseqüências do reimplante.....	19
2.3 Substâncias inibidoras da reabsorção óssea.....	24
3 PROPOSIÇÃO	37
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	39
5 RESULTADOS	48
6 DISCUSSÃO.....	73
6.1 da realização do reimplante.....	73
6.2 da metodologia.....	73
6.3 dos resultados.....	80
7 CONCLUSÕES.....	86
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88
ABSTRACT.....	109

LISTA DE FIGURAS

Lista de figuras

Figura 1	Luxação dentária.....	41
Figura 2	Extração dentária.....	41
Figura 3	Dente extraído.....	41
Figura 4	Remoção do tecido pulpar.....	41
Figura 5	Dente sendo reimplantado.....	43
Figura 6	Dente reimplantado.....	43
Figura 7	Grupo I (Alendronato sódico): A – 15 dias, corte transversal, terço médio: integridade da raiz (■), com cimento recobrimdo-a (C) e tecido conjuntivo disposto de forma paralela (◆), com células inflamatórias crônicas (IC) . Aumento original: 157,5X; B – 30 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo disposto paralelo à raiz (◆), tecido ósseo (£) e lacuna de reabsorção inflamatória (RI). Aumento original: 157,5X; C – 60 dias, corte transversal, terço médio: lacunas de reabsorção inflamatória (RI) e por substituição (RS). Aumento original: 63X.....	52
Figura 8	Grupo II (Acetazolamida): A – 15 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo bem celularizado e com grande quantidade de fibras colágenas disposto paralelo à raiz (◆), áreas de anquilose dentária (An) e algumas lacunas de reabsorção inflamatória (RI). Aumento original: 157,5X; B – 30 dias, corte transversal, terço cervical: anquilose dentária (An), tecido conjuntivo denso disposto paralelo à raiz (◆). Presença de pequena lacuna de reabsorção inflamatória (RI). Aumento original: 157,5X; C – 60 dias, corte longitudinal: integridade da estrutura dentária (■), com ausência de lacunas de reabsorção. Aumento original: 157,5X.....	57

- Figura 9 **Grupo III (Nitrato de gálio):**A – 15 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo bem celularizado e com grande quantidade de fibras colágenas disposto paralelamente à raiz (♦). Notar a integridade da superfície dentinária (■). Aumento original: 157,5X; B – 15 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo bem organizado disposto perpendicularmente ao dente (●). Aumento original: 157,5X; C – 30 dias, corte transversal, terço cervical: tecido ósseo substituindo o tecido conjuntivo (▲), anquilose dentária (**An**) e pequena lacuna de reabsorção inflamatória (**RI**). Aumento original: 157,5X; D – 60 dias, corte transversal, terço médio: anquilose dentária (**An**) e lacuna de reabsorção por substituição (**RS**). Aumento original: 157,5X..... 61
- Figura 10 **Grupo IV (Hidróxido de cálcio):** A – 15 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo denso disposto perpendicularmente à superfície radicular (●). Notar a integridade dentinária (■). Aumento original: 157,5X; B – 15 dias, corte transversal, terço cervical: tecido conjuntivo paralelo ao dente (♦) e anquilose dentária (**An**). Aumento original: 157,5X; C – 30 dias, corte longitudinal: tecido conjuntivo paralelo à raiz (♦) e lacunas de reabsorção inflamatória (**RI**) e por substituição (**RS**). Aumento original: 63X; D – 60 dias: lacunas de reabsorção inflamatória (**RI**). Aumento original: 157,5X..... 65
- Figura 11 Gráfico representativo da porcentagem de ocorrência da reabsorção radicular nos grupos experimentais de acordo com o período experimental..... 71

LISTA DE TABELAS

Lista de tabelas

Tabela 1	Grupos experimentais.....	42
Tabela 2	Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do período experimental no grupo I (alendronato sódico).....	50
Tabela 3	Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do período experimental no grupo II (acetazolamida).....	55
Tabela 4	Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do período experimental no grupo III (nitrato de gálio).....	59
Tabela 5	Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do período experimental no grupo IV (hidróxido de cálcio).....	63
Tabela 6	Valores das médias das porcentagens da ocorrência de anquilose dentária nos grupos experimentais.....	66
Tabela 7	Valores das médias das porcentagens da ocorrência de tecido conjuntivo disposto paralelamente à raiz nos grupos experimentais.....	67
Tabela 8	Valores das médias das porcentagens da ocorrência de tecido conjuntivo disposto perpendicularmente à raiz nos grupos experimentais.....	68
Tabela 9	Valores das médias das porcentagens da presença de cimento sobre a superfície radicular nos grupos experimentais.....	69
Tabela 10	Valores das médias das porcentagens da ocorrência da reabsorção radicular inflamatória nos grupos experimentais....	70
Tabela 11	Valores das médias das porcentagens da ocorrência da reabsorção radicular por substituição nos grupos experimentais.....	70

RESUMO

Resumo

A terapêutica de dentes avulsionados e reimplantados tardiamente consiste no tratamento da superfície radicular e na terapia intracanal, procedimentos que têm por objetivos limitar o processo de reabsorção radicular e promover o reparo. Mesmo quando instituídos, muitos casos de insucessos ainda ocorrem. O uso de substâncias que inibem a reabsorção pode ser uma alternativa para a resolução destes casos. Frente a isso, este trabalho tem como objetivo testar soluções intracanaís à base de substâncias anti-reabsortivas em dentes reimplantados tardiamente. Para isso, foram utilizados 60 incisivos centrais superiores direitos de ratos, que foram avulsionados e mantidos a seco por trinta minutos. Todos os dentes tiveram os canais radiculares instrumentados e a superfície radicular tratada com hipoclorito de sódio a 1%, seguido de fluoreto de sódio a 2%. Após isso, os dentes foram divididos em quatro grupos de acordo com a medicação intracanal: no grupo I, solução de alendronato; no grupo II, de acetazolamida; no grupo III, de nitrato de gálio; e no grupo IV, foi usado pasta de hidróxido de cálcio. Todos os dentes foram, então, reimplantados em seus respectivos alvéolos. Passados 15, 30 e 60 dias do reimplante, os animais foram mortos e as peças obtidas, processadas em laboratório para análise microscópica e morfométrica. Os resultados mostraram que, tanto as soluções de alendronato e nitrato de gálio e como a pasta de hidróxido de cálcio, limitaram a reabsorção dentária, mas não impediram o aparecimento da mesma. Já com o uso da solução de acetazolamida, a reabsorção radicular esteve ausente aos 60 dias, comprovando a sua eficácia na inibição da reabsorção radicular.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A avulsão dentária é caracterizada pelo completo deslocamento do dente de seu alvéolo¹⁵. Sua ocorrência representa cerca de 0,5 a 16% dos traumatismos dentários¹⁵. Os impactos frontais absorvidos pelo lábio superior causam movimentação do elemento dentário e promovem o seu deslocamento para fora do alvéolo⁷. Dentes recém-erupcionados, em razão da menor quantidade de fibras do ligamento periodontal, são mais susceptíveis à avulsão e o grupo dentário mais acometido é o dos incisivos superiores⁷.

Na avulsão dentária, vários tecidos podem ser envolvidos ou lesados, como: ligamento periodontal, osso alveolar, gengiva, lábios e polpa dentária¹⁵. O ligamento periodontal é rompido, desorganizando a sua orientação e prejudicando a sua viabilidade^{15, 18, 109}. O feixe vâsculo-nervoso que nutre a polpa dentária também é rompido, levando, na maioria dos casos, à necrose desta¹⁵. Estes aspectos caracterizam a avulsão dentária como uma lesão traumática complexa e de difícil tratamento¹⁰².

Uma vez avulsionado, o dente deve ser recolocado em seu alvéolo³⁷, tentando, desta forma, restabelecer a normalidade daquele. Para o sucesso do reimplante, a manutenção da vitalidade das células presentes sobre a raiz é fundamental^{18, 20, 45, 62, 89, 94}. Desta forma, o reimplante imediato^{4, 8, 56} ou o armazenamento do dente avulsionado em meios compatíveis para a sobrevivência daquelas células antes do reimplante¹⁵ é um procedimento imperioso.

Quando o dente é armazenado em meios de conservação úmidos como o leite, por exemplo, o reimplante pode ser feito mais tardiamente^{30,31,64,87}. No entanto, se o dente permanecer em meio ambiente seco antes do reimplante, a viabilidade do tecido pulpar e das células presentes sobre a raiz fica prejudicada¹²⁶.

Isso pode levar ao desenvolvimento da anquilose e da reabsorção radicular, conseqüências indesejadas do reimplante dentário^{13,14,15,36,98}. A ausência das células sobre a raiz, em especial dos cementoblastos, permite a exposição da dentina⁴¹. Esta por sua vez, funciona como um atrativo para as células clásticas⁴¹, o que iniciará o processo de reabsorção dentária⁵³. Com a presença de contaminação na área, a reabsorção inflamatória persistirá até que toda a raiz seja reabsorvida^{15, 23, 24, 64, 93, 132, 133}. Outro tipo de reabsorção que pode acontecer é a por substituição, conseqüência inevitável da anquilose dentária^{15,23,24,41,64,93,132,133}.

Assim, para tentar impedir ou limitar a reabsorção radicular e promover o reparo da área, um dente que será reimplantado tardiamente deverá receber o tratamento de superfície radicular e a terapia endodôntica⁹¹. Várias são as substâncias utilizadas para esses fins. Os autores justificam a utilização da solução de hipoclorito de sódio para a remoção dos restos necróticos presentes sobre a superfície radicular antes do reimplante^{76, 88, 108}. O uso do flúor sobre a raiz, além de fortalecer a estrutura dentária formando fluorapatita, ainda é tóxico para células reabsortivas do tecido duro^{27, 126}.

O medicamento intracanal de escolha é o hidróxido de cálcio^{2, 135, 137, 138, 139}. Por possuir pH básico e ser bactericida^{48, 72, 122}, cumpre a

função de eliminar a contaminação e conseqüentemente limitar o processo reabsortivo^{63, 124, 134}.

Mesmo com estes tratamentos, os casos de insucessos ainda são grandes, sendo que em um período médio de 4 a 6 anos, os dentes acabam sendo perdidos¹⁹. Assim, a procura de novas substâncias que possam inibir ou retardar os efeitos da reabsorção é fundamental.

Devido à semelhança entre a reabsorção óssea e dentária^{53,61,93}, substâncias utilizadas na terapia da perda óssea podem ser eficientes no tratamento da reabsorção dentária. O alendronato, a acetazolamida e o nitrato de gálio, substâncias inibidoras da reabsorção óssea, podem ser indicadas para aquele fim. Se estas substâncias forem usadas como medicação intracanal para dentes avulsionados e reimplantados tardiamente, pode-se ter a limitação ou a ausência da reabsorção dentária.

REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura será dividida nos seguintes tópicos: reimplante dentário e seu tratamento, conseqüências do reimplante e substâncias inibidoras da reabsorção óssea: alendronato, acetazolamida e nitrato de gálio.

2.1 Reimplante dentário e seu tratamento

O reimplante dentário definido como o ato de reposicionar o dente em seu alvéolo após a sua avulsão¹ tem sido muito estudado ultimamente. Em 1970, GROPER; BERNICK⁵⁶, analisando dentes de cães reimplantados após diferentes tempos extra-alveolares (0, 10, 15 e 30 minutos; 1, 3, 8 e 24 horas), concluíram que, quanto maior for o tempo extra-alveolar, pior será o prognóstico do reimplante e que, após uma hora, a possibilidade de reparo diminui significativamente. ANDREASEN⁸, em 1980, em trabalho realizado em macacos, também é desta opinião, constatando que em dentes reimplantados após 120 minutos, maiores áreas de destruição radicular são encontradas quando comparados com o grupo de 18 minutos extra-alveolar. Ainda em 1980, ANDREASEN⁹ notou que, quando dentes de macacos eram reimplantados em seguida da avulsão, as áreas de destruição radiculares foram menores do que quando os dentes permaneceram mais de 18 minutos fora do alvéolo. Em 1981, o mesmo autor, em trabalho realizado com macacos, confirmou que, quanto menor o tempo extra-alveolar, melhor seria para o reparo¹¹.

Posteriormente, HAMMARSTRÖM; BLOMLÖF; LINDSKOG⁶², em 1989, avaliaram dentes de macacos reimplantados após manutenção extra-alveolar a seco por 15 minutos ou 1 hora. Os autores notaram que, quando os dentes permaneciam fora do alvéolo por até 15 minutos, as condições para o reparo ainda existiam, sendo um tempo aceitável para o reimplante. Em 1990, ANDERSSON; BODIN⁴, estudando o efeito do reimplante em dentes de humanos que permaneceram em meio ambiente por até 15 minutos, verificaram que a maioria dos elementos dentários (15 dos 21 dentes analisados) teve a sua integridade preservada.

Como se percebe, quanto menor for o tempo de permanência do dente fora de seu alvéolo, melhor será para o restabelecimento de sua normalidade e função. O tempo de permanência fora do alvéolo considerado ideal é de até 15 minutos e, se isso ocorrer, o reimplante é denominado imediato.

Quando não for possível a realização do reimplante imediatamente, o dente deve permanecer em algum meio de conservação^{11, 15, 101}. A colocação do dente neste meio tem o objetivo de manter a vitalidade das células presentes sobre a superfície radicular por mais tempo e, em alguns casos, até estimular a proliferação daquelas¹⁵.

Em 1980, OSWALD; HARRINGTON; VAN HASSEL¹⁰¹ encontraram melhores resultados em dentes que foram conservados em saliva por um período de 90 minutos do que em dentes que permaneceram em meio seco antes do reimplante.

Alguns autores acreditam que, além da composição, a osmolaridade do leite é mais compatível com a sobrevivência das células presentes

na superfície radicular^{30,31}. LINGSKOG; BLOMLÖF⁸⁷, em 1982, comparando o leite com a saliva como meios de conservação, observaram melhores resultados com a utilização do leite. Devido à hipotonicidade e a possível existência de bactérias, a saliva pode contribuir para a degeneração das células. A permanência do dente avulsionado no leite não deve exceder a seis horas⁶⁴.

A superioridade da solução balanceada de Hanks – um meio de cultura – sobre o leite foi demonstrada por alguns autores, já que aquela proporcionou bons resultados mesmo quando o dente permanecia em meio extra-alveolar por até 12 horas^{70,136}. O uso do Viaspan, como meio de conservação, mostrou melhores resultados quando comparado com a solução balanceada de Hanks^{70, 104, 136}. Em 1983, BLOMLÖF et al.³¹ verificaram a preservação de 68% das células do ligamento periodontal quando se utilizou a solução de Eagle como meio de conservação.

Devido à acessibilidade do leite no momento do acidente e que, na maioria dos casos, seis horas são suficientes para que o paciente procure o tratamento, o leite deve ser o meio de conservação de escolha¹²⁶.

Trabalhos realizados em diferentes países mostram a falta de informações sobre como proceder frente a dentes avulsionados^{*, 38, 119}. Assim, ao invés de realizar o reimplante imediato ou manter o dente em meios adequados, a população acaba deixando o dente exposto ao meio ambiente a seco, embrulhando-o em plásticos e papéis ou colocando-o em soluções incompatíveis com a

* MORI, G.G. et al. Evaluation of the knowledge on tooth avulsion of school professionals from Adamantina, São Paulo, Brazil. Trabalho enviado para Dental Traumatology em agosto/2004.

sobrevivência das células presentes na superfície da raiz dentária.

Em 1961, LÖE; WAERHAUG⁸⁹ analisaram, através de estudo em dentes de cães e macacos, a importância da presença do ligamento periodontal vital para o reimplante. Três grupos foram avaliados: dentes sem ligamento periodontal, dentes com ligamento necrosado e dentes com ligamento vital. Os autores definiram, após observação em microscópio de luz, a importância da vitalidade das células do ligamento periodontal para o restabelecimento do mesmo, ao passo que a manutenção do ligamento necrosado prejudicaria o reparo. ANDREASEN¹⁰, em 1981, mostrou que, quando células danificadas do ligamento periodontal estavam presentes no reimplante, havia o desenvolvimento da reabsorção radicular. Segundo ANDREASEN; KRISTERSON¹⁸, em 1981, se o ligamento periodontal se apresenta sem vitalidade, e o reimplante é realizado com a sua presença, aquele pode ser substituído por tecido ósseo. A manutenção do ligamento periodontal sem vitalidade quando do reimplante dentário não é interessante, portanto o mesmo deve ser removido¹⁰⁰.

Em 1981, ANDREASEN¹⁰ realizou um trabalho com macacos para verificar a influência da remoção do ligamento periodontal remanescente (cementário e alveolar) na neoformação deste tecido em dentes reimplantados. Para isso, 8 grupos com diferentes tempos de reimplante fazendo ou não a remoção dos remanescentes presentes sobre a superfície radicular e do alvéolo foram propostos. Para a remoção daqueles foram utilizadas brocas e curetas. O autor concluiu que a remoção do ligamento periodontal cementário facilita a ocorrência da reabsorção radicular, uma vez que a remoção do ligamento alveolar não altera o reparo.

Em 1982, POLSON; PROYE¹⁰⁹ analisaram dentes de macacos reimplantados após raspagem ou descalcificação da superfície radicular com ácido cítrico por 3 minutos. Os autores observaram que, quando a superfície era raspada, havia a migração do epitélio gengival sobre a superfície radicular, o que não era visto no outro grupo. NAKANE; KAMEYAMA⁹², em 1987, comprovaram que a injúria mecânica da superfície radicular de dentes de ratos leva ao desenvolvimento de reabsorção radicular. BLOMLÖF; LINDSKOG²⁹, em 1994, verificaram que a remoção do ligamento periodontal juntamente com a do cimento proporciona a ocorrência de anquilose e reabsorção radicular.

A influência da remoção química do ligamento periodontal sobre a ocorrência de anquilose e reabsorção foi analisada por LINDSKOG et al.⁸⁸, em 1985. Os dentes de macacos, antes de serem reimplantados, foram imersos em solução de hipoclorito de sódio a 10% por 1 hora e lavados em água corrente por 5 minutos. Os autores verificaram que em cerca de 93% dos casos ocorreu a anquilose dentária. Constataram também que o cimento é resistente à reabsorção, já que somente o ligamento periodontal foi removido durante o tratamento da superfície radicular com hipoclorito de sódio.

Em 1996, KANNO⁷⁶ estudou o efeito do hipoclorito de sódio a 1% em dentes de ratos avulsionados e reimplantados. Os dentes, após permanecerem em meio ambiente seco por 30 minutos, tiveram ou não a sua superfície tratada com esta substância. O uso desta, segundo a autora, leva ao encapsulamento da raiz nos períodos mais curtos, porém tardiamente foram observadas anquilose e reabsorção por substituição.

Em 1999, RENON¹¹¹ estudou o reparo de dentes de ratos avulsionados e reimplantados após exposição por 15 minutos em meio ambiente. Antes do reimplante, os dentes foram mantidos em soro fisiológico por 20 minutos, imersos em hipoclorito de sódio a 1% por 20 minutos ou tiveram a superfície radicular alisada e tratada por 20 minutos com hipoclorito de sódio a 1%. O autor concluiu que, quando o reimplante é imediato, somente a hidratação da superfície é necessária. Observou também que a remoção do ligamento periodontal somente com hipoclorito é melhor do que com a raspagem da superfície radicular, já que com aquele as áreas de reabsorção e anquilose foram menores.

A intensificação do uso do hipoclorito de sódio para a remoção do ligamento periodontal levou SONODA et al.¹²⁷, em 2000, a avaliarem a utilização de solução de hipoclorito de sódio em diferentes concentrações em dentes avulsionados. Antes do reimplante, os dentes de ratos permaneceram por 1 hora em solução de hipoclorito de sódio nas concentrações de 1%, 2,5%, 5% e 10%. Apesar da eficiência de todas as concentrações para a remoção do ligamento periodontal, os autores recomendam a utilização das soluções a 1% ou 2,5%, por serem menos agressivas aos tecidos.

Em seguida, POI et al.¹⁰⁸ (2001) analisaram o efeito de diferentes volumes de solução de hipoclorito de sódio a 1% para a remoção do ligamento periodontal em dentes de ratos. Os autores concluíram que quanto maior o volume da solução, maior quantidade de tecido era eliminada, não havendo diferença nos grupos de 50 e 100 ml de solução.

Além da remoção do ligamento periodontal necrosado, alguns autores ainda preconizam a utilização de outras substâncias sobre a superfície radicular.

A influência benéfica do flúor despertou o interesse de BJORVATIN; MASSLER²⁷, que, em 1971, verificaram a influência desta substância em dentes de ratos reimplantados. Os dentes permaneceram expostos ao meio ambiente a seco por um período de 30 a 60 minutos e a seguir receberam tratamento de superfície radicular por 5 minutos, com solução saturada de fluoreto estanhoso a 10% pH 2,2. Em outro experimento, citado neste trabalho, os dentes foram tratados com fluoreto de sódio a 2% e fluoreto estanhoso a 1%, também por 5 minutos. Notou-se que a solução de fluoreto estanhoso a 10% retarda o processo de cura do ligamento periodontal, enquanto, com o uso do fluoreto estanhoso a 1%, isto não é observado. A utilização do flúor também reduz as áreas de reabsorção radicular. Duas teorias foram propostas para explicar este achado: pode haver a formação de fluorapatita, que é mais resistente à reabsorção ou o flúor pode ter efeito inibitório na diferenciação dos clastos.

Em 1973, SHULMAN; GEDALIA; FEINGOLD¹²³ também estudaram o uso do flúor. Em seu trabalho, verificaram que a imersão de dentes de macacos em fluoreto de sódio a 2%, pH 5,5, por 20 minutos, aumenta a concentração do flúor sobre a superfície radicular.

Em 1978, BARBAKOW; AUSTIN; CLEATON-JONES²¹ examinaram o efeito do flúor acidulado em dentes reimplantados. Para isso, utilizaram dentes de macacos, os quais foram avulsionados, tratados com fluoreto de sódio a 2% pH 5,5 por 30 minutos e, em seguida, reimplantados. A análise

microscópica revelou a presença de reabsorção cimento-dentinária, duas semanas após o reimplante. Em quatro semanas, estas áreas estavam aumentadas e a anquilose dentoalveolar foi observada. Logo, os autores não recomendam o uso do flúor acidulado para dentes reimplantados.

O efeito do fluoreto de estanho, da tetraciclina e de ambos anteriormente ao reimplante de dentes de cães foi estudado, em 1989, por BJORVATN; SELVIG; KLINGE²⁸. Aproximadamente, 27% da superfície radicular dos dentes tratados com tetraciclina foi reabsorvida e os demais dentes mostraram somente 1% da superfície reabsorvida.

WIKESJÖ et al.¹⁴⁵, em 1991, analisaram o reparo e a ocorrência de reabsorção em dentes de cães avulsionados e reimplantados. Antes do reimplante, os dentes tiveram a superfície radicular raspada e tratada com fluoreto de estanho a 1%, ácido cítrico ou soro fisiológico. Os resultados mostraram que os dentes tratados com soro fisiológico e ácido cítrico exibiram padrões semelhantes de reabsorção, enquanto, nos dentes tratados com fluoreto de estanhoso, a reabsorção radicular não foi comum.

Continuando o estudo de tratamentos da superfície radicular, SONODA¹²⁶, em 1997, utilizou dentes de cães que foram avulsionados e mantidos por 60 minutos em meio ambiente seco. Após isso, os dentes foram imersos em soro fisiológico, hipoclorito de sódio a 2%, fluoreto de sódio a 2% ou nas duas últimas substâncias. O autor relatou que maiores áreas de anquilose foram observadas no grupo tratado somente com flúor. O hipoclorito de sódio diminuiu, mas não eliminou a reabsorção radicular e a anquilose; a associação de hipoclorito de sódio a 2% com

o fluoreto de sódio a 2%, permitiu maior preservação de tecido dentário e as áreas de anquilose foram reduzidas.

Segundo American Association of Endodontics² (A. A. E.), o fluoreto de sódio (em concentração entre 1 a 2,4% por 20 minutos), devido ao fato de reduzir a severidade da reabsorção dentária, é o medicamento de escolha para o tratamento de superfície de dentes avulsionados e reimplantados tardiamente.

Para o estabelecimento da terapêutica endodôntica deve-se considerar o estágio de formação radicular, a contaminação microbiana e o tempo extra-alveolar¹². A necrose do tecido pulpar e as suas toxinas podem atingir as células presentes na superfície radicular, via túbulos dentinários, contribuindo assim para o desencadeamento da reabsorção inflamatória.

BARBAKOW; AUSTIN; CLEATON-JONES²⁰, em 1977, estudando o reparo de dentes reimplantados com ou sem tratamento endodôntico, verificaram a necessidade da remoção precoce da polpa dentária necrosada como protocolo para o tratamento de dentes avulsionados e reimplantados. Em trabalho realizado em macacos, em 1981, ANDREASEN¹² verificou que, quando o tempo extra-alveolar é prolongado e o tratamento endodôntico não é realizado, há o desenvolvimento de reabsorção radicular.

O correto momento para a instituição da terapêutica endodôntica ainda desperta discussões¹²⁶. ANDREASEN; HJORTING-HANSEN¹⁶ (1966) ressaltam que o tratamento endodôntico deve ser deixado para depois do reimplante, pois a revascularização pulpar pode ocorrer. Já, DEEB⁴⁴ (1971) afirma que, quando o tempo extrabucal for maior que 2 horas, a endodontia deve ser realizada antes do reimplante.

Segundo COCCIA³⁹, em 1980, o tempo extra-alveolar é fundamental para definição do momento do tratamento. O autor relata ainda que a polpa deve ser removida antes do reimplante ou, no máximo, 48 horas após o mesmo. ANDERSSON; BODIN⁴, 1990, destacaram que o tratamento endodôntico deve ser feito 3 semanas após o reimplante.

GREGORIOU; JEANSONNE; MUSSELMAN⁵⁵, em 1994, recomendam a realização do tratamento de 7 a 14 dias após o reimplante dentário. Em 1995, KRASNER; RANKOW⁷⁸ destacaram que, se o reimplante for realizado após 120 minutos da avulsão, o tratamento endodôntico deve ser feito com o dente fora do alvéolo. TROPE¹³⁵, em 1996, considera que, se o reimplante for feito até 60 minutos extra-alveolar, o tratamento endodôntico deve ser feito dentro de 7 a 10 dias após o reimplante, mas se o tempo for maior que 60 minutos, deve-se fazê-lo antes do reimplante. Em dentes com rizogênese incompleta, faz-se acompanhamento ou apicificação.

Conforme KINIRONS; BOYD; GREGG⁷⁷, 1999, a demora para a extirpação pulpar favorece o aparecimento da reabsorção inflamatória, logo o tratamento endodôntico deve ser realizado, no máximo, após 20 dias do reimplante.

As recomendações da American Association of Endodontics² (A. A. E.), 2004, são de acordo com o tempo extra-alveolar: se o dente permanecer por mais de 1 hora fora do alvéolo em meio seco, a endodontia deve ser realizada antes do reimplante; já se o tempo não exceder 1 hora, deve-se considerar a possibilidade de revascularização em dentes com rizogênese incompleta; todavia em dentes com ápice fechado, faz-se a endodontia dentro de 7 a 14 dias após o reimplante.

O uso do curativo intracanal para dentes reimplantados tem como objetivos eliminar a contaminação microbiana¹²⁴ e limitar a ocorrência da reabsorção radicular inflamatória¹³⁴.

Em 1974, CVEK; GRANATH; HOLLENDER⁴³ estudaram a ocorrência de anquilose em 38 dentes de humanos reimplantados e tratados endodonticamente com hidróxido de cálcio. Os dentes permaneceram fora do alvéolo por 60 minutos ou mais após a avulsão, sendo que 4 dentes foram reimplantados imediatamente após a avulsão. Os dentes tiveram seus canais preenchidos com curativo de hidróxido de cálcio por um período de 3 a 6 meses. Segundo os autores, os dentes mantidos a seco por 60 minutos ou mais fora do alvéolo antes do reimplante, mostraram-se anquilosados. Dezenove dentes da amostra indicaram sinais de reparo.

Em 1981, TRONSTAD et al.¹³⁴ verificaram mudanças de pH nos tecidos dentários, quando do uso do hidróxido de cálcio intracanal. Este foi capaz de inativar clastos e estimular o reparo. Seus resultados confirmaram que a reabsorção inflamatória pode ser limitada pelo uso do hidróxido de cálcio, favorecendo assim o tratamento de dentes com reabsorções dentárias.

Em 1986, HAMMARSTRÖM et al.⁶³ pesquisaram o efeito do hidróxido de cálcio em dentes de cães com cavidades de reabsorção simuladas. Com o auxílio de uma broca, defeitos foram criados nas raízes de dentes avulsionados, sendo que, em seguida, os mesmos foram reimplantados. Após 10 dias, tanto os dentes que permaneceram abertos ao meio bucal quanto os selados, receberam o tratamento endodôntico, usando o hidróxido de cálcio com curativo de demora. Depois de 1, 4 e 8 dias, os espécimes foram analisados através da

microscopia de luz. Os resultados indicaram que o curativo promoveu a necrose das células clásticas, provavelmente, devido ao seu alto pH. Isso mostra que dentes tratados com hidróxido de cálcio podem ter a reabsorção inflamatória limitada ou cessada.

Em 1991, LENGHEDEN; BLOMLÖF; LINDSKOG⁸² analisaram como o hidróxido de cálcio age sobre a reabsorção radicular externa. Antes do reimplante tardio, os incisivos de macacos avulsionados tiveram seus canais tratados com hidróxido de cálcio, o qual permaneceu no interior dos mesmos por 3 ou 5 semanas. Os autores observaram que, quando o ligamento está necrosado e o curativo permanece por um longo período no canal, ocorre reabsorção por substituição, sugerindo, desta forma, que o alto pH do hidróxido de cálcio pode acentuar as alterações presentes na superfície radicular. No mesmo ano (1991), LENGHEDEN; BLOMLÖF; LINDSKOG⁸³, comparando o uso do hidróxido de cálcio intracanal e a obturação do canal radicular com óxido de zinco e eugenol, concluíram que uso do curativo é mais indicado para o tratamento de dentes reimplantados.

Em 1992, TROPE et al.¹³⁷ analisaram o reparo de dentes de cães reimplantados, tendo seus canais infectados ou não, e tratados com hidróxido de cálcio por 1 semana ou 8 semanas. Os resultados levaram os autores a concluir que o tratamento com o hidróxido de cálcio por 8 semanas em dentes reimplantados e tratados endodonticamente após 14 dias, não é necessário, já que o uso do curativo por um período mais curto mostrou resultados semelhantes.

Numa revisão da literatura sobre a utilização de curativos de demora em dentes traumatizados, VANDERAS¹³⁹ (1993) concluiu que o hidróxido de

cálcio foi capaz de eliminar a reabsorção inflamatória, porém as áreas de anquilose foram maiores quando do uso deste.

Em 1994, GREGORIOU; JEANSONNE; MUSSELMAN⁵⁵, comparando o efeito do hidróxido de cálcio em dentes de cães reimplantados e que tiveram seus canais tratados após 4, 9, 14 ou 18 dias do reimplante, demonstraram que o uso do hidróxido de cálcio limita a reabsorção inflamatória independentemente do tempo para o tratamento endodôntico. As áreas de anquilose são aumentadas em dentes com prolongado tempo extra-alveolar associado ao uso do curativo.

TROPE et al.¹³⁸, em 1995, comparando o tratamento com hidróxido de cálcio a curto e longo prazo em dentes de cães avulsionados e reimplantados, observaram que, na reabsorção inflamatória instalada, o tratamento a longo prazo é mais satisfatório. Verificaram, ainda, que o estabelecimento da terapêutica endodôntica precocemente pode evitar o aparecimento da reabsorção.

Em 2000, PAVEK; RADTKE¹⁰², através de uma revisão de literatura, indicaram que a terapêutica endodôntica com hidróxido de cálcio deve ser instituída a curto prazo. O tratamento a longo prazo deve ser utilizado se sinais de reabsorção estiverem presentes.

Segundo a American Association of Endodontics² (A. A. E.), em 2004, o curativo de hidróxido de cálcio é o medicamento de escolha para dentes avulsionados e reimplantados tardiamente.

Assim, para o tratamento de dentes avulsionados e que serão reimplantados tardiamente estão indicados o tratamento de superfície radicular e a terapia endodôntica, condutas que podem favorecer o prognóstico do caso.

Além disso, o prognóstico também é influenciado pelos seguintes fatores: idade do paciente^{5, 19, 47} e o tipo e o tempo de contenção utilizada após o reimplante dentário³⁹.

O uso de medicação sistêmica também está indicado nos casos de reimplante. A penicilina é o antibiótico de escolha^{2, 64}, sendo que a vacina antitetânica também está indicada².

2.2 Conseqüências do reimplante

Uma vez reimplantado, o dente pode ter a sua função estabelecida, no entanto a anquilose e a reabsorção radicular também podem estar presentes^{13, 14, 15, 17, 36, 98}.

Em 1966, ANDREASEN; HJORTING-HANSEN^{16, 17}, em dois trabalhos em seqüência, analisaram clínica, radiográfica e microscopicamente dentes de humanos reimplantados. Os autores puderam observar desde dentes com a raiz íntegra até dentes com grandes lacunas de reabsorção. Anquilose, formação de epitélio longo e reparo do ligamento periodontal também foram outros eventos presentes.

Em 1977, CAFFESSE; NASJLETI; CASTELLI³⁶ examinaram, longitudinalmente, os eventos ocorridos em dentes de macacos avulsionados e reimplantados. Aos 2 anos, os autores observaram presença de fibras de tecido conjuntivo paralelas ao dente, anquilose, reabsorção dentária e no ápice radicular e algumas áreas com reparo. Aos 3 e 4 anos, notaram-se extensas áreas de reabsorção dentinária com comunicação do canal em alguns casos, grandes áreas de reabsorção no ápice e poucas áreas reparadas.

Assim, os autores passaram a descrever a anquilose e a reabsorção radicular como os principais eventos em dentes avulsionados e reimplantados.

A anquilose dentoalveolar consiste na união da superfície radicular com o osso alveolar^{6, 13, 61, 68, 93, 115}. Quando ocorre a necrose do ligamento periodontal, o osso neoformado ocupa o local deste e uni-se, assim, à raiz^{23, 64, 88, 93}. Antigamente, descrevia-se a anquilose como sendo semelhante à reabsorção por substituição¹³. Sabe-se, hoje, que são eventos diferentes, já que a anquilose consiste apenas na união do osso com a raiz, enquanto que a reabsorção por substituição se caracteriza pela neoformação óssea em áreas reabsorvidas^{41, 62, 133}.

A anquilose pode permanecer por tempo indeterminado, contudo, na maioria das vezes, o osso passa a reconhecer o elemento dentário como próprio, incorporando-o ao seu processo de remodelação (*turn over*) acabando por substituí-lo por tecido ósseo^{6, 41, 57, 62, 132, 133}.

A reabsorção radicular externa, segundo ANDREASEN; HJORTING-HANSEN¹⁷, 1966, pode ser dividida em três tipos: reabsorção de superfície, reabsorção inflamatória e reabsorção por substituição. Outros autores também concordam com esta classificação^{13, 14, 64}.

Esses tipos de reabsorção podem ser caracterizados da seguinte forma:

- **Reabsorção de superfície:** este tipo de reabsorção é temporário. Caracteriza-se por pequenas cavidades rasas localizadas na superfície radicular. Áreas mineralizadas expostas “atraem” as células clásticas, as quais se aderem à superfície radicular, reabsorvendo-a. Pela ausência

de estímulos, como a contaminação ou inflamação, estas geralmente cessam e reparam^{15, 23, 24, 64, 93, 132, 133}.

- **Reabsorção inflamatória:** a manutenção da reabsorção de superfície eliminando o seu caráter transitório é conhecida como reabsorção inflamatória. As áreas desnudas, necrose pulpar e contaminação são estímulos necessários para a sua progressão. Em alguns casos, as lacunas são tão profundas que podem se comunicar com o canal radicular^{15, 23, 24, 64, 93, 132, 133}.
- **Reabsorção por substituição:** ocorre na seqüência da anquilose dentária e é caracterizada pela substituição da estrutura dentária por tecido ósseo. É progressiva, sendo que toda a raiz pode ser substituída por osso^{15, 23, 24, 64, 93, 132, 133}.

BENENATI²⁴, em 1997, apresentou outra classificação para as reabsorções externas, denominando-as como transitória e patológica, podendo esta última ser subdividida em inflamatória ou por substituição. Em 1998, TRONSTAD; DEBELIAN¹³³ reavaliaram a classificação das reabsorções radiculares externas e propuseram uma nova terminologia: reabsorção inflamatória transitória – anteriormente denominada reabsorção de superfície – e reabsorção inflamatória progressiva – anteriormente denominada reabsorção inflamatória. A reabsorção inflamatória transitória pode ser considerada um estágio inicial do reparo⁹³.

Assim, as reabsorções são classificadas em: reabsorção inflamatória transitória ou progressiva e reabsorção por substituição. Uma vez classificada e caracterizada, como ocorrem as reabsorções? Que células e produtos participam desse processo?

Devido à semelhança entre a morfologia, as propriedades enzimáticas e a função das células que reabsorvem dentina, cemento e osso, pode-se considerar que os processos de reabsorção dentária e óssea são semelhantes^{53,61,93}. Assim, ao caracterizar a reabsorção óssea, estar-se-ia caracterizando também a dentária.

As células que participam do processo de reabsorção são, especialmente, os clastos e blastos, no entanto macrófagos também podem estar presentes^{57, 93}. Os blastos são células que recobrem a superfície mineralizada, tanto do osso (osteoblastos) quanto da raiz dentária (cementoblastos). Quando a camada destas células é alterada, como pelo trauma nos casos de avulsão, a superfície mineralizada é exposta⁴¹ e células clásticas são atraídas para a área⁴¹, onde iniciarão o processo reabsortivo^{41, 53}. Assim, os clastos são os responsáveis pela reabsorção em si, porém, se os blastos não forem removidos ou estimulados, o processo de reabsorção não ocorrerá¹¹⁵.

Os blastos são células responsáveis pela formação do osso ou cemento, dependendo do tecido onde estiverem presentes. Além de incorporadas nos tecidos que formam, estas células revestem a superfície dos mesmos, preservando a integridade destes¹¹⁵. Uma diferença a ser considerada entre os osteoblastos e os cementoblastos é que os primeiros respondem a estímulos hormonais. Isso talvez explique porque os hormônios (PTH; vitamina D; esteróides) não influenciam na reabsorção dentária e também porque os dentes não se remodelam como o osso⁶¹.

Os clastos, por sua vez, são células que “destroem” o tecido duro. São células gigantes, multinucleadas^{22, 61, 93, 130}, que medem cerca de 50 a

100µm²², formadas a partir da fusão de precursores mononucleados derivados da medula óssea^{14, 22, 61, 93, 105, 130}. Estas células apresentam dois pólos: apical e basolateral²². No pólo basolateral, estão localizadas as organelas responsáveis pela produção de enzimas e substâncias que participam do processo reabsortivo. Já no pólo apical, observa-se a zona clara, a zona de selamento e a membrana apical ou borda pregueada^{22, 61, 93, 130}.

A zona clara é uma área livre de organelas onde há somente filamentos de actina, formando tufos perpendiculares ao tecido duro^{22, 61, 130}. Esta, juntamente com a zona de selamento, é responsável pela união da célula à superfície a ser reabsorvida^{22, 130}. Através da borda pregueada, ocorre o transporte de íons e a secreção de proteínas^{22, 129, 130}.

Uma vez unido ao tecido duro, o clasto forma um compartimento, localizado entre a borda pregueada e a superfície mineralizada, denominado compartimento de reabsorção ou lacuna de Howship^{22, 61, 93, 129, 130}.

A reabsorção ocorre através de dois eventos principais: a decomposição do componente orgânico e a dissolução da porção mineral^{22,61,93,129,130}. Assim, durante a reabsorção, ter-se-á ação de enzimas que irão decompor a matriz orgânica do tecido mineralizado. Estas enzimas, como a catepsina, a collagenase e gelatinase B, são produzidas pelo retículo endoplasmático rugoso, transportado por vesículas até a borda pregueada, através da qual é lançada ao compartimento de reabsorção^{15, 22, 69}.

Ainda através da borda pregueada, íons hidrogênicos, principalmente, são lançados para o compartimento de reabsorção^{3, 15, 22, 93, 105, 130}. A presença desses íons faz com que haja a queda do pH na área, acidificando-

a^{22,93,105,130}. A reação química para a formação de íons hidrogênios é catalisada por uma enzima denominada anidrase carbônica^{3, 35, 50, 81}. Esta enzima está presente no citoplasma dos clastos^{35, 81}, na membrana plasmática e na membrana das organelas clásticas³. LAITALA; VÄÄNÄNEN⁸¹, em 1993, descreveram que em 95% dos clastos em atividade e em 56% dos clastos que não estavam nas lacunas de reabsorção, a anidrase carbônica estava presente no interior destas células.

Com o compartimento de reabsorção acidificado, o processo de reabsorção é continuado e a porção mineral do tecido é dissolvida. O número de lacunas de Howship formadas e a quantidade de tecido duro reabsorvido são dependentes da quantidade e da atividade das células que participam da reabsorção^{15, 130} e da necessidade do organismo.

Como a reabsorção por substituição caracteriza-se pela incorporação da raiz dentária na remodelação óssea, após a constituição das lacunas de reabsorção, há a formação de tecido ósseo neste local^{62, 133}. Assim, os blastos passam a formar uma matriz conhecida como osteóide, a qual será mineralizada, até que toda a cavidade esteja preenchida por osso neoformado⁶⁹.

2.3 Substâncias inibidoras da reabsorção óssea

✓ Alendronato

Os pirofosfatos são substâncias que modulam a mineralização, unindo-se aos cristais de hidroxiapatita¹³¹, contudo aqueles são altamente hidrolisados por enzimas do organismo, o que prejudica o seu uso¹³¹. Deste modo, surgiram os bifosfonatos, que são substâncias modificadas a partir dos pirofosfatos^{49, 86, 131}.

Os bifosfonatos, a semelhança dos pirofosfatos, também se incorporam ao tecido ósseo e previnem a dissolução do mesmo¹³¹. Há cinco tipos de bifosfonatos⁸⁶: alendronato, clodronato, etidronato, pamidronato, tiludronato. Todos os bifosfonatos possuem as mesmas propriedades farmacocinéticas e farmacológicas⁸⁶. Essas substâncias são indicadas para o tratamento de doenças que envolvem a reabsorção óssea como a doença de Paget, a hipercalcemia, complicações de metástases ósseas, osteoporose e doenças periodontais^{49, 116}. Desta forma, os bifosfonatos agem inibindo a reabsorção e incrementando a massa óssea⁴⁹.

HUGHES et al.⁷³, em 1989, estudaram o efeito dos bifosfonatos na formação de células multinucleadas e na expressão gênica das mesmas, utilizando culturas de células da medula óssea. Os bifosfonatos usados estavam em concentrações de 10^{-7} M a 10^{-4} M. Os autores verificaram que os bifosfonatos inibiram as células multinucleadas e que, quanto maior foi a concentração da droga, maior foi também a inibição pela mesma. No entanto, a dosagem de 10^{-4} M mostrou-se tóxica para as demais células.

Em 1991, SATO et al.¹²¹ estudaram o mecanismo pelo qual o alendronato inibe a reabsorção óssea. Assim, através de testes com culturas ósseas e tratamento de ratos com a droga, os autores puderam verificar que o alendronato uni-se ao osso através da hidroxiapatita. Verificaram ainda que, quando da acidificação da área de reabsorção, o alendronato é liberado do osso para a lacuna de Howship e interfere na função da borda pregueada do clasto, inibindo a ação do mesmo.

Em 1993, SAHNI et al.¹²⁰, realizando trabalho com cultura de células ósseas e fatias óssea sintéticas, testaram os bifosfonatos quanto à inibição da reabsorção óssea. Os autores concluíram que os bifosfonatos inibem a formação de lacunas de reabsorção. Isto provavelmente ocorre por intermédio dos osteoblastos, já que nas culturas onde estas células estavam presentes, a formação de lacunas de Howship foi consideravelmente reduzida. Os autores verificaram que o alendronato é 700 vezes mais potente que o etidronato, primeiro bifosfonato comercializado.

Considerando o efeito inibitório do alendronato sobre a reabsorção óssea, LAFAGE et al.⁸⁰, em 1995, compararam aquele com o fluoreto de sódio para o tratamento da osteoporose. Para isso, minipigs foram tratados por um ano com fluoreto de sódio ou alendronato em diferentes concentrações, além de um grupo controle, sem tratamento. Os autores observaram que nos grupos tratados, a aposição e a espessura óssea foram maiores. No grupo tratado com alendronato, a porosidade óssea foi diminuída.

Ainda em 1995, LIEWEHR et al.⁸⁵ realizaram um trabalho com fatias de dentina obtidas a partir de molares humanos extraídos. Estas foram tratadas com clodronato a 10^{-6} M, etidronato a 10^{-5} M, nitrato de gálio a 10^{-6} M ou soro fisiológico e colocadas em meio de cultura com células clásticas. Os autores concluíram que houve a redução da reabsorção dentária em todos os grupos tratados e que os medicamentos testados podem ser utilizados para o tratamento da reabsorção dentária.

RODAN; FLEISCH¹¹⁴ publicaram, em 1996, uma análise sobre os mecanismos de ação dos bifosfonatos na reabsorção óssea. Os autores

descreveram três possíveis locais de ação da droga: nos tecidos, nas células e nas moléculas. Os bifosfonatos atuam nos tecidos diminuindo o *turn over* ósseo, o que reduz a extensão das áreas de reabsorção e a profundidade das lacunas. Sua ação celular pode estar ligada à inibição do recrutamento de clastos, alteração do citoesqueleto e da borda pregueada destas células, indução dos clastos à apoptose e/ou pela diminuição da dissolução óssea. A ação molecular, por sua vez, pode ser porque a droga interage com enzimas e outras moléculas afetando o metabolismo celular.

Ainda em 1996, NISHIKAWA et al.⁹⁵ examinaram se os bifosfonatos atuam diretamente sobre os clastos ou se sua ação é intermediada pelos blastos. Foram usadas culturas de células tratadas com alendronato e pamidronato. Os autores notaram que os bifosfonatos inibem a atuação dos clastos maduros e também diminuem o recrutamento de clastos via osteoblasto. Testaram concentrações entre 10^{-9} M e 10^{-6} M, mostrando que a maior concentração foi a mais eficiente. A participação dos osteoblastos na ação dos bifosfonatos também foi comprovada por VITTÉ; FLEISCH; GUENTHER¹⁴⁰, em 1996.

LIN⁸⁶, em revisão da literatura em 1996, descreveu que os bifosfonatos inibem a reabsorção óssea através da ação direta sobre os clastos ou via osteoblasto. Estes possuem pobre absorção gastrointestinal, devendo ser administrado na presença de cálcio ou EDTA, e se distribuem preferencialmente em órgãos ou tecidos calcificados.

Em 1998, COLUCCI et al.⁴⁰ investigaram o efeito anti-reabsortivo do alendronato. Com o auxílio de fatias ósseas tratadas ou não com alendronato e células clásticas, os autores puderam concluir que a droga interage

com a hidroxiapatita e reduz em 50% a adesão dos clastos sobre o osso. Neste mesmo ano, ITO et al.⁸¹ estudaram o efeito citotóxico do alendronato e mostraram que o mesmo não promove a morte dos clastos, tendo, portanto, um efeito direto sobre os mesmos.

Também em 1998, RODAN¹¹⁶ descreveu as hipóteses para a inibição da reabsorção com o uso dos bifosfonatos. São elas: inibição da formação e do recrutamento dos clastos; inibição via osteoblasto; inibição da atividade de clastos maduros, agindo sobre a borda pregueada dos mesmos ou induzindo a apoptose das células clásticas.

Já em 1999, HIROI-FURUYA et al.⁷¹ usando cultura de clastos de coelhos e fatias de dentina tratada com etidronato por 24 horas, avaliaram o efeito do bifosfonato na atividade clástica. Os clastos tratados com etidronato mostraram características de apoptose, incluindo condensação de cromatina e mudanças na morfologia celular e nuclear. A apoptose de células clásticas, após o uso de bifosfonatos, também foi vista em outros trabalhos^{25, 113}.

Em 1997, YAFFE et al.¹⁴⁶ mostraram que o alendronato aplicado topicamente pode reduzir a reabsorção óssea alveolar em ratos e, em 1999, mostraram que o alendronato é absorvido na superfície do osso da mandíbula após aplicação local¹⁴⁷. Em 2000, SOMMERCORN et al.¹²⁵ demonstraram a incorporação e formação de nova dentina quando usaram o alendronato sobre dentes com rizogênese incompleta em meio de cultura com a citada droga.

LEVIN et al.⁸⁴, em 2001, estudaram o efeito tópico do alendronato em dentes reimplantados tardiamente. Os autores concluíram que com o uso do alendronato a preservação radicular foi maior, sendo que somente 41% da

superfície radicular foi reabsorvida, ao contrário do grupo sem tratamento que perdeu 73% da raiz.

Em 2003, KUM et al.⁷⁹, usando cultura de células ósseas de calvária de camundongos, testaram a influência do alendronato no tratamento da reabsorção inflamatória causada por bactérias. Os autores observaram que o uso do alendronato a 10^{-5} M inibe as células clásticas e que esta substância pode ser usada como curativo intracanal para dentes com reabsorção.

Em 2004, MORI et al.^{*}, verificaram a capacidade de difusão da solução de alendronato a 10^{-5} M através dos túbulos dentinários, atingindo a superfície externa da raiz em 49% dos casos. Isso contribui para a indicação do uso do alendronato como medicação intracanal de dentes com reabsorção dentária. Estudos em dentes susceptíveis à reabsorção devem ser realizados para confirmar a indicação como medicação intracanal.

Pereira¹⁰³, em 2005, estudou o efeito tópico do alendronato em dentes de ratos reimplantados tardiamente. A autora observou que essa substância limitou, consideravelmente, o desenvolvimento da reabsorção radicular por um período de 90 dias.

✓ **Acetazolamida**

O ciclo reabsortivo pode ser alterado através da ausência ou inibição da anidrase carbônica, enzima participante do processo de reabsorção^{74, 130}. Um conhecido inibidor da anidrase carbônica é a acetazolamida^{60, 90, 97, 128, 142} e vários são os trabalhos que descrevem a sua ação.

^{*} MORI, G.G. et al. Evaluation of the diffusion capacity of alendronate through the dentinal tubules.

Trabalho concluído e enviado para a revista Dental Traumatology em novembro/2004.

Em 1969, STAHL; KENNY¹²⁸ verificaram a ação da acetazolamida em ratos, modificando a resposta calcêmica nestes animais. Para isto utilizaram animais intactos, nefrectomizados, paratireóides e nefrectomizados, os quais receberam acetazolamida ou soro fisiológico. Através da análise do plasma sanguíneo, os autores puderam concluir que a acetazolamida é um inibidor da reabsorção óssea, já que a quantidade de cálcio no sangue foi menor quando os animais foram tratados com a droga. Observaram ainda que a acetazolamida atua sobre a anidrase carbônica.

Em seguida, WAITE; VOLKERT; KENNY¹⁴², em 1970, trabalhando com ratos normais e nefrectomizados, demonstraram que, após uma hora da administração, a acetazolamida já foi capaz de inibir a anidrase carbônica. Descreveram também que essa substância é miscível em soro fisiológico, podendo ser utilizados em associação.

Em 1972, WAITE¹⁴¹ testou a capacidade de algumas substâncias químicas para inibirem a reabsorção óssea induzida pelo hormônio da paratireóide (PTH). O autor verificou que a acetazolamida inibe o PTH e a anidrase carbônica, diminuindo conseqüentemente a reabsorção e a quantidade de cálcio no plasma.

Ainda em 1972, MINKIN; JENNINGS⁹⁰, estudando culturas de células ósseas nas quais foram adicionados inibidores da reabsorção, descreveram que a acetazolamida atua sobre a inibição da reabsorção. Demonstraram ainda a presença funcional da anidrase carbônica no tecido mineralizado.

Em 1981, PIERCE JR; WAITE¹⁰⁶ confirmaram que a acetazolamida tem ação sobre a anidrase carbônica, sendo que sobre o PTH, aquela droga não possui atuação.

O efeito da acetazolamida sobre a reabsorção óssea induzida ou não pela vitamina D₃ foi analisado por HALL; KENNY⁵⁸, em 1985. Observaram que a ação da droga foi mais significativa em camundongos tratados com a vitamina, provavelmente porque esta incrementa a anidrase carbônica presente nos clastos. Os mesmos autores⁵⁹, em 1987, verificaram que a acetazolamida pode inibir a reabsorção induzida pelo PTH, quando em cultura com tecido ósseo. Teorias foram propostas para esta ação: toxicidade, inibição da secreção ácida ou alteração do metabolismo das células clásticas. Confirmaram o potencial vantajoso da acetazolamida na terapêutica da perda óssea.

No mesmo ano, PIERCE JR; WAITE¹⁰⁷, estudando culturas de clastos tratados com acetazolamida e tetraciclina, verificaram que somente a acetazolamida foi capaz de inibir a anidrase carbônica e a reabsorção. Em 1988, RAISZ et al.¹¹⁰ também confirmaram a inibição da anidrase carbônica pela acetazolamida, utilizando culturas de células. Em 1991, HALL et al.⁶⁰, estudando o efeito de cinco sulfomanidas na inibição da anidrase carbônica presente em fatias de osso bovino, classificaram a acetazolamida como um potente inibidor da anidrase carbônica.

Em 1992, GREENE; ARIFULLAH; KENNY⁵⁴ compararam a acetazolamida e o flurbiprofen, um antiinflamatório não esteróide, para a inibição da anidrase carbônica. Os autores observaram que ambos podem inibir a referida enzima, mas a acetazolamida possui poder de inibição bem maior.

Em 1996, OHDA et al.⁹⁷, verificaram a ação da acetazolamida e do bafilomicin A₁ (inibidor da bomba vacuolar para íons hidrogênio) sobre a produção de prótons e procatepsina L, precursora da catepsina. Estas substâncias participam da reabsorção, acidificando o meio (prótons) ou decompondo a matriz orgânica (catepsina). Os autores observaram que a acetazolamida reduz a secreção de procatepsina L, diminuindo assim a reabsorção; o número de clastos, no entanto, não foi alterado pela sua administração.

Em 2002, MORI⁹¹, utilizou uma solução de acetazolamida a 5% para o tratamento da superfície de dentes avulsionados e reimplantados tardiamente em comparação com o fluoreto de sódio, medicamento recomendado pela American Association of Endodontics, para o tratamento da superfície radicular. A autora verificou que ambas as substâncias permitiram a ocorrência da reabsorção radicular.

Em 2004, MORI et al.* verificaram a capacidade de difusão da solução de acetazolamida a 10^{-5} M através dos túbulos dentinários. Os autores observaram que a solução atinge a superfície externa da raiz em 50% dos casos. Assim, foi possível determinar a capacidade de difusão da acetazolamida através dos túbulos dentinários, o que pode indicar o seu uso como medicação intracanal. No entanto, segundo os autores, estudos em dentes traumatizados devem ser feitos para a confirmação da indicação da acetazolamida como curativo intracanal.

* MORI, G.G. et al. Evaluation of the diffusion capacity of solution of the acetazolamide through the dentinal tubules. Trabalho concluído e enviado para a revista Quintessence International em novembro/2004.

✓ **Nitrato de gálio**

O nitrato de gálio é uma substância química que mostra eficácia no tratamento de várias alterações²⁶. Dentre estas, pode-se citar o seu efeito benéfico no tratamento da reabsorção óssea. O mecanismo exato de como esta droga inibi o ciclo reabsortivo ainda não está bem esclarecido. Algumas hipóteses sobre a participação do nitrato de gálio podem ser vistas em alguns trabalhos.

BOCKMAN; REPO; WARRELL JR³², em 1983, realizando trabalho em pacientes com reabsorção óssea avançada, verificaram a eficácia do nitrato de gálio no seu tratamento. Os pacientes nos quais o nitrato de gálio foi administrado mostraram uma redução da reabsorção óssea, provavelmente, em consequência da diminuição do número de osteoclastos no tecido ósseo.

WARRELL JR et al.¹⁴⁴, em 1984, demonstraram que o nitrato de gálio causa uma diminuição da reabsorção óssea. Para isto, foram realizados testes *in vitro* (culturas de células) e em pacientes com hipercalcemia. Os resultados mostraram que os níveis de cálcio no sangue destes pacientes voltaram ao normal após a administração de nitrato de gálio. Logo, a reabsorção foi inibida. O mesmo foi observado nos testes com cultura de tecido ósseo tratada com nitrato de gálio. Verificou-se, ainda, que o osso tratado não apresentou diferenças quanto ao número e morfologia celular quando comparado com o não tratado.

Em 1986, BOCKMAN et al.³³ demonstraram, através de trabalho em ratas, que o gálio incorpora-se ao tecido ósseo. Esta característica favorece a formação e maturação da hidroxiapatita, o crescimento de células ósseas e a diminuição da dissolução de cristais, o que dificulta a reabsorção. A incorporação

do gálio ao tecido ósseo e a inibição da reabsorção também pôde ser vista por COUNOT-WITMER et al.⁴², em 1987.

REPO et al.¹¹², em 1988, ao tratarem ratas com nitrato de gálio, puderam comprovar o incremento de cálcio e fósforo no tecido ósseo, além da diminuição da dissolução do mesmo. Disso resultou um tecido ósseo mais resistente a reabsorção. Estes resultados foram confirmados por BOCKMAN et al.³⁴, em 1995. Esses autores, ainda, verificaram que uma baixa dosagem de nitrato de gálio é suficiente para sua efetividade. WARRELL JR¹⁴³, em 1997, também notou que o osso tratado com nitrato de gálio é mais resistente à osteólise mediada por células, incrementando a densidade óssea e a taxa de cálcio no osso.

Em uma revisão da literatura, em 1998, BERNSTEIN²⁶ descreveu a capacidade do nitrato de gálio de inibir a reabsorção óssea. O autor relatou que o gálio é usado na síntese de hidroxiapatita e que acaba por ser incorporado ao tecido ósseo. Expôs, ainda, que o nitrato de gálio pode atuar na bomba de prótons da membrana dos clastos, ter atividade na expressão gênica ou na síntese proteica destas células ou ainda atuar na anidrase carbônica.

Em 1995, LIEWEHR et al.⁸⁵, realizaram um trabalho com fatias de dentina obtidas a partir de molares humanos extraídos. Estas foram tratadas com nitrato de gálio a 10^{-6} M, clodronato a 10^{-6} M, etidronato a 10^{-5} M ou soro fisiológico e colocadas em meio de cultura com células clásticas. Os autores concluíram que houve a redução da reabsorção dentária em todos os grupos tratados e que os medicamentos testados podem ser utilizados para o tratamento da reabsorção dentária.

Considerando que o nitrato de gálio tem a capacidade de inibir a reabsorção, GHAZI et al.⁵², em 2000, propuseram o uso do mesmo como curativo intracanal para dentes com reabsorção dentária. Estes autores comprovaram que a solução de nitrato de gálio tem a capacidade de difundir-se através dos túbulos dentinários, alcançando a superfície externa da raiz. Essa característica permite o uso deste como curativo intracanal, assim estudos em dentes susceptíveis à reabsorção podem ser realizados. Os autores verificaram, ainda, que a concentração ideal para este medicamento é de 10^{-4}M .

Em 2005, MORI et al.* estudaram o efeito tópico da solução de nitrato de gálio a 10^{-4}M quando aplicada sobre a superfície radicular de dentes de ratos reimplantados tardiamente. Os autores puderam verificar que, quando do uso do nitrato de gálio, a ocorrência da reabsorção radicular foi pequena. A anquilose dentária também esteve presente em vários espécimes, em especial no terço cervical. Na maioria dos casos, o tecido conjuntivo formado no local do ligamento periodontal mostrou-se inflamado, com algumas áreas de necrose e com fibras colágenas dispostas paralelamente à raiz. Houve a formação de bolsa periodontal em praticamente todos os espécimes, indicando a ausência de reparo na área. Esses achados desaconselham o uso do nitrato de gálio para o tratamento de superfície de dentes reimplantados tardiamente.

* MORI, G.G. et al. Estudo microscópico do tratamento da superfície radicular com nitrato de gálio em dentes de ratos avulsionados e reimplantados. Trabalho concluído.

PROPOSIÇÃO

5 RESULTADOS

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

GRUPO I: ALENDRONATO SÓDICO

Nos cortes histológicos deste grupo, aos 15 dias, observou-se a presença de tecido conjuntivo com poucos fibroblastos e fibras colágenas, dispostas de forma paralela à superfície radicular do dente (85,24% dos casos) (Figura 7-A). Observou-se também, no interior do tecido, infiltrado inflamatório crônico e áreas de coágulo sangüíneo (Figura 7-A). Houve, em especial nos terços cervical e médio, a formação de tecido ósseo que, em algumas áreas, estava unido à superfície radicular, caracterizando a anquilose dentária (14,73%). A superfície radicular apresentava cimento em quase toda sua extensão (97,58%), sendo que em um espécime, somente foi encontrada uma pequena área de reabsorção inflamatória no terço apical, região na qual o cimento estava ausente.

Aos 30 dias, o tecido conjuntivo estava melhor organizado, contendo maior quantidade de fibras colágenas, grande quantidade de vasos sangüíneos dispostos no seu interior e discreto infiltrado inflamatório crônico (Figura 7-B). Este tecido estava disposto de forma paralela à superfície radicular (96,25%),

MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho foram utilizados 60 ratos (*Rattus, norvegicus, albinus, Wistar*) machos. Esses animais foram obtidos através de procriação realizada no Biotério Central da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, após aprovação na Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais (Protocolo nº 032/2003, na data de 31 de outubro de 2003). Após o nascimento, os animais foram observados diariamente até atingirem o peso corporal entre 250 e 300 gramas. Isso aconteceu 100 dias após o nascimento dos ratos, em média. Os animais foram mantidos em gaiolas identificadas de acordo com o grupo e tempo experimental, as quais eram limpas em dias alternados. Os animais foram alimentados, antes e durante o experimento, com ração sólida triturada, com exceção das primeiras doze horas pré e pós-operatórias, e água à vontade.

INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Os animais foram anestesiados com uma associação de cloridrato de ketamina (Dopalen^a) e cloridrato de xilazina (Anasedan^b) por via intramuscular, na dosagem de 0,05ml/100g de peso animal para cada substância citada. A anestesia foi realizada com o auxílio de uma seringa descartável para insulina. Após a anestesia, efetuou-se anti-sepsia da porção anterior da maxila com Periogard^c.

^a Sespo Indústria e Comércio Ltda

^b Agribrands do Brasil Ltda

^c Colgate-Palmolive Company

Em seguida, com o auxílio de instrumentos especialmente adaptados (cedidos pelo Prof. Dr. Tetuo Okamoto da Disciplina de Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Unesp), foram realizadas a sindesmotomia, a luxação (Figura 1) e a extração do incisivo superior direito de cada animal (Figuras 2 e 3).

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

Os dentes extraídos permaneceram expostos em meio ambiente, presos através de sua coroa em uma lâmina de cera rosa nº 7, por 30 minutos. Decorrido esse tempo, os dentes tiveram a papila dentária removida com o auxílio de uma lâmina de bisturi nº 11^a e a polpa retirada, via retrógrada, empregando-se uma lima Flexofile^b nº 15, ligeiramente curvada (Figura 4). A limpeza do canal radicular foi completada utilizando-se limas Flexofile nºs 20 e 25. A irrigação do canal foi feita com hipoclorito de sódio a 1%^c com auxílio de uma seringa Luer Look^d e cânula 30x4^e acoplada àquela.

Após o preparo do canal radicular, os dentes foram imersos em 50ml de solução de hipoclorito de sódio a 1% por 30 minutos. Decorrido este tempo, os dentes foram lavados em solução fisiológica^f e em seguida, imersos em

^a EMBRAMAC Exportação e Importação.

^b Dentsply – Maillefer, Suíça.

^c Prohem Produtos Farmacêuticos e Odontológicos Ltda

^d Duflex - S.S. White Artigos Dentários LTDA

^e BD - Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas LTDA

^f Darrow Laboratórios S.A.

20ml de solução de fluoreto de sódio a 2% pH 5,5^a por 20 minutos. A solução de fluoreto de sódio a 2% pH 5,5 foi preparada a partir da mistura de 0,1M de ácido fosfórico pH 2 e fluoreto de sódio a 2% pH 8. Com isso, concluiu-se o tratamento da superfície radicular.

Figura 1 - Luxação dentária

Figura 2 - Extração dentária

Figura 3 - Dente extraído

Figura 4 - Remoção do tecido pulpar

^a Farmácia Específica – Bauru, São Paulo

Após o tratamento da superfície radicular, os dentes tiveram seus canais radiculares irrigados com solução fisiológica e preenchidos com solução de EDTA^a por 3 minutos. Decorrido esse tempo, os canais foram lavados, novamente, com solução fisiológica, aspirados com cânula 30x4 acoplada à seringa Luer Lock e secos com cones de papel absorvente esterilizados^b.

Em seguida, os dentes foram divididos em grupos, de acordo com a medicação intracanal utilizada, conforme a tabela 1.

Tabela 1 – Grupos experimentais

Grupo	Medicação intracanal
Grupo I	solução de alendronato sódico a 10^{-5} M ^c
Grupo II	solução de acetazolamida a 10^{-5} M ^d
Grupo III	solução de nitrato de gálio a 10^{-4} M ^e
Grupo IV	pasta de hidróxido de cálcio (Calen) ^f

As soluções de alendronato sódico, acetazolamida e nitrato de gálio foram preparadas nas concentrações citadas em solução de soro fisiológico a partir da fórmula abaixo:

$$C = \frac{m \text{ (g)}}{PM \times V \text{ (L)}} \quad \text{onde } \mathbf{C} \text{ é a concentração da solução; } \mathbf{m} \text{ é a quantidade}$$

^a Odahcam Dentsply Indústria e Comércio LTDA

^b Tanariman Industrial Ltda

^c Farmácia Específica – Bauru, São Paulo

^d Deg Produtos Químicos Ltda (CAS 59-66-5)

^e Acros Organics - Pittsburg, USA (CAS nº 13494-90-1)

^f S.S. White Artigos Dentários LTDA

da substância ativa (alendronato, acetazolamida ou nitrato de gálio); **PM** é o peso molecular da droga utilizada e **V** é o volume da solução fisiológica em litros.

As soluções testadas foram levadas ao canal radicular com o auxílio de uma seringa Luer Lock com agulha 30X4 acoplada àquela. Após o preenchimento dos canais radiculares com as soluções específicas, o ápice radicular foi selado com pó de hidróxido de cálcio^a. A pasta de hidróxido de cálcio utilizada no grupo IV foi levada ao interior do canal radicular com o auxílio da seringa ML^b, própria para o medicamento.

Em seguida, os alvéolos dos animais foram irrigados com solução fisiológica. Realizado este procedimento, com o auxílio de uma pinça hemostática curva, os dentes foram reimplantados em seus respectivos alvéolos (Figuras 5 e 6). Nenhuma contenção foi utilizada. Todos os animais receberam dose única de 20.000 U.I. de penicilina G benzatina, por via intramuscular^c.

Figura 5 – Dente sendo reimplantado

Figura 6 – Dente reimplantado

^a Biodinâmica Química E Farmacêutica Ltda

^b Duflex - S.S. White Artigos Dentários Ltda

^c Eurofarma Laboratórios Ltda

PERÍODOS EXPERIMENTAIS E OBTENÇÃO DAS PEÇAS

Aos 15, 30 e 60 dias do reimplante dentário, cinco animais de cada grupo foram mortos por dose excessiva de anestésico. Após isso, realizou-se a dissecação da maxila do animal. Em seguida, a maxila direita foi separada da esquerda, em nível da linha mediana, com o emprego de uma lâmina de bisturi nº 15^a. Um corte com tesoura reta na região do 3^o molar possibilitou a obtenção da hemimaxila, contendo o dente reimplantado.

PROCESSAMENTO LABORATORIAL

As peças obtidas foram fixadas em formol neutro a 10% por sete dias. Após isso, foram lavadas por 24 horas em água corrente e desmineralizadas em solução de EDTA^b a 4,13%, pH 7. Esta solução foi trocada semanalmente, até que uma agulha fina pudesse ser introduzida na mesma sem algum tipo de resistência. Tomadas radiográficas também foram feitas para a confirmação da desmineralização. Em seguida, foi realizada a macroscopia das peças com o objetivo de orientá-las de forma a obter cortes no sentido longitudinal (2 peças) e transversal (terços cervical, médio e apical).

Após isso, as peças foram submetidas aos processos histotécnicos e incluídas em parafina. Foram realizados cortes de 5µm a cada 100 µm, com o auxílio de um micrótomo, totalizando 20 cortes por peça obtida. Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina para análise em microscópio de transmissão de luz.

^aEMBRAMAC Exportação e Importação.

^bTitriplex III, Merck (108418)

ANÁLISE MICROSCÓPICA

Os cortes histológicos foram analisados microscopicamente e descritos observando os seguintes aspectos: integridade da estrutura dentária, presença de cimento sobre a superfície radicular, características do tecido conjuntivo formado no espaço periodontal, presença de anquilose dentária e ocorrência de reabsorção inflamatória ou por substituição.

ANÁLISE MORFOMÉTRICA

Esta foi feita com o auxílio do programa ImageLab 2000 versão 2.4^a, específico para medições de áreas e perímetros. Quinze cortes histológicos de cada período experimental, cortados transversalmente, foram captados. Para isso, usou-se uma câmera digital^b acoplada a um microscópio Carl Zeiss^c e conectada ao computador, utilizando o programa Vid Cap. As imagens obtidas foram previamente armazenadas como figuras (Tif 24) para posterior leitura no programa ImageLab.

Com o auxílio deste programa, foi possível mensurar o perímetro das regiões com anquilose dentária, com ligamento periodontal normal ou com tecido conjuntivo disposto paralelo à raiz, estabelecendo porcentagens para suas ocorrências. A quantidade de cimento remanescente também pode ser determinada. As áreas de reabsorção inflamatória ou por substituição e a sua ocorrência total também foram determinadas.

^a Diracom 3.

^b JVC TK-1270 Color Vídeo Câmera

^c Axiolab

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram organizados em tabelas e empregados para a realização da análise estatística. O teste estatístico utilizado foi o de Kruskal-Wallis com grau de significância de 5%. Quando este teste indicou diferença estatisticamente significativa, o teste de Dunn foi utilizado para comparações individuais.

RESULTADOS

contudo, em pequenas áreas, pôde-se observar fibras colágenas com disposição perpendicular à raiz, em especial no terço cervical (1,27%). Observou-se, também, grande quantidade de tecido ósseo neoformado no interior do tecido conjuntivo (Figura 7-B), sendo que em escassas áreas, a anquilose dentária estava definida (2,46%). Ao analisar a superfície da raiz, pôde-se verificar a presença de cimento em quase toda a sua extensão (97,56%), com exceção das áreas nas quais a reabsorção inflamatória foi observada (0,77%) (Figura 7-B).

No período de 60 dias, o tecido conjuntivo mostrou-se rico em fibras colágenas e fibroblastos, com ausência de células inflamatórias, e com disposição paralela à superfície radicular, na maioria dos casos (84,04%). Em algumas áreas a anquilose dentária foi vista (9,23%). Analisando a superfície externa da raiz, foi possível verificar cimento, recobrando-a em 76,89% dos casos. Nas regiões onde o cimento estava ausente observou-se a ocorrência de reabsorção inflamatória (14,21%) e por substituição (0,02%) (Figura 7-C). Em um espécime, a raiz foi, praticamente, quase toda reabsorvida.

Ao confrontar os dados obtidos no grupo I, pôde-se verificar diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os tempos de 15 e 30 dias com o de 60 dias, quanto à ocorrência da reabsorção radicular inflamatória (Tabela 2) e a presença de cimento sobre a raiz (Tabela 2). Logo, aos 60 dias houve não só um aumento no número e tamanho das lacunas de reabsorção inflamatória, como também a diminuição da presença do cimento sobre a raiz. A anquilose dentária, a reabsorção por substituição e o tipo de tecido conjuntivo presente não se mostraram diferentes com o tempo.

Tabela 2 – Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do período experimental no grupo I (alendronato sódico).

Evento histológico	Período experimental		
	15 dias	30 dias	60 dias
Reabsorção inflamatória	0% ^a	0,77% ^a	14,21% ^b
Reabsorção por substituição	0%	0%	0,02%
Presença de cimento	97,58% ^a	97,86% ^a	76,89% ^b
Anquilose dentária	14,73%	2,46%	9,23%
Tecido disposto paralelo	85,24%	96,25%	84,04%
Tecido disposto perpendicular	0%	1,27%	1,28%

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

Figura 7 – Grupo I (Alendronato sódico):

- A – 15 dias, corte transversal, terço médio: integridade da raiz (■), com cimento recobrindo-a (**Ce**) e tecido conjuntivo disposto de forma paralela (◆), com células inflamatórias crônicas (**IC**) . Aumento original: 157,5X.
- B – 30 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo disposto paralelo à raiz (◆), tecido ósseo (£) e lacuna de reabsorção inflamatória (**RI**). Aumento original: 157,5X.
- C – 60 dias, corte transversal, terço médio: lacunas de reabsorção inflamatória (**RI**) e por substituição (**RS**). Aumento original: 63X.

Figura 7: Grupo I (alendronato sódico)

GRUPO II: ACETAZOLAMIDA

Aos 15 dias, houve a predominância de tecido conjuntivo bem organizado, com fibras colágenas, fibroblastos e poucas células inflamatórias, ora disposto de forma paralela (49,74%) (Figura 8-A), ora de forma perpendicular à superfície radicular (14,44%). Áreas de anquilose dentária foram encontradas, em especial no terço médio (25,30%). Ao analisar a superfície radicular, notou-se a presença de cimento recobrindo quase toda sua extensão (85,93%) e somente em um espécime observou-se a ocorrência de lacunas pequenas e rasas de reabsorção inflamatória (Figura 8-A), totalizando somente 0,68% dos casos.

No período de 30 dias, a maioria dos espécimes exibiu tecido conjuntivo denso, bem organizado, rico em fibras colágenas, destituído de células inflamatórias, disposto de forma paralela à raiz (86,42%) (Figura 8-B). Em algumas áreas, este tecido estava disposto perpendicularmente à superfície radicular (8,64%). Apenas duas áreas de anquilose foram observadas nos espécimes deste grupo, na altura do terço cervical da raiz (2,37%) (Figura 8-B). A superfície radicular estava toda recoberta por cimento, em 94,20% dos casos. A ocorrência de lacunas de reabsorção inflamatória foi muito pequena (0,46%) (Figura 8-B).

Nos espécimes aos 60 dias, o tecido conjuntivo apresentou-se com grande quantidade de fibras colágenas e fibroblastos, disposto de forma paralela à raiz (62,90%) (Figura 8-C). Em um espécime, no terço cervical, notou-se a presença de bolsa periodontal, caracterizada pela invaginação do epitélio juncional. Em algumas áreas do terço cervical, em dois espécimes, observou-se a ocorrência

de anquilose dentária (8,85%). Ao analisar a superfície radicular, foi possível constatar a presença de cimento em toda a superfície radicular (100%). Nenhuma lacuna de reabsorção, seja inflamatória, seja por substituição, foi encontrada em algum espécime deste período (0% de ocorrência) (Figura 8-C).

Ao confrontar, estatisticamente, os dados obtidos no grupo II pôde-se averiguar que não houve diferença entre os tempos quanto à presença de reabsorção radicular, já que esta foi praticamente imperceptível. Quando se comparou as porcentagens da presença do cimento, evidenciou-se diferença estatisticamente significativa entre os tempos de 15 e 30 dias com o de 60 dias, uma vez que neste último o cimento esteve presente em 100% dos cortes (Tabela 3).

Ao analisar a presença de anquilose, esta foi mais freqüente nos períodos de 15 dias, estabelecendo diferença entre o tempo de 30 e 60 dias (Tabela 3). No tocante à disposição do tecido conjuntivo, também se pode notar diferença estatisticamente significativa entre os tempos do grupo II (Tabelas 3).

Tabela 3 – Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do período experimental no grupo II (acetazolamida).

Evento histológico	Período experimental		
	15 dias	30 dias	60 dias
Reabsorção inflamatória	0,68%	0,46%	0%
Reabsorção por substituição	0%	0%	0%
Presença de cimento	85,93% ^a	94,20% ^a	100% ^b
Anquilose dentária	25,30% ^a	2,37% ^b	8,85% ^b
Tecido disposto paralelo	49,74% ^c	86,42% ^d	62,90% ^e
Tecido disposto perpendicular	14,44%	8,64% ^a	28,24% ^b

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

^c com diferença estatisticamente significativa de ^d (p<0,05) e ^d com diferença de ^e (p<0,05)

Figura 8 – Grupo II (Acetazolamida):

A – 15 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo bem celularizado e com grande quantidade de fibras colágenas disposto paralelo à raiz (◆), áreas de anquilose dentária (**An**) e algumas lacunas de reabsorção inflamatória (**RI**).

Aumento original: 157,5X.

B– 30 dias, corte transversal, terço cervical: anquilose dentária (**A**), tecido conjuntivo denso disposto paralelo à raiz (◆). Presença de pequena lacuna de reabsorção inflamatória (**RI**). Aumento original: 157,5X.

C – 60 dias, corte longitudinal: integridade da estrutura dentária (■), com ausência de lacunas de reabsorção. Aumento original: 157,5X.

Figura 8 – Grupo II (acetazolamida)

GRUPO III: NITRATO DE GÁLIO

A análise microscópica aos 15 dias mostrou a ocorrência de tecido conjuntivo bem organizado, com fibras colágenas, fibroblastos, vasos sangüíneos e poucas células inflamatórias crônicas. Este tecido, ora dispunha-se de modo paralelo à superfície radicular (42,97%) (Figura 9-A), ora perpendicular à mesma (30,96%) (Figura 9-B). Em várias áreas, houve a presença de tecido ósseo neoformado e de anquilose dentária (21,82%). Ao observar a superfície da raiz, notou-se que quase toda sua extensão estava coberta por cimento (95,75%), sendo que, em algumas áreas, a sua ausência foi notada em decorrência da presença de reabsorção inflamatória. As lacunas de reabsorção eram rasas, em pequena quantidade e dispersas ao longo da raiz (0,62% dos casos).

Aos 30 dias, o tecido conjuntivo foi praticamente substituído por tecido ósseo neoformado (Figura 9-C). Apesar da grande quantidade de tecido ósseo, esparsas áreas de anquilose dentária foram observadas, em especial, no terço cervical da raiz (7,04%). Notou-se a presença de cimento recobrendo quase toda a extensão radicular (93,40%). Em alguns espécimes, pôde-se observar pequenas lacunas de reabsorção inflamatória (1%).

Na maioria dos espécimes no período de 60 dias, foi possível verificar a presença de tecido conjuntivo com grandes áreas de tecido ósseo no seu interior. Em alguns espécimes, foram vistas áreas de anquilose dentária (18,79%) (Figura 9-D). Ao analisar a superfície radicular pôde-se observar, na maioria dos casos, a presença de cimento (83,61%), sendo que algumas áreas de reabsorção inflamatória (4,22%) e por substituição (0,58%) (Figura 9-D) foram encontradas em alguns espécimes deste período.

Comparando os dados obtidos no grupo III, pôde-se comprovar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os tempos quanto à presença de cimento sobre a superfície radicular, ocorrência de anquilose dentária e da reabsorção inflamatória. Os dados mostraram diferenças para a ocorrência de reabsorção por substituição, que aos 15 e 30 dias foi ausente; e também, para a presença de tecido conjuntivo disposto perpendicular ou paralelo a raiz (Tabela 4).

Tabela 4 – Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do período experimental no grupo III (nitrato de gálio).

Evento histológico	Período experimental		
	15 dias	30 dias	60 dias
Reabsorção inflamatória	0,62%	1%	4,22%
Reabsorção por substituição	0% ^a	0% ^a	0,58% ^b
Presença de cimento	95,75%	93,40%	83,61%
Anquilose dentária	21,82%	7,04%	18,79%
Tecido disposto paralelo	42,97% ^a	79,36% ^b	66,10%
Tecido disposto perpendicular	30,96% ^c	8,57% ^d	0% ^e

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

^c com diferença estatisticamente significativa de ^d e ^e ($p < 0,05$)

Figura 9 – Grupo III (Nitrato de gálio):

- A – 15 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo bem celularizado e com grande quantidade de fibras colágenas disposto paralelamente à raiz (◆). Notar a integridade da superfície dentinária (■). Aumento original: 157,5X.
- B – 15 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo bem organizado disposto perpendicularmente ao dente (●). Aumento original: 157,5X.
- C – 30 dias, corte transversal, terço cervical: tecido ósseo substituindo o tecido conjuntivo (▲), anquilose dentária (**An**) e pequena lacuna de reabsorção inflamatória (**RI**). Aumento original: 157,5X.
- D – 60 dias, corte transversal, terço médio: anquilose dentária (**An**) e lacuna de reabsorção por substituição (**RS**). Aumento original: 157,5X.

Figura 9 – Grupo III (nitrato de gálio)

GRUPO IV: HIDRÓXIDO DE CÁLCIO

A análise dos cortes histológicos aos 15 dias mostrou a ocorrência de tecido conjuntivo, ora disposto de forma perpendicular à raiz (20,59%) (Figura 10-A), ora paralela à mesma (46,74%) (Figura 10-B). O tecido conjuntivo disposto de forma paralela apresentou-se com poucas fibras e células e, em algumas áreas, pôde-se observar a presença da anquilose dentária (28,71%) (Figura 10-B). Ao analisar a superfície radicular, observou-se a presença de cimento em quase toda sua extensão (96,05%). Em alguns espécimes, foram notadas pequenas áreas de reabsorção inflamatória (0,26%), em especial no terço médio da raiz.

A análise microscópica dos espécimes aos 30 dias mostrou um tecido conjuntivo bem organizado com grande quantidade de fibras colágenas e fibroblastos, disposto de forma paralela à raiz (55,82%) e com a presença de tecido ósseo neoformado no seu interior. No terço cervical da raiz, pôde-se notar a ocorrência de anquilose dentária (24,58%) e no terço apical, a presença de células inflamatórias crônicas. Em quase toda extensão radicular, pôde-se verificar a presença de cimento recobrindo-a (90,58%). Em dois espécimes, observou-se a ocorrência de pequenas lacunas de reabsorção inflamatória (2,84%) (Figura 10-C) e por substituição (0,11%) (Figura 10-C).

Nos espécimes analisados aos 60 dias, pôde-se observar a presença de tecido conjuntivo bem organizado disposto paralelamente à superfície radicular (67,38%) (Figura 10-D). Nas áreas onde este não estava presente, notou-se a ocorrência da anquilose dentária (17,29%). O cimento recobriu a superfície

radicular em quase toda a sua extensão (82,78%), exceto nas áreas de reabsorção inflamatória (Figura 10-D) e por substituição (0,56%).

Ao confrontar as médias das porcentagens dos eventos histológicos em relação ao tempo, pôde-se confirmar a ausência de diferença estatística entre todos os eventos, mostrando uma homogeneidade entre os tempos, com exceção do tecido conjuntivo disposto perpendicular à raiz (Tabela 5).

Tabela 5 – Valores das médias das porcentagens dos eventos histológicos em função do período experimental no grupo IV (hidróxido de cálcio).

Evento histológico	Período experimental		
	15 dias	30 dias	60 dias
Reabsorção inflamatória	0,26%	2,84%	2,50%
Reabsorção por substituição	0%	0,11%	0,56%
Presença de cimento	96,05%	90,58%	82,78%
Anquilose dentária	28,71%	24,58%	17,29%
Tecido disposto paralelo	46,74%	55,82%	67,38%
Tecido disposto perpendicular	20,59% ^a	10,17%	0% ^b

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

Figura 10 – Grupo IV (Hidróxido de cálcio):

A – 15 dias, corte transversal, terço médio: tecido conjuntivo denso disposto perpendicularmente à superfície radicular (●). Notar a integridade dentinária (■).

Aumento original: 157,5X.

B – 15 dias, corte transversal, terço cervical: tecido conjuntivo paralelo ao dente (◆) e anquilose dentária (**An**). Aumento original: 157,5X.

C – 30 dias, corte longitudinal: tecido conjuntivo paralelo à raiz (◆) e lacunas de reabsorção inflamatória (**RI**) e por substituição (**RS**). Aumento original: 157,5X.

D – 60 dias: corte transversal, terço médio: lacunas de reabsorção por inflamatória (**RI**). Aumento original: 63X.

Figura 10 – Grupo IV (Hidróxido de cálcio)

COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS EXPERIMENTAIS

A comparação entre os grupos é apresentada de acordo com os eventos histológicos específicos:

✓ Anquilose dentária

Aos 15 dias não houve diferença estatisticamente significativa da ocorrência da anquilose entre os grupos experimentais. Já aos 30 dias, pode-se verificar diferença entre o grupo IV (hidróxido de cálcio) com os outros grupos. Esta diferença desapareceu aos 60 dias, cuja ocorrência neste grupo foi semelhante aos demais (Tabela 6).

Tabela 6 – Valores das médias das porcentagens da ocorrência de anquilose dentária nos grupos experimentais.

Anquilose dentária	Grupo experimental			
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
15 dias	14,73%	25,30%	21,82%	28,71%
30 dias	2,46%	2,37%	7,04%	24,58%*
60 dias	9,23%	8,85%	18,79%	17,29%

*grupo com diferença estatisticamente significativa em relação aos demais no tempo de 30 dias ($p < 0,05$)

✓ **Tecido conjuntivo disposto paralelamente à raiz.**

Aos 15 dias, o grupo I (alendronato sódico) mostrou-se com diferença significativa entre os outros grupos em relação a este evento histológico, sendo o grupo de maior ocorrência (Tabela 7). Aos 30 dias, no entanto, pôde-se observar diferença entre o grupo IV com os grupos I e II, sendo que nestes dois últimos a ocorrência foi maior que no grupo IV (Tabela 7). Este quadro, porém, igualou-se aos 60 dias, no qual não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 7 – Valores das médias das porcentagens da ocorrência de tecido conjuntivo disposto paralelamente à raiz nos grupos experimentais.

Tecido conjuntivo paralelo	Grupo experimental			
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
15 dias	85,24% ^a	49,74% ^b	42,97% ^b	46,74% ^b
30 dias	96,25% ^c	86,42% ^c	79,36%	55,82% ^d
60 dias	84,04%	62,90%	66,10%	67,38%

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

^c com diferença estatisticamente significativa de ^d ($p < 0,05$)

✓ **Tecido conjuntivo disposto perpendicularmente à raiz.**

Aos 15 dias, o grupo I (alendronato sódico) mostrou-se com diferença significativa entre os outros grupos em relação a este evento histológico, sendo que neste grupo a ocorrência deste tecido foi nula (Tabela 8). Aos 30 dias,

este tecido apresentou-se com baixa ocorrência, não havendo diferença entre os grupos. Já aos 60 dias, pôde-se verificar diferença estatisticamente significativa entre o grupo II (acetazolamida) e os demais, sendo que naquele grupo a presença do tecido foi superior (Tabela 8).

Tabela 8 – Valores das médias das porcentagens da ocorrência de tecido conjuntivo disposto perpendicularmente à raiz nos grupos experimentais.

Tecido conjuntivo perpendicular	Grupo experimental			
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
15 dias	0% ^a	14,44% ^b	30,96% ^b	20,59% ^b
30 dias	1,27%	8,64%	8,57%	10,17%
60 dias	1,28% ^d	28,24% ^c	0% ^d	0% ^d

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

^c com diferença estatisticamente significativa de ^d ($p < 0,05$)

✓ Presença de cimento sobre a superfície radicular

Ao considerar a presença de cimento sobre a superfície radicular, verificou-se ausência de diferença entre os grupos aos 15 dias. No tempo de 30 dias, pôde-se notar a diferença entre o grupo I e o grupo IV, sendo que neste último a presença do cimento foi menor (Tabela 9). Aos 60 dias, o grupo II mostrou-se com diferença estatisticamente significativa com os demais grupos, já que naquele a frequência do cimento foi maior (Tabela 9).

Tabela 9 – Valores das médias das porcentagens da presença de cimento sobre a superfície radicular nos grupos experimentais.

Cimento	Grupo experimental			
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
15 dias	97,58%	85,93%	95,75%	96,05%
30 dias	97,86% ^a	94,20%	93,40%	90,58% ^b
60 dias	76,89% ^d	100% ^c	83,78% ^d	82,78% ^d

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

^c com diferença estatisticamente significativa de ^d ($p < 0,05$)

✓ Reabsorção radicular: inflamatória e por substituição

A ocorrência da reabsorção radicular está esquematizada na figura 11. Ao se considerar a ocorrência da reabsorção inflamatória separadamente, notou-se, aos 15 dias, a ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais, sendo sua frequência pequena entre estes (Tabela 10). Isto também foi observado em relação à reabsorção por substituição (Tabela 11). Aos 30 dias esta situação já se modificou: os grupos III e IV, com maior porcentagem de ocorrência de reabsorção inflamatória, mostraram-se diferentes do grupo I (Tabela 10); no grupo IV a reabsorção por substituição fez-se presente, ao contrário dos outros grupos (Tabela 11). Já aos 60 dias, o grupo II mostrou-se diferente dos demais, pois naquele não houve a presença da reabsorção radicular, seja inflamatória, seja por substituição (Tabela 10 e 11).

Tabela 10 – Valores das médias das porcentagens da ocorrência da reabsorção radicular inflamatória nos grupos experimentais.

Reabsorção inflamatória	Grupo experimental			
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
15 dias	0%	0,68%	0,62%	0,26%
30 dias	0,77% ^a	0,46%	1% ^b	2,84% ^b
60 dias	14,21% ^d	0% ^c	4,22% ^d	2,5% ^d

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

^c com diferença estatisticamente significativa de ^d (p<0,05)

Tabela 11 – Valores das médias das porcentagens da ocorrência da reabsorção radicular por substituição nos grupos experimentais.

Reabsorção por substituição	Grupo experimental			
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
15 dias	0%	0%	0%	0%
30 dias	0% ^a	0% ^a	0% ^a	0,11% ^b
60 dias	0,02%	0%	0,58%	0,56%

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

Figura 11 – Gráfico representativo da porcentagem de ocorrência da reabsorção radicular nos grupos experimentais de acordo com o período experimental

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 da realização do reimplante

A possibilidade de reinserção do dente avulsionado tem encorajado o estudo do reimplante dentário. O seu aprimoramento pode levar a índices de sucesso cada vez maiores. Para o estabelecimento do sucesso no reimplante, deve-se considerar as necessidades clínicas e a expectativa do paciente¹²⁶.

Assim, a realização do reimplante dentário em pacientes em fase de crescimento evita a atrofia do rebordo alveolar, devido à permanência daquele em seu alvéolo⁴³. HARE⁶⁵, 1958, ressaltou a importância do reimplante na adolescência, removendo o impacto psicológico da perda dentária nesta fase.

Além disso, mesmo que o dente reimplantado venha a ser totalmente reabsorvido, a expectativa da perda do dente pode ser mais bem assimilada pelo paciente durante a permanência daquele na arcada dentária^{91,126,127}.

Associado a estes fatores, o reimplante ainda pode ser justificado pela protelação da confecção de uma prótese^{67,91,126,127}.

6.2 da metodologia

O tempo extra-alveolar – fator fundamental para o sucesso do reimplante dentário – deve ser observado. A maioria dos autores é da opinião de que o reimplante deve ser realizado o mais precocemente possível^{4, 8, 9, 11, 62, 91, 111}. A menor permanência do dente extra-alveolarmente evita a necrose das células do

ligamento periodontal e da polpa dentária, uma vez que a preservação da vitalidade destas células é fundamental para o êxito do reimplante^{18, 20, 45, 62, 89, 94}.

Quando não for possível a realização imediata do reimplante, o dente deve permanecer em meios de conservação úmidos, os quais poderão preservar a viabilidade das células por mais tempo^{10, 15, 31, 101, 102}.

Salienta-se que a maioria dos dentes a serem reimplantados chega ao consultório em condições desfavoráveis para a realização do reimplante^{126, 127}. Isto pode ser explicado pela falta de esclarecimento da população sobre a rapidez da realização do reimplante e a necessidade da manutenção do dente em meios de conservação adequados*,^{38, 119}.

Assim, a maioria dos dentes avulsionados permanecem por um período superior ao aceitável para a realização do reimplante imediato (15 minutos) e em muitos casos, são mantidos em meios de conservação inadequados*,¹²⁶.

Desta forma, o estudo do reimplante de dentes que permaneceram a seco é o mais aceitável. Levando em consideração estes aspectos, o presente trabalho, analisou dentes avulsionados com tempo extra-alveolar de 30 minutos que permaneceram em meio ambiente a seco.

Para a realização deste estudo, optou-se pela utilização do rato como modelo experimental. Por ser um animal de fácil obtenção e manutenção,

* MORI, G.G. et al. Evaluation of the knowledge on tooth avulsion of school professionals from Adamantina, São Paulo, Brazil. Trabalho enviado para Dental Traumatology em agosto/2004.

e os resultados encontrados com estes animais serem semelhantes aos de cães e macacos, justifica-se a sua utilização inicial a fim de testar hipóteses e indicar caminhos para pesquisas em outros animais e até mesmo no homem^{27, 76, 91, 98, 108, 111, 127}.

O dente selecionado para a pesquisa foi o incisivo superior. Este dente apresenta algumas peculiaridades: é um dente de crescimento contínuo, de anatomia encurvada e que apresenta esmalte em toda a extensão da superfície vestibular⁹¹. Assim, para a utilização destes dentes, as referidas diferenças foram contornadas da seguinte forma^{91, 99}: a papila dentária presente na região apical destes dentes e que é a responsável pelo seu crescimento contínuo, foi removida durante o experimento; a anatomia encurvada facilitou a permanência do dente em seu alvéolo após o reimplante; e a observação da face vestibular foi eliminada durante a análise dos cortes histológicos já que a morfologia das faces proximal e lingual destes dentes assemelha-se a dos dentes de humanos.

A morfologia do dente estudado também contribuiu para a escolha da realização do tratamento endodôntico antes do reimplante. Devido ao pequeno diâmetro da face incisal, a abertura coronária convencional ficou impossibilitada. Como o dente de crescimento contínuo apresenta o ápice aberto, o canal pôde ser instrumentado via retrógrada e o curativo intracanal, introduzido através daquele^{76, 91, 100}. Segundo alguns autores, o tratamento endodôntico deve ser realizado na mão, antes da realização do reimplante dentário^{2, 39, 135}.

Quando o reimplante é realizado tardiamente, as células presentes sobre a superfície radicular mostram-se danificadas e a manutenção das mesmas só prejudicariam o reparo^{11, 18, 61, 89, 100}.

Desta maneira, a remoção do ligamento periodontal necrosado é procedimento imperioso para a tentativa do estabelecimento da normalidade e função do dente¹⁰⁰.

Alguns autores realizavam a remoção do ligamento com o auxílio de curetas ou brocas. Está comprovado que esta ação, além de remover aquele, ainda elimina o cimento presente sobre a superfície radicular, o que não é interessante^{10, 92, 109}.

Com o objetivo de contornar este inconveniente, LINDSKOG et al.⁸⁸, em 1985, propuseram a remoção química do ligamento periodontal, utilizando o hipoclorito de sódio a 10%. Os autores verificaram que somente o ligamento periodontal foi removido, havendo a preservação do cimento. Seguindo esse raciocínio, os autores passaram a estudar o efeito do hipoclorito de sódio sobre a remoção do ligamento periodontal e verificaram a sua eficiência^{76, 91, 108, 111, 126, 127}. Esta se relaciona com a concentração e o volume da solução e com o tempo de permanência do dente na mesma.

SONODA et al.¹²⁷, 2000, estudaram a influência de várias concentrações de hipoclorito de sódio (1%, 2,5%, 5% 10%) sobre o reparo dos dentes reimplantados. Os autores verificaram que, mesmo em concentrações menores, o ligamento periodontal necrosado foi removido e a preservação da dentina e do cimento foi maior, já que em concentrações menores, a solução é menos irritante. Outros autores, que utilizaram o hipoclorito de sódio em concentrações menores, corroboram com esta afirmativa^{76, 111, 126}.

O uso do hipoclorito de sódio a 1% pode, então, ser justificado pela capacidade de remoção do tecido necrosado presente na superfície

radicular, pelo menor efeito irritante sobre os tecidos e também por ser uma solução que o clínico normalmente tem no consultório.

Além da concentração, o volume da solução é fator a ser considerado. Em 2001, POI et al.¹⁰⁸ testaram diferentes volumes (5, 10, 50 e 100 ml) de hipoclorito de sódio a 1% para a remoção do ligamento periodontal necrosado e verificaram que, quanto maior o volume, mais tecido era removido, entretanto não houve diferença entre os volumes de 50 e 100 ml.

O tempo de permanência do dente na solução muda de uma pesquisa para outra, podendo variar de 10 segundos a 12 dias^{66, 88, 126}, mas a permanência por até 30 minutos parece ser suficiente para se remover o ligamento necrosado^{76, 91, 108}.

A escolha de um menor tempo de permanência do dente avulsionado no hipoclorito de sódio está relacionada com a tentativa de ganhar tempo de atendimento clínico.

Estes aspectos, portanto, justificam o tratamento dos dentes avulsionados com 50 ml de hipoclorito de sódio a 1% por 30 minutos antes do reimplante. Após a remoção do ligamento periodontal necrosado, deve-se utilizar outro medicamento com o intuito de evitar a reabsorção radicular e/ou promover o reparo, visto que, com o tratamento somente com hipoclorito de sódio, grandes áreas de reabsorção são observadas⁹¹. Assim, devido ao fato de inibir a ação dos clastos e se incorporar à estrutura dentária, a conclusão do tratamento de superfície deve ser feita com solução de fluoreto de sódio^{2, 27, 28, 39, 91, 123, 126, 145}.

A incorporação do flúor no tecido dentário pode ser conseguida por um período de exposição prolongado, aumento da concentração do

flúor na solução aplicada ou pela redução no seu pH^{117, 117}. Nos casos de reimplante dentário destaca-se que, quanto menor for o tempo de permanência do dente fora do alvéolo, melhor para o prognóstico, o período de exposição do dente ao flúor não deve ser aumentado. A redução do pH parece ser a forma mais favorável para aumentar a eficácia da aplicação do flúor¹¹⁷.

Segundo a American Association of Endodontics², a solução de fluoreto utilizada deve ter uma concentração entre 1 e 2,4% e ser aplicada por 20 minutos. Assim, neste trabalho, optou-se pela utilização de uma solução de fluoreto de sódio a 2% pH 5.5^{51, 123} por 20 minutos.

Além do tratamento da superfície radicular, é imprescindível a terapia endodôntica, com a remoção da polpa necrosada e a utilização de medicamentos no interior dos canais radiculares. No presente trabalho foi testado o uso de quatro medicamentos como curativo intracanal. Os medicamentos utilizados foram o hidróxido de cálcio e outras três substâncias inibidoras da reabsorção óssea: alendronato, acetazolamida e nitrato de gálio.

Além da ação anti-microbiana^{48, 72, 122}, o hidróxido de cálcio limita a reabsorção radicular^{55, 63, 134, 139} e estimula o reparo^{72, 139}. Sua eficácia está ligada ao veículo utilizado na sua manipulação e ao tempo de permanência do mesmo no interior dos canais radiculares⁷². A utilização de um veículo hidrossolúvel permite a maior penetração dos seus íons através dos túbulos dentinários⁷², tornando sua ação mais eficiente. Assim, a combinação do pó de hidróxido de cálcio com o veículo permite a obtenção de uma pasta que pode ser levada ao interior do canal. A proporção pó/líquido deve ser estabelecida e mantida durante o experimento, evitando variáveis durante o mesmo. Tentando eliminar este

inconveniente, optou-se pela utilização do Calen. Esta pasta apresenta a proporção pó/líquido constante, possui polietilenoglicol, um veículo hidrossolúvel, incorporado em sua composição, além de ser de fácil aplicação.

Vários são os trabalhos que justificam o uso do hidróxido de cálcio em dentes avulsionados e reimplantados^{43, 82, 83, 102, 137, 138, 139}. A American Association of Endodontics² também indica o curativo intracanal de hidróxido de cálcio para o tratamento destes dentes.

O uso de substâncias anti-reabsortivas, como o alendronato, a acetazolamida e o nitrato de gálio, foram propostas com o intuito de inibir ou limitar a reabsorção radicular, pois se sabe que, na maioria das vezes o que ocorre em dentes reimplantados é o desenvolvimento das reabsorções inflamatória e/ou por substituição^{13, 14, 15, 17, 36, 98}.

Após os tratamentos de superfície e endodôntico, os dentes foram reimplantados e nenhuma contenção foi utilizada. Para a contenção dos incisivos de ratos utilizava-se um amarrilho circular que envolvia o dente vizinho. Em 1995, OKAMOTO; OKAMOTO⁹⁹ verificaram a sua validade. Os autores observaram que, quando aquela era utilizada, o dente se deslocava contra a parede mesial do alvéolo. Com isto pôde-se observar maior quantidade de reabsorção e anquilose nesta face do dente, além do coágulo do lado distal acabar por ser facilmente removido, permitindo a entrada de fluidos bucais no alvéolo. Devido às desvantagens da contenção e a facilidade de permanência do dente no seu alvéolo, pela sua anatomia encurvada, a contenção não foi utilizada neste trabalho.

Outro aspecto considerado é o uso da antibioticoterapia. Esta tem o objetivo de controlar a contaminação¹⁰⁴, sendo a penicilina, a droga de

escolha^{2, 64}. Neste trabalho, portanto, os animais foram medicados com penicilina após o reimplante dentário.

6.3 Dos resultados

Ao analisar a utilização das substâncias inibidoras da reabsorção óssea neste trabalho em comparação com os resultados encontrados no grupo IV, deve-se considerar, em separado, os eventos ocorridos no espaço periodontal e na superfície radicular.

A ocorrência da reabsorção radicular nos grupos experimentais deste trabalho foi pequena (2,40% em média). Pôde-se observar, nos grupos I, III e IV, o aumento da reabsorção com o tempo, mas esta se manteve baixa. Isto confirma a característica do alendronato^{25,40,71,73,81,85,114,120,121,123,146}, do nitrato de gálio^{32,33,34,42,85,112,144} e hidróxido de cálcio^{55, 63, 134, 139} em interferirem no processo de reabsorção, limitando-o.

Analisando a tabela 2 e a figura 11, pode-se notar a eficácia da inibição da reabsorção radicular inflamatória pelo alendronato até o período de 30 dias, já que aos 60 dias a mesma se mostrou significativamente aumentada. Este dado pode indicar a necessidade da troca do curativo de alendronato, o que poderia vir a inibir a ocorrência da reabsorção radicular por mais tempo. A troca do curativo também pode estar indicada para a solução de nitrato de gálio, visto que aos 60 dias foi possível notar a presença de lacunas de reabsorção por substituição ($p < 0,05$).

A superioridade da solução de acetazolamida (grupo II) em inibir a reabsorção dentária, em comparação com os demais grupos, pode ser

observada na figura 11 e nas tabelas 10 e 11. Os dados do grupo II mostraram a ocorrência de pequenas lacunas de reabsorção inflamatória nos períodos de 15 e 30 dias, enquanto que aos 60 dias, nenhuma lacuna de reabsorção, seja inflamatória, seja por substituição foi encontrada (0% de ocorrência). As lacunas reabsortivas encontradas nos períodos iniciais podem ser classificadas como áreas de reabsorção inflamatória transitória, pois não persistiram com o tempo, como denominado por TRONSTAD; DEBELIAN¹³³, em 1998. Essas áreas de reabsorção transitória, em geral, cessam e reparam^{15, 23, 24, 64, 93, 132, 133}, o que foi observado no período de 60 dias deste grupo.

A ausência de reabsorção dentária nos espécimes do grupo II pode ser justificada pelo mecanismo de ação da substância ativa da solução. A acetazolamida é conhecida como um potente inibidor da anidrase carbônica^{60,90,97,128,142}, enzima presente nos clastos^{3, 35, 81}. Esta enzima catalisa a reação entre o gás carbônico e a água, que tem como resultado a formação de íons hidrogênios^{15, 22, 130}, responsáveis pela queda do pH na lacuna de Howship^{22,93,105,130}. O pH ácido permite a liberação e ação de outras enzimas que irão participar da reabsorção¹³⁰. Assim, ao inibir a anidrase carbônica, não há acidificação do meio e a reabsorção não acontece. Vários são os trabalhos que comprovam a eficácia da droga na inibição da reabsorção óssea^{54, 59, 90, 97, 107, 128,141}.

A idéia de usar a acetazolamida como substância inibidora da reabsorção dentária surgiu em 2002, em trabalho realizado por MORI⁹¹. Neste trabalho, a solução de acetazolamida foi utilizada no tratamento da superfície radicular de dentes de ratos avulsionados e reimplantados tardiamente. Os resultados mostraram a ocorrência de lacunas de reabsorção dentária o que

desaconselhou o uso da mesma. No entanto, no tratamento da superfície radicular, o dente fica imerso na solução, em contato com a droga, por apenas 20 minutos. A idéia de usar a acetazolamida como medicação intracanal foi animadora, pois, além da mesma ter a capacidade de difundir facilmente através dos túbulos dentinários alcançando a superfície externa da raiz*, a solução ainda poderia permanecer por mais tempo no local⁹¹. De acordo com os resultados deste trabalho, pode-se verificar a eficiência desta solução em inibir a reabsorção dentária quando utilizada como curativo intracanal.

Ao analisar a superfície radicular, notou-se uma proporção direta entre a ocorrência da reabsorção radicular e a ausência do cimento. Este esteve presente na maioria dos casos, mostrando a eficiência do hipoclorito de sódio para a remoção do ligamento necrosado sem danos ao cimento radicular⁸⁸. Aos 60 dias, entretanto a presença do cimento foi menor nos grupos I, III e IV ao contrário do grupo II ($p < 0,05$), o que provavelmente deve estar relacionado com a presença da reabsorção radicular.

Ao analisar os eventos histológicos presentes no espaço periodontal, pôde-se verificar a homogeneidade quanto à ocorrência da anquilose dentária, em especial no período de 60 dias. O aparecimento da anquilose pode ser justificado pela perda dos restos epiteliais de Malassez presente no ligamento periodontal durante a avulsão, já que aqueles são responsáveis pela manutenção do espaço periodontal⁸⁹. Além disso, alguns trabalhos evidenciam a ocorrência da

* MORI, G.G. et al. Evaluation of the diffusion capacity of alendronate through the dentinal tubules.

anquilose dentária com o uso do hidróxido de cálcio^{43, 55, 91, 126}, da acetazolamida⁹¹, do alendronato^{84, 103} e do nitrato de gálio*.

Examinando a tabela 6, nota-se a baixa ocorrência de anquilose nos grupos experimentais deste trabalho. Este achado relaciona-se diretamente com a escassez da presença de reabsorção por substituição, já que esta última é consequência da primeira^{15, 23, 24, 64, 93, 132, 133}.

A formação do tecido conjuntivo no espaço periodontal variou de acordo com o grupo e o tempo. Aos 15 dias, observou-se maior quantidade de tecido conjuntivo disposto paralelamente à raiz no grupo I (alendronato sódico), em contraste com os demais grupos ($p < 0,05$). Analisando separadamente o grupo I, notou-se a constância da ocorrência deste tecido e a escassez da presença de tecido conjuntivo disposto perpendicularmente à raiz.

Nos grupos III e IV também se notou a baixa ocorrência de tecido semelhante ao ligamento periodontal nos períodos de 30 e 60 dias (Tabela 8), apesar de considerável ocorrência deste tecido aos 15 dias. Isto pode ser justificado pela reinserção do remanescente do tecido periodontal da parede alveolar e não pela formação de um novo tecido^{91, 126}. Este remanescente foi substituído, com o tempo, por um tecido conjuntivo neoformado, disposto paralelamente à raiz, como se pôde observar.

Já no grupo II, aos 60 dias, a quantidade de tecido conjuntivo disposto perpendicularmente mostrou-se maior que a dos outros grupos ($p < 0,05$). Ao

* MORI, G.G. et al. Estudo microscópico do tratamento da superfície radicular com nitrato de gálio em dentes de ratos avulsionados e reimplantados. Trabalho concluído.

analisar este evento entre os tempos, dentro do grupo II, pode-se notar que há a formação de tecido conjuntivo semelhante ao ligamento periodontal, o que sugere o início do reparo da área, pois aos 60 dias a sua quantidade é maior que aos 15 e 30 dias.

A escassez de trabalhos que comprovem a participação das soluções de alendronato, acetazolamida e nitrato de gálio no reparo do espaço periodontal impossibilita a discussão de uma teoria para o mecanismo de ação destas drogas no reparo de dentes reimplantados.

Logo, de acordo com os resultados obtidos neste trabalho, as soluções de alendronato e nitrato de gálio e a pasta de hidróxido de cálcio mostraram resultados semelhantes entre si, limitando a reabsorção radicular. Já a solução de acetazolamida mostrou-se eficiente para a inibição da reabsorção dentária e ao favorecimento do reparo para dentes avulsionados e reimplantados.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos neste trabalho, pode-se concluir que:

- ✓ a formação de tecido conjuntivo a semelhança do ligamento periodontal foi mais significativa quando da utilização da solução de acetazolamida;
- ✓ a ocorrência da anquilose foi baixa entre os grupos experimentais deste trabalho;
- ✓ as soluções de alendronato e nitrato de gálio e a pasta de hidróxido de cálcio foram limitadoras da reabsorção radicular, não impedindo o seu aparecimento;
- ✓ a solução de acetazolamida mostrou-se eficaz à inibição da reabsorção dentária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referências bibliográficas*

- 1 ALEXANDER, P. C. Replantation of teeth. **Oral Surg**, v.9, n.1, p.110-4, Jan. 1956.
- 2 AMERICAN ASSOCIATION OF ENDODONTICS. Treating the avulsed permanent tooth. 2004. www.aae.org Data de acesso: 08/03/2004.
- 3 ANDERSON, R. E.; SCHRAER, H.; GAY, C. V. Ultrastructural immunocytochemical localization of carbonic anhydrase in normal and calcitonin-treated chick osteoclasts. **Anat Rec**, v.204, n.1, p.9-20, Sept. 1982.
- 4 ANDERSSON, L.; BODIN, I. Avulsed human teeth replanted within 15 minutes: a long-term clinical follow-up study. **Endod Dent Traumatol**. v.6, n.1, p.37-42, Feb. 1990.
- 5 ANDERSSON, L.; BODIN, I.; SÖRENSEN, S. Progression of root resorption following replantation of human teeth after extended extra oral storage. **Endod Dent Traumatol**, v.5, n.1, p.38-47, Feb. 1989.
- 6 ANDERSSON, L. et al. Tooth ankylosis. Clinical, radiographic and histological assessments. **Int J Oral Surg**, v.13, n.5, p.423-31, Oct. 1984.

* Normas recomendadas para utilização no âmbito da Universidade de São Paulo, com base no documento "Referências Bibliográficas: exemplos", emanado do Conselho Supervisor do Sistema Integrado de Bibliotecas da USP, em reunião de 20 de setembro de 1990.

- 7 ANDREASEN, J. O. Etiology and pathogenesis of traumatic dental injuries. A clinical study of 1298 cases. **Scand J Dent Res**, v.78, n.4, p.329-42, 1970.
- 8 ANDREASEN, J. O. Analysis of pathogenesis and topography of replacement root resorption (ankylosis) after replantation of mature permanent incisors in monkeys. **Sweed Dent J**, v.4, n.6, p.231-40, 1980.
- 9 ANDREASEN, J. O. Analysis of topography of surface - and inflammatory root resorption after replantation of mature permanent incisors in monkeys. **Sweed Dent J**, v.4, n.4, p.135-44, 1980.
- 10 ANDREASEN, J. O. Interrelation between alveolar bone and periodontal ligament repair after replantation of mature permanent incisors in monkeys. **J Period Res**, v.16, n.2, p.228-35, Mar. 1981.
- 11 ANDREASEN, J. O. Periodontal healing after replantation and autotransplantation of incisors in monkeys. **Int J Oral Surg**, v.10, n.1, p.54-61, Feb. 1981.
- 12 ANDREASEN, J. O. Relationship between surface and inflammatory resorption and changes in the pulp after replantation of permanent incisors in monkeys. **J Endod**, v.7, n.7, p.294-301, July 1981.
- 13 ANDREASEN, J. O. External root resorption: its implication in dental traumatology, paedodontics, periodontics, orthodontics and endodontics. **Int Endod J**, v.18, n.2, p.109-18, Apr. 1985.

- 14 ANDREASEN, J. O.; ANDREASEN, F. M. Root resorption following traumatic dental injuries. **Proc Finn Dent Soc**, v.88, p.95-114, 1992. Supplement 1.
- 15 ANDREASEN, J. O.; ANDREASEN, F. M. **Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth**. St Louis, Mosby, 1994.
- 16 ANDREASEN, J. O.; HJORTING-HANSEN, E. Replantation of teeth I. Radiographic and clinical study of 110 human teeth replanted after accidental loss. **Acta Odontol Scand**, v.24, n.3, p.263-86, Nov. 1966.
- 17 ANDREASEN, J. O.; HJORTING-HANSEN, E. Replantation of teeth II. Histological study of 22 replanted anterior teeth in humans. **Acta Odontol Scand**, v.24, n.3, p.287-306, Nov. 1966.
- 18 ANDREASEN, J. O.; KRISTERSON, L. The effect of limited drying or removal of the periodontal ligament. Periodontal healing after replantation of mature permanent incisors in monkey. **Acta Odontol Scand**, v.39, n.1, p.1-13, 1981.
- 19 ANDREASEN, J. O. et al. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 1. Diagnosis of healing complications. **Endod Dent Traumatol**, v.11, n.2, p.51-8, Apr. 1995.
- 20 BARBAKOW, F. H.; AUSTIN, J. C.; CLEATON-JONES, P. E. Experimental replantation of root canal filled and untreated teeth in the vervet monkeys. **J Endod**, v.3, n.3, p.89-93, Mar. 1977.

- 21 BARBAKOW, F. H.; AUSTIN, J. C.; CLEATON-JONES, P. E. Histologic response of replanted teeth pretreated with acidulated sodium fluoride. **Oral Surg**, v.45, n.4, p.621-8, Apr. 1978.
- 22 BARON, R. et al. **Celular and molecular biology of the osteoclast**. In: NODA, M. Celular and molecular biology of bone. Academic Press, San Diego, 1993. Cap.14, p.445-95.
- 23 BARRET, E. J.; KENNY, D. J. Avulsed permanent teeth: a review of the literature and treatment guidelines. **Endod Dent Traumatol**, v.13, n.4, p.153-63, Aug. 1997.
- 24 BENENATI, F. W. Root resorption: types and treatment. **Gen Dent**, v.45, p.42-5, Jan./Feb. 1997.
- 25 BENFORD, H. L. et al. Visualization of bisphosphonate-induced caspase-3 activity in apoptotic osteoclasts in vitro. **Bone**, v.28, n.5, p.465-73, May. 2001.
- 26 BERNSTEIN, L. R. Mechanisms of therapeutic activity for gallium. **Pharmacol Rev**, v.50, n.4, p.665-82. 1998.
- 27 BJORVATIN, K.; MASSLER, M. Effect of fluorides on root resorption in replanted rat molars. **Acta Odontol Scand**, v.29, n.1, p.17-29, Feb. 1971.
- 28 BJORVATN, K.; SELVIG, K. A.; KLINGE, B. Effect of tetracycline and SnF₂ on root resorption in replanted incisors in dogs. **Scand J Dent Res**, v.97, n.6, p. 477-82, Dec. 1989.

-
- 29 BLOMLÖF, L.; LINDSKOG, S. Quality of periodontal healing II: dynamics of reparative cementum formation. **Sweed Dent J**, v.18, n.4, p.131-8, 1994.
- 30 BLOMLÖF, L.; OTTESKOG, P.; HAMMARSTRÖM, L. Effect of storage in media with different ion strengths and osmolalities on human periodontal ligament cells. **Scand J Dent Res**, v.89, n.2, p.180-7, Apr. 1981.
- 31 BLOMLÖF, L. et al. Periodontal healing of replanted monkey teeth prevented from drying. **Acta Odontol Scand**, v.41, n.2, p.117-23, 1983.
- 32 BOCKMAN, R. S.; REPO, M. A.; WARRELL JR, R. P. Inhibition of in vitro bone resorption by gallium nitrate. **Calcif Tissue Int**, v.35, p.637, 1983.
- 33 BOCKMAN, R. S. et al. Gallium increases bone calcium and crystallite perfection of hydroxiapatite. **Calcif Tissue Int**, v.39, n.6, p.376-81, Dec. 1986.
- 34 BOCKMAN, R. S. et al. A multicenter trial of low dose gallium nitrate in patients with advances Paget's disease of bone. **J Clin Endocrinol Metab**, v.80, n.2, p.595-602, Feb. 1995.
- 35 BRUBAKER, K. D.; MAO, F.; GAY, C. V. Localization of carbonic anhydrase in living osteoclasts with bodipy 558/568-modified acetazolamide, a thiadiazole carbonic anhydrase inhibitor. **J Histochem Histochem**, v.47, n.4, p.545-50, Apr. 1999.

- 36 CAFFESSE, R. G; NASJLETI, C. E; CASTELLI, W. A. Long-term results after intentional tooth reimplantation in monkeys. **Oral Surg**, v.44, n.5, p.666-78, Nov. 1977.
- 37 CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T. **Cirurgia bucal**: fundamentos experimentais aplicados à clínica. São Paulo, Panamericana, 1987.
- 38 CHAN, A. W. K.; WONG, T. K. S.; CHEUNG, G. S. P. Lay knowledge of physical education teachers about the emergency management of dental trauma in Hong Kong. **Dent Traumatol**, v.17, p.77-85, 2001.
- 39 COCCIA, C. T. A clinical investigation of root resorption rates in reimplanted young permanent incisors: a five-year study. **J Endod**, v.6, n.1, p.413-20, Jan. 1980.
- 40 COLLUCCI, S. et al. Alendronate reduces adhesion of human osteoclast-like cells to bone and bone protein-coated surfaces. **Calcif Tissue Int**, v.63, n.3, p.230-5, Sept. 1998.
- 41 CONSOLARO, A. **Reabsorções dentárias nas especialidades clínicas**. Maringá, Dental Press, 2002.
- 42 COURNOT-WITMER, G. et al. Bone modeling in gallium nitrate-treated rats. **Calcif Tissue Int**, v.40, n.5, p.270-5, May 1987.
- 43 CVEK, M.; GRANATH, L.; HOLLENDER, L. Treatment of non-vitae permanent incisors with calcium hydroxide III. Variation of occurrence of ankylosis of reimplant teeth with duration of extra-alveolar period and storage environment. **Odont Revy**, v.25, n.1, p.43-56. 1974.

-
- 44 DEEB, E. Replantation of teeth: a recommended procedure. **J South Calif Dent Ass**, v.39, n.10, p.24-9, Oct. 1971.
- 45 DEEB, E.; PRIETTO, P. P.; McKENNA, R. C. Reimplantation of luxated teeth in humans. **J South Calif Dent Ass**, v.33, p.194-206, 1965.
- 46 DUGGAL, M. S. et al. Replantation of avulsed permanent teeth with avital periodontal ligaments: case report. **Endod Dent Traumatol**, v.10, n.6, p.282-5, Dec. 1994.
- 47 EBELESEDER, K. A. et al. A study of replantes permanent teeth in different age groups. **Endod Dent Traumatol**, v.14, n.6, p.274-8, Dec. 1998.
- 48 ESTRELA, C.; PESCE, H. F. Chemical analysis of the liberation of calcium and hydroxyl íons from calcium tissue in the dog – Part I. **Braz Dent J**, v.7, n.1, p.41-6, 1996.
- 49 FLEISCH, H. Prospective use of bisphosphonates in osteoporosis (editorial). **J Clin Endo Metab**, v.76, n.6, p.1367-8, 1993.
- 50 GAY, C. V.; MUELLER, W. J. Carbonic anhydrase and osteoclasts: localization by labeled inhibitor autoradiography. **Science**, v.183, p.432-4, Feb. 1974.
- 51 GEDALIA, I. et al. The fluoride content in root layers immersed teeth. **Pharmacol Ther Dent**, v.1, p.151-6. 1970.

- 52 GHAZI, A. M. et al. Gallium diffusion in human root dentin: quantitative measurements by pulsed Nd:YAG laser ablation combined with an inductively coupled plasma mass spectrometer. **J Clin Laser Med Surg**, v.18, n.4, p.173-83, 2000.
- 53 GILLES, J. A.; CARNES, D. L.; WINDELER, S. Development of an in vitro culture system for the study of osteoclast activity and function. **J Endod**, v.20, n.7, p.327-31, July 1994.
- 54 GREENE, I. M.; ARIFULLAH, M.; KENNY, A. D. Carbonic anhydrase inhibition by flurbiprofen and related agents. **Pharmacol**, v.45, n.5, p.278-84, 1992.
- 55 GREGORIOU, A. P.; JEANSONNE, B. G.; MUSSELMAN, R. J. Timing of calcium hydroxide therapy in the treatment of root resorption in replanted teeth in dogs. **Endod Dent Traumatol**, v.10, n.6, p.268-75, Dec. 1994.
- 56 GROPER, J. N.; BERNICK, S. Histological study of the periodontium following replantation of teeth in the dog. **J Dent Child**, v.37, n. , p.25-35, Jan./Feb. 1970.
- 57 GUNRAJ, M. N. Dental root resorption. **Oral Surg**, v.88, n.6, p.647-53, Dec. 1999.
- 58 HALL, G. E.; KENNY, A. D. Role of carbonic anhydrase in bone resorption induced by 1,25 dihydroxyvitamin D₃ in vitro. **Calcif Tissue Int**, v.37, n.2, p.134-42, Mar. 1985.

- 59 HALL, G. E.; KENNY, A. D. Role of carbonic anhydrase in bone resorption: effect of acetazolamide on basal and parathyroid hormone-induced bone metabolism. **Calcif Tissue Int**, v.40, n.4, p.212-8, Apr. 1987.
- 60 HALL, T. J. et al. A comparison of the effects of inhibitors of carbonic anhydrase on osteoclastic bone resorption and purified carbonic anhydrase isozyme II. **Calcif Tissue Int**, v.49, n.5, p.328-32, Nov. 1991.
- 61 HAMMARSTRÖM, L.; LINDSKOG, S. Factors regulating and modifying dental root resorption. **Proc Finn Dent Soc**, v.88, p.115-23, 1992. Supplement 1/2.
- 62 HAMMARSTRÖM, L.; BLOMLÖF, L.; LINDSKOG, S. Dynamics of dentoalveolar ankylosis and associated root resorption. **Endod Dent Traumatol**, v.5, n.4, p.163-75, Aug. 1989.
- 63 HAMMARSTRÖM, L. et al. Effect of calcium hydroxide treatment on periodontal repair and root resorption. **Endod Dent Traumatol**, v.2, p.184-9, 1986.
- 64 HAMMARSTRÖM, L. et al. Tooth avulsion and replantation – a review. **Endod Dent Traumatol**, v.2, n.2, p.1-8, Feb. 1986.
- 65 HARE, G. C. Multiple replantation of anterior teeth. **Oral Surg**, v.11, n.10, p.1168-73, Oct. 1958.

- 66 HASSELGREN, G.; OLSSON, B.; CVEK, M. Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. **J Endod**, v.14, n.3, p.125-7, Mar. 1988.
- 67 HEIMDAHL, A.; VON KONOW, L.; LUNDQVIST, G. Replantation of avulsed teeth after long extra-alveolar periods. **Int J Oral Surg**, v.12, n.6, p.413-7, Dec. 1983.
- 68 HELLSING, E.; ALATLI-KUT, I.; HAMMARSTRÖM, L. Experimentally induced dentoalveolar ankylosis in rats. **Int Endod J**, v.26, n.2, p.93-8, Mar. 1993.
- 69 HILL, P. A.; ORTH, M. Bone remodeling. **Brit J Orthod**, v.25, n.2, p.101-7, May 1998.
- 70 HILTZ, J.; TROPE, M. Vitality of human lip fibroblasts in milk, Hanks balanced salt solution and Viaspan storage media. **Endod Dent Traumatol**, v.7, n.2, p.69-7, Apr. 1991.
- 71 HIROI-FURUYA, E. et al. Etidronate (EHDP) inhibits osteoclastic-boneresorption, promotes apoptosis and disrupts actin rings in isolate-mature osteoclasts. **Calcif Tissue Int**, v.64, n. , p.219-23, 1999.
- 72 HOLLAND, R. et al. **Apostila de endodontia**. Araçatuba, UNESP, 1996. p.30-1.
- 73 HUGHES, D.E. et al. Inhibition of osteoclast-like cell formation by bisphosphonates in long-term cultures of human bone marrow. **J Clin Invest**, v.83, n.6, p.1930-5, June 1989.

- 74 INOVE, M.; YOSHIDA, H.; AKISAKA, T. Visualization of acidic compartments in cultured osteoclasts by **use of na acidotrophic amine as a marker for low pH**. **Cell Tissue Res**, v.298, n.3, p.527-37, 1999.
- 75 ITO, M. et al. Comparison of citotoxic effects of bisphosphonates in vitro and in vivo. **Calcif Tissue Int**, v.63, n. , p.143-7. 1998.
- 76 KANNO, C. M. **Reimplante mediato de dentes tratados ou não com solução de hipoclorito de sódio a 1%. Estudo histomorfológico em ratos**. Araçatuba, 1996. 101p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.
- 77 KINIRONS, M. J.; BOYD, D. H.; GREGG, T. A. Inflammatory and replacement resorption in reimplanted permanent incisor teeth: a study of the characteristics of 84 teeth. **Endod Dent Traumatol**, v.15, n.6, p.269-72, Dec. 1999.
- 78 KRASNER, P.; RANKOW, H. New philosophy for the treatment of avulsed teeth. **Oral Surg**, v.79, n.5, p.616-23, May 1995.
- 79 KUM, K-Y. et al. The inhibitory effect of alendronate and taurine on osteoclast differentiation mediated by *Porphyromonas gingivalis* sonicates in vitro. **J Endod**, v.29, n.1, p.28-30, Jan. 2003.
- 80 LAFAGE, M. et al. Comparison of alendronate and sodium fluoride effects on cancellous and cortical bone in minipigs. A one-year study. **J Clin Invest**, v.95, n.5, p.2127-33, May 1995.

- 81 LAITALA, T.; VÄÄNÄNEN, K. Proton channel part of vacuolar H⁺-ATPase and carbonic anhydrase II expression is stimulated in resorbing osteoclast. **J Bone Min Res**, v.8, n.1, p.119-26, Jan. 1993.
- 82 LENGHEDEN, A.; BLOMLÖF, L.; LINDSKOG, S. Effect of delayed calcium hydroxide treatment on periodontal healing contaminated replanted teeth. **Scand J Dent Res**, v.99, n.2, p.147-53, Apr. 1991.
- 83 LENGHEDEN, A.; BLOMLÖF, L.; LINDSKOG, S. Effect of immediate calcium hydroxide treatment and permanent root-filling on periodontal healing contaminated replanted teeth. **Scand J Dent Res**, v.99, n.2, p.139-46, Apr. 1991.
- 84 LEVIN, L. et al. Effect of topical alendronate on root resorption of dried replanted dog teeth. **Dent Traumatol**, v.17, n.3, p.120-6, June 2001.
- 85 LIEWEHR, F. R. et al. Effect of bisphosphonates and gallium on dentin resorption in vitro. **Endod Dent Traumatol**, v.11, n.1, p.20-6, Feb. 1995.
- 86 LIN, J. H. Bisphosphonates: a review of their pharmacokinetic properties. **Bone**, v.18, n.2, p.75-85, Feb. 1996.
- 87 LINDSKOG, S.; BLOMLÖF, L. Influence of osmolality and composition of some storage media on human periodontal ligament cells. **Acta Odontol Scand**, v.40, n.6, p.435-41, 1982.
- 88 LINDSKOG, S. et al. The role of the necrotic periodontal membrane in cementum resorption and ankylosis. **Endod Dent Traumatol**, v.1, n.3, p.96-101, June 1985.

- 89 LÖE, H.; WAERHAUG, J. Experimental replantation of teeth in dogs and monkeys. **Arch Oral Biol**, v.3, n.3 , p.176-84, 1961.
- 90 MINKIN, C.; JENNINGS, J. M. Carbonic anhydrase and bone remodeling: sulfonamide inhibition of bone resorption in organ culture. **Science**, v.176, n.38, p.1031-3, June 1972.
- 91 MORI, G. G. **Estudo microscópico do efeito do tratamento da superfície radicular com acetazolamida em dentes de ratos avulsionados e reimplantados.** Bauru, 2002. 96p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 92 NAKANE, S.; KAMEYAMA, Y. Root resorption caused by mechanical injury of the periodontal soft tissues in rats. **J Period Res**, v.22, n.5, p.390-5, Sept. 1987.
- 93 NE, R. F.; WITHERSPOON, D. E.; GUTMANN, J. L. Tooth resorption. **Quintessence Int**, v.30, n.1, p.9-25, Jan. 1999.
- 94 NEVINS, A. J. et al. Replantation of enzymatically treated teeth in monkeys. PartI. **Oral Surg**, v.50,n.3, p.277-81, Sept. 1980.
- 95 NISHIKAWA, M. et al. Bisphosphonates act on osteoblastic cells and inhibit osteoclast formation in mouse marrow cultures. **Bone**, v.18, n.1, p.9-14, Jan. 1996.
- 96 NISHIOKA, M. et al. Tooth replantation in germ-free and conventional rats. **Endod Dent Traumatol**, v.14, n.4, p.163-73, Aug. 1998.

-
- 97 OHDA, Y. et al. Inhibitory mechanisms of H⁺-APTase inhibitor bafilomycin A¹ and carbonic anhydrase II inhibitor acetazolamide on experimental bone resorption. **FEBS Letters**, v.387, n.2/3, p.175-8, June 1996.
- 98 OIKARINEN, K. Dental tissue involved in exarticulation, root resorption and factors influencing prognosis in relation to replanted teeth: a review. **Proc Finn Dent Soc**, v.89, n.1/2, p.29-44, 1993.
- 99 OKAMOTO, T.; OKAMOTO, R. Interferência da imobilização sobre o processo de reparação após o replante imediato de incisivo superior de rato. Estudo histomorfológico. **Rev Odontol UNESP**, v.24, n.1, p.87-98, Jan/June 1995.
- 100 OKAMOTO, T. et al. Reimplante imediato de incisivo superior de rato após remoção do ligamento periodontal cementário e alveolar. **Rev Bras Odontol**, v.52, n.6, p.22-6, nov./dez. 1995.
- 101 OSWALD, R. J.; HARRINGTON, G. W.; VAN HASSEL, H. J. A postreplantation evaluation of air-dried and saliva stored avulsed teeth. **J Endod**, v.6, n.5, p.546-51, May 1980.
- 102 PAVEK, D. I.; RADTKE, P. K. Postreplantation management of avulsed teeth: an endodontic literature review. **Gen Dent**, v.48, n.2, p.176-81, Mar./Apr. 2000.

-
- 103 PEREIRA, A. L. Avaliação do efeito tópico do alendronato na superfície radicular de dentes extraídos e reimplantados. Análise microscópica em dente de ratos. Bauru, 2005. 88p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 104 PETTINETTE, M. et al. Periodontal healing of extracted dogs' teeth air-dried for extended periods and soaked in various media. **Endod Dent Traumatol**, v.13, n.3, p.113-8, June 1997.
- 105 PIERCE, A. M. Experimental basis for the management of dental resorption. **Endod Dent Traumatol**, v.5, n.6, p.255-65, Dec. 1989.
- 106 PIERCE JR., W. M.; WAITE, L. C. Acetazolamide inhibition of bone resorption: lack of effect on phosphate release from bone in vitro. **Horm Metab Res**, v.13, n.10, p.591-2, Oct. 1981.
- 107 PIERCE JR, W. M.; WAITE, L. C. Bone-targeted carbonic anhydrase inhibitors: effect of a proinhibitor on bone resorption in vitro. **Proc Soc Exp Biol Med**, v.186, n.1, p.96-102, Oct. 1987.
- 108 POI, W. R. et al. Influência do volume de hipoclorito de sódio a 1% na remoção do ligamento periodontal necrosado. **Rev Assoc Paul Cirurg Dent**, v.55, n.4, p.286-90, jul./ago. 2001.
- 109 POLSON, A. M.; PROYE, M. Effect of root surface alterations on periodontal healing II. Citric acid treatment of the denuded root. **J Clin Period**, v.9, n. 6, p.441-54, Nov. 1982.

- 110 RAISZ, L. G. et al. Effects of a potent carbonic anhydrase inhibitor on bone resorption in organ culture. **Endocrinology**, v.122, n.3, p.1083-6, Mar. 1988.
- 111 RENON, M. A. **Reimplante de dentes tratados com hipoclorito de sódio com e sem remoção mecânica do ligamento periodontal: estudo microscópico em ratos.** Araçatuba, 1999. 252p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.
- 112 REPO, M. A. et al. Effect of gallium on bone mineral properties. **Calcif Tissue Int**, v.43, n.5, p.300-6, Nov. 1988.
- 113 RESZKA, A. A. et al. Bisphosphonates act directly on the osteoclast to induce caspase cleavage of Mst1 kinase during apoptosis. **J Biol Chem**, v.274, n.49, p.34967-73, Dec. 1999.
- 114 RODAN, G. A.; FLEISCH, H. A. Bisphosphonate: mechanisms of action. **J Clin Invest**, v.97, n.12, p.2692-6, June 1996.
- 115 RODAN, G. A.; MARTIN, J. Role of osteoblasts in hormonal control of bone resorption-a hypothesis. **Calcif Tissue Res**, v.33, n.4, p.349-51, 1981.
- 116 RODAN, G. A. et al. Mechanisms of action of bisphosphonates. **Annu Rev Pharmacol Toxicol**, v.38, n. , p.375-88, 1998. Review
- 117 RÖLLA, G.; SAXEGAARD. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. **J Dent Res**, v.69, p.780-5, 1990. Special issue.

- 118 RÖLLA, G.; OGAARD, B.; CRUZ, R. Topical application of fluoride on teeth. New concepts of mechanisms of interaction. **J Clin Periodont**, v.20, n.2, p.105-8, Feb. 1993.
- 119 SAE-LIM, V.; LIM, L. P. Dental trauma management awareness of Singapore pre-school teachers. **Dent Traumatol**, v.17, p.71-6. 2001.
- 120 SAHNI, M. et al. Bisphosphonates act on rat bone resorption through the mediation of osteoblasts. **J Clin Invest**, v.91, n.5, p.2004-11, May 1993.
- 121 SATO, M. et al. Alendronate localization in rat bone and effects on osteoclast ultrastructure. **J Clin Invest**, v.88, n.6, p.2095-105, Dec. 1991.
- 122 SAVAFI, K.; NICHOLS, F. C. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. **J Endod**, v.19, n.2, p.76-8, Feb. 1993.
- 123 SHULMAN, L. B.; GEDALIA, I.; FEINGOLD, R. M. Fluoride concentration in root surfaces and alveolar bone of fluoride-immersed monkey incisors three weeks after replantation. **J Dent Res**, v.52, n.6, p.1314-6, Nov. 1973.
- 124 SIQUEIRA JUNIOR, J. F.; LOPES, H. P. Mechanisms of antimicrobial activity calcium hydroxide: a critical review. **Int Endod J**, v.32, n.5, p.361-9, Sept. 1999
- 125 SOMMERCORN, L. M. et al. Effect of alendronate on immature human dental root explants. **J Endod**, v.26, n.3, p.133-7, Mar. 2000.

-
- 126 SONODA, C. K. **Reimplante mediato de dentes com a superfície radicular tratada com solução de hipoclorito de sódio a 2% e solução de fluoreto de sódio a 2%. Estudo histomorfológico em cães.** Araçatuba, 1997. 109p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.
- 127 SONODA, C. K. et al. **Reimplante imediato de dentes após o tratamento da raiz com solução de hipoclorito de sódio a 1%, 2,5%, 5% e 10%.** Rev Bras Odontol, v.57, n.5, p.293-6, set./out. 2000.
- 128 STALH, P. D.; KENNY, A. D. Studies on the mechanism of action of Thyrocalcitonin: inhibition with acetazolamide. **Endocrinology**, v.85, n.1, p.161-4, July 1969.
- 129 SUDA, T. et al. Regulation of osteoclast function. **J Bone Min Res**, v.12, n.6, p.869-79, June 1997.
- 130 TEITELBAUM, S. L. Bone resorption by osteoclasts. **Science**, v.289, n.5484, p.1504-8, Sept. 2000.
- 131 TENENBAUM, H. C. et al. Bisphosphonates and periodontics: potencial applications for regulation of bone mass in the periodontium and other therapeutic/diagnostic uses. **J Periodontol**, v.73, n.7, p.813-22, July 2002.

- 132 TRONSTAD, L. Root resorption-etiology, terminology and clinical manifestations. **Endod Dent Traumatol**, v.4, n.6, p.241-52, Jan. 1988.
- 133 TRONSTAD, L.; DEBELIAN, G. J. Reabsorções radiculares: etiología, manifestações clínicas e terapia. In: MELO, L. L. **Traumatismo alvéolo-dentário**. São Paulo, Artes Médicas, 1998. Cap.4, p.127-57.
- 134 TRONSTAD, L. et al. PH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hidroxide. **J Endod**, v.7, n.1, p.17-21, Jan. 1981.
- 135 TROPE, M. Protocol for treating the avulsed tooth. **J Calif Dent Assoc**, v.24, n.3, p.43-9, Mar. 1996.
- 136 TROPE, M.; FRIEDMAN, S. Periodontal healing of replanted dog teeth stored Viaspan, milk and Hanks balanced salt solution. **Endod Dent Traumatol**, v.8, n.5, p.183-8, Oct. 1992.
- 137 TROPE, M. et al. Effect of different endodontic treatment protocols on periodontal repair and root resorption of replanted dog teeth. **J Endod**, v.18, n.10, p.492-6, Oct. 1992.
- 138 TROPE, M. et al. Short vs. Long-term calcium hydroxide treatment of established inflammatory root resorption in replanted dog teeth. **Endod Dent Traumatol**, v.11, n.3, p.124-8, June 1995.
- 139 VANDERAS, A. P. Effects of intracanal medicaments on inflammatory resorption or occurrence of ankylosis in mature traumatized teeth: a review. **Endod Dent Traumatol**, v. 9, n.5, p. 175-84, Oct. 1993.

- 140 VITTÉ, C; FLEISCH, H.; GUENTHER, H. L. Bisphosphonate induce osteoblasts to secrete an inhibitor of osteoclast-mediated resorption. **Endocrinology**, v.137, n.6, p.2324-33, June 1996.
- 141 WAITE, L. C. Carbonic anhydrase inhibitors, parathyroid hormone and calcium metabolism. **Endocrinology**, v. 91, n.5, p.1160-5, Nov. 1972.
- 142 WAITE, L. C.; VOLKERT, W. A.; KENNY, A. D. Inhibition of bone resorption by acetazolamide in the rat. **Endocrinology**, v.87, n.6, p.1129-39, Dec. 1970.
- 143 WARRELL JR, R. P. Gallium nitrate for the treatment of bone metastases. **Cancer**, v.80, p.1680-5, Oct. 1997.
- 144 WARRELL JR, R. P. et al. Gallium nitrate inhibits calcium resorption from bone and is effective treatment for cancer-related hypercalcemia. **J Clin Invest**, v.73, n.5, p.1487-90, May. 1984.
- 145 WIKESJÖ, U. M. E. et al. Periodontal repair in dogs: effect of root surface treatment with stannous fluoride or citric acid on root resorption. **J Periodontol**, v.62, n.3, p.180-4, Mar. 1991.
- 146 YAFFE, A. et al. Local delivery of the amino bisphosphonate, alendronate, prevents the resorption phase of alveolar bone following mucoperiosteal flap surgery in rats. **J Periodontol**, v.68, n.9, p.884-9, Sept. 1997.
- 147 YAFFE, A. et al. Disposition of alendronate following local delivery in a rat jaw. **J Periodontol**, v.70, n.8, p.893-5, Aug. 1999.

ABSTRACT

Abstract

Microscopic and morphometric study of the effect of antiresorptive substances used as root canal dressing in avulsed rats' teeth submitted to late reimplantation.

The therapy of avulsed teeth submitted to late reimplantation comprises root surface treatment and root canal treatment, with a view to limit the process of root resorption and promote repair of the avulsed tooth. Even when these procedures are followed, failures still occur. The utilization of substances to inhibit the resorption may be an alternative to solve these cases. Therefore, this study aimed at testing root canal dressings containing anti-resorptive substances in teeth submitted to late reimplantation. For that purpose, 60 right maxillary central incisors of rats were used, which were avulsed and kept in dry environment for thirty minutes. All teeth had their root canals instrumented, and the root surface was treated with 1% sodium hypochlorite followed by 2% sodium fluoride. Thereafter, the teeth were divided into four groups according to the root canal dressing: group I, alendronate solution; group II, acetazolamide solution; group III, gallium nitrate solution; and group IV, calcium hydroxide paste. All teeth were then reimplanted in their respective sockets. At 15, 30 and 60 days after reimplantation, the animals were killed and the specimens achieved were processed in laboratory for microscopic and morphometric analysis. The results demonstrated that the alendronate and gallium nitrate solutions and the calcium hydroxide paste limited the root resorption, yet did not impair its occurrence. However, with utilization of the acetazolamide solution, the root resorption was absent at 60 days, demonstrating its efficacy for inhibition of root resorption.

APÊNDICE

Apêndice

Caixa (5 animais em cada)	Idade (cirurgia)	Média de peso cirurgia (gramas - g)	Período experimental	Perda	Média de peso morte (gramas - g)
1	100 dias	275,2	15 dias	—	274,0
2	100 dias	281,6	15 dias	—	281,8
3	100 dias	268,8	15 dias	—	272,4
4	100 dias	270,6	15 dias	—	269,8
5	102 dias	313	30 dias	—	321,2
6	102 dias	287,4	30 dias	—	300,8
7	102 dias	294,6	30 dias	—	305,2
8	102 dias	268,8	30 dias	—	287,6
9	103 dias	296,8	60 dias	—	334,2
10	103 dias	267,2	60 dias	—	319
11	103 dias	288	60 dias	—	325
12	103 dias	299,8	60 dias	—	355
Média das caixas peso - cirurgia		284.3	Média das caixas peso - morte		303,83

Grupo Alendronato: caixas 1, 5, 9

Grupo Acetazolamida: caixas 2, 6, 10

Grupo Nitrato de gálio: caixas 3, 7, 11

Grupo Hidróxido de cálcio: caixas 4, 8, 12