



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO



**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DA
MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA
INDUZIDA EM DENTES SUBMETIDOS À
LUXAÇÃO LATERAL EXPERIMENTAL.**



SÃO LUÍS-MA

2017



LUANA MARTINS CANTANHEDE



**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA
EM DENTES SUBMETIDOS À LUXAÇÃO LATERAL EXPERIMENTAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Odontologia como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Doutora em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Alex Luiz Pozzobon Pereira

Coorientadora: Profa. Dra. Erika Martins Pereira

SÃO LUÍS - MA

2017

Cantanhede, Luana Martins.

Avaliação histopatológica da movimentação dentária induzida em dentes submetidos à luxação lateral experimental / Luana Martins Cantanhede. - 2017.

83 f.

Coorientador(a): Erika Martins Pereira.

Orientador(a): Alex Luiz Pozzobon Pereira.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Odontologia/CCBS, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

1. Análise Qualitativa. 2. Modelos Animais. 3. Traumatismos Dentários. I. Pereira, Alex Luiz Pozzobon. II. Pereira, Erika Martins. III. Título.

LUANA MARTINS CANTANHEDE

**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA
EM DENTES SUBMETIDOS À LUXAÇÃO LATERAL EXPERIMENTAL**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Doutorado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia / / , considerou a candidato(a).

() APROVADO

() REPROVADO

1. Examinador: Prof^a. Dr^a. Luciana Artioli Costa
Universidade CEUMA

2. Examinador 2: Prof. Dr. Júlio Araújo Gurgel
Universidade CEUMA

3. Examinador 3: Prof. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues
Universidade Federal do Maranhão

4. Examinador 4: Prof^a. Dr^a. Melaine de Almeida Lawal
Universidade Federal do Maranhão

5. Presidente (Orientador): Prof. Dr. Alex Luiz Pozzobon Pereira
Universidade Federal do Maranhão

Aos meus pais: meus escudos, alavancas e espelhos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço a Deus Pai, todo poderoso, que concedeu a todos nós o dom da vida e concedeu a mim uma fé que me faz confiar o meu caminho em Suas mãos. Se cheguei até aqui foi graças a Ele. Agradeço também à Nossa senhora da Conceição por interceder incansavelmente no meu caminho e a todo *Orum* que me acompanha nessa caminhada e me ajuda a vencer cada desafio imposto nessa vida. *Adupé*.

Aos meus pais, Luzia Martins e Aniceto Cantanhede, por acreditarem em mim mais do que eu mesma e por possibilitarem meu crescimento profissional diante de tantas dificuldades. Uma página de agradecimento não é suficiente para descrever o tamanho da minha gratidão, obrigada! E também à minha família inteira, em especial à Maria Lúcia Nogueira Cantanhede (*in memoriam*) e Maria José dos Santos Martins (*in memoriam*) por serem bravas defensoras da educação como fator primordial da mudança, mesmo com tão pouca instrução.

À minha mãe Venina Carneiro, por transmitir seu imenso conhecimento, sabedoria, amor e apoio constante! Meu infinito obrigada!

Aos meus amigos, irmãos e namorado pelo respeito e apoio pelas minhas escolhas que nem sempre permitiram um maior tempo e disponibilidade de convívio nesses últimos anos. Mas agradeço por fazerem parte da minha história e parte da minha construção quanto pessoa. Vocês são maravilhosos! (As suas amizades te definem, portanto, seja seletivo: escolha aqueles de bom coração – TATCLAT e adjacências).

Em especial aos meus companheiros de doutorado: Halinna de Carvalho, Michael Garcia, Mariana Proença e Ana Karla Ramalho que compartilharam das angústias vivenciadas, e entendem como ninguém esse período da nossa história.

À UNA-SUS – UFMA por ter me propiciado um grande aprendizado em relação ao funcionamento da educação a distância e pelas amizades construídas no decorrer desses três anos. Em especial agradeço a equipe de Coordenação de Curso: Elza Monier, Carol Fernandes, Ilka Belfort e Daniele Conde, vocês são maravilhosas!

Aos professores da PPGO-UFMA por sempre nos apoiarem na caminhada acadêmica. Vocês sempre serão exemplos. Nesse caminho do doutorado: agradeço especialmente: Profa. Dra. Cecília Ribeiro e Prof. Dr. Darlon Martins, coordenadores da PPGO/UFMA, que sempre estiveram de braços abertos para me acolher.

À Profa. Dra. Erika Martins Pereira, que além de coorientadora, é um exemplo de docente apaixonada pelo que faz e empenhada em transformar seus alunos não só em bons profissionais, mas também em bons seres humanos. Sou imensamente grata!

Em especial, gostaria de agradecer de forma expressiva e sincera ao Prof. Dr. Alex Pozzobon Pereira, por sempre estar disposto a nos ofertar o melhor do conhecimento. Espero que em um futuro próximo, eu consiga ser pelo menos 1/3 do que o senhor representa pra mim. Agradeço por me permitir aproveitar as diversas oportunidades que me ajudaram a evoluir quanto profissional e também por me mostrar sempre o melhor caminho. Mais uma vez repito: muitos conseguem ser bons professores apenas com inteligência e boas publicações, mas poucos conseguem entender que a excelência profissional no caminho da docência vai muito além disso! Obrigada por entender e obrigada por tudo!

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Maranhão pela contribuição para minha construção profissional desde a graduação.

Ao Programa de Pós Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão – PPGO/UFMA (Corpo docente) – pela formação e aprendizado inestimável concedido ao longo desses três anos e alguns meses de doutorado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq pela concessão da bolsa de estudos.

À Fundação de Amparo a Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão – FAPEMA pelo financiamento do projeto de pesquisa desenvolvido.

Ao Biotério do Centro Universitário do Maranhão (CEUMA), em nome do Seu Sampaio, pelo amparo e auxílio constante no desenvolvimento do experimento.

À Josinéia Coelho que me concedeu todo o suporte e auxílio possível quando necessitei nesses 6 anos de pós graduação! Sentimos saudades de você!

À Cléo pelo apoio e empenho no auxílio da reativação do laboratório de patologia da PPGO-UFMA.

E a todos que diretamente ou indiretamente contribuíram para a busca da finalização dessa etapa.

*“Entender que tudo tem seu tempo.
Que tudo vem a seu tempo. Dar o
tempo necessário. Para crescer.
Brotar. Florescer. Aceitar o ciclo da
vida. Respeitar o fluxo do tempo.
Observar o tempo passar, ESPERAR O
TEMPO CERTO. Pra plantar. Pra
colher. Pra agir. Pra seguir. Pra
aprender.”* Autor desconhecido

RESUMO

Traumatismos dentários acometem parte dos pacientes que procuram tratamento ortodôntico. A movimentação dentária para estes casos pode ocasionar prognóstico mais desfavorável, pois as forças irão incidir sobre os mesmos tecidos que se encontram sobre o reparo do trauma. O propósito desse estudo foi avaliar microscopicamente os eventos biológicos da movimentação dentária induzida 15 e 30 dias após luxação lateral experimental. A amostra foi composta por 30 ratos machos que, de acordo com a técnica *splitmouth*, foram divididos em seis grupos, com 10 primeiros molares superiores cada. O Grupo Controle (G^C) não foi submetido ao trauma dental (TD) e nem à movimentação dentária induzida (MDI), no Grupo Movimentação Controle (G^{MC}) foi realizada MDI apenas, nos Grupos Traumatismo Controle 15 e 30 dias (GT^{C15} e GT^{C30}), foi realizada o TD, seguido do reposicionamento no alvéolo, e avaliados após, respectivamente, 22 e 37 dias, nos Grupos Traumatismo e Movimentação 15 e 30 dias (GT^{M15} e GT^{M30}), os animais sofreram TD e, respectivamente, após 15 e 30 dias, foram submetidos a MDI por sete dias para avaliação posterior. Confeccionou-se lâminas histológicas cujas análises qualitativas ocorreram na face mesial da raiz distal, nas face distal da raiz mesial e na furca do primeiro molar superior. Realizou-se também análise semiquantitativa por meio da extensão Freeman-Halton do teste exato de Fisher. Encontraram-se características de infiltrado inflamatório exacerbado na região de furca no grupo GT^{M15} , e características de reabsorção foram encontradas no grupo GT^{M30} . A análise semiquantitativa demonstrou que os escores mais significativas de infiltrado inflamatório se concentraram na região distal da furca do grupo GT^{M15} e as características de reabsorção foram mais significativas na região central da furca do grupo GT^{M30} . Conclui-se que a movimentação dentária 15 dias após o trauma resultou em alterações histológicas mais exuberantes em relação ao infiltrado inflamatório e a movimentação após 30 dias resultou em características de reabsorção radicular mais severas.

Palavras-chave: Traumatismos Dentários. Modelos Animais. Histologia. Análise Qualitativa.

ABSTRACT

Dental trauma affects some patients seeking orthodontic treatment. The dental movement for these cases can cause worse prognoses, because the forces will affect the same tissues that are on the trauma repair. The purpose of this study was to evaluate microscopically the biological events of induced tooth movement 15 and 30 days after experimental lateral luxation. The sample consisted of 30 male rats and according to the splitmouth technique were divided into six groups, each group with 10 first maxillary molars. The control group (G^C) was not submitted to dental trauma (TD) or induced tooth movement (ITM), the Control Movement Group (G^{CM}), ITM was only performed in the Trauma Control Groups 15 and 30 days (TG^{C15} and TG^{C30}), TD was performed, followed by repositioning, evaluated after 22 and 37 days respectively, in Trauma and Movement Groups 15 and 30 days (TG^{M15} and TG^{M30}), the animals suffered TD and, respectively, after 15 and 30 days, were submitted to ITM for seven days for further evaluation. Histological slides were produced whose qualitative analyzes occurred in the mesial side of the distal root, in the distal side of the mesial root and in the furca on the first maxillary molar. Semiquantitative analysis of the region was also performed using the Freeman-Halton extension of Fisher's exact test. Chronic Inflammatory infiltrate Characteristics was exacerbated in the distal side of the furca in the TG^{M15} group were found, and resorption characteristics were found in the TG^{M30} group. Semiquantitative analysis demonstrated that the most evident scores of inflammatory infiltrate were concentrated in the distal region of the furca of the TG^{M15} group and the resorption characteristics were more evident in the central region of the furca. It was conclude that tooth movement 15 days after trauma may result in more exuberant histological alterations in relation to inflammatory infiltrate and movement after 30 days can lead to more severe root resorption.

Keyword: Tooth Injuries. Animal models. Histology. Qualitative analysis.

LISTA DE FIGURAS

	P..
Figura 1 - A: Instrumento utilizado para aplicação do trauma, que padroniza a angulação (devido o braço biarticulado) e a força (devido tensiômetro). B: Aplicação do trauma no molar do rato.	32
Figura 2 - A: Crânio seco do animal, com instalação do aparelho ortodôntico no primeiro molar superior direito e no incisivo superior direito. Vista oclusal do dispositivo de MDI. B: Vista lateral do dispositivo de MDI	32
Figura 3 - Área de avaliação para análise qualitativa descritiva face distal da raiz mesial, da face mesial da raiz distal e região de furca.	32
Figura 4 - A: Desenho esquemático da área avaliada. B: Os odontoblastos, localizados junto à superfície dentinária, apresentam-se colunarmente dispostos (G^C).	33
Figura 5 - A: Desenho esquemático da área analisada. B: Terço apical da superfície distal da raiz mesial com reabsorção da superfície no G^{MC} . (Aumento de 200X):	33
Figura 6 - Desenho esquemático da área analisada. B Rompimento das fibras da região de furca no GT^{C15} . (Aumento de 100X)).	34
Figura 7 - A: Desenho esquemático da área avaliada. B: Infiltrado inflamatório evidenciado na região de furca no grupo GT^{M15} . (Aumento de 200X).).	34
Figura 8 - A: Desenho esquemático da área avaliada. B: Presença de osteoclastos na região de furca no GT^{C30} . (Aumento de 400X).	35
Figura 9 - A: Desenho esquemático da área avaliada. B: Osteoclastos ocasionais dispersos no ligamento periodontal do grupo GT^{M30} . (Aumento de 400X).	35
Figura 10 - Comparação das características histológicas da região de furca dos grupos G^C , G^{MC} , GT^{C15} e GT^{M15} (Aumento de 400X).	36
Figura 11 - Comparação das características histológicas da região de furca dos grupos G^C , G^{MC} , GT^{C30} e GT^{M30} (Aumento de 400X).	36
Figura 12 - Distribuição dos escore referentes a presença de infiltrado inflamatório entre as áreas mesial, média e distal da furca dos grupos de estudo.	38
Figura 13 - Distribuição dos escore referentes a presença de alterações vasculares entre as áreas mesial, média e distal da furca nos grupos de estudo.	39
Figura 14 - Distribuição dos escore referentes a presença reabsorção radicular entre as áreas mesial, média e distal da furca nos	40

grupos de estudo

LISTA DE TABELAS

	Pág
Tabela 1 - Classificação dos grupos	41
Tabela 2 - Sumarização das informações obtidas a partir da análise descritiva.	42
Tabela 3 - Resultado da análise semiquantitativa para presença de infiltrado inflamatório crônico	43
Tabela 4 - Resultado da análise semiquantitativa para presença de alterações vasculares.	44
Tabela 5 - Resultado da análise semiquantitativa para presença reabsorção radicular	45

LISTA DE ABREVIATURAS

TD	= Trauma Dental
MDI	= Movimentação Dentária Induzida
G^C	= Grupo controle
G^{MC}	= Grupo Movimentação Controle
GT^{C15}	= Grupo Traumatismo Controle 15 dias
GT^{M15}	= Grupo Traumatismo e Movimentação 15 dias
GT^{C30}	= Grupo Traumatismo Controle 30 dias
GT^{M30}	= Grupo Traumatismo e Movimentação 30 dias
R.O.	= Reabsorção Óssea da crista óssea
R.D.	= Reabsorção Dentária
A.P.	= Alteração Pulpar
I.I.C.	= Infiltrado Inflamatório Crônico
DLP	= Desorganização do ligamento Periodontal

SUMÁRIO

RESUMO.....	viii
ABSTRACT	ix
1 INTRODUÇÃO	1
2 CAPÍTULO I - Avaliação histopatológica da movimentação dentária induzida em dentes submetidos à luxação lateral experimental.....	7
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	45
REFERÊNCIAS	48
ANEXO A – Normas do Periódico Dental Traumatology	52
ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	66
ANEXO C - Artigo publicado no Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (JOMS).....	67

1. INTRODUÇÃO

1.1 Traumatismo dental

O conceito de trauma implica em uma lesão razoavelmente severa, não fisiológica e que pode acometer qualquer parte do corpo do indivíduo (FELICIANO; CALDAS, 2006). No que diz respeito ao traumatismo dental (TD), é possível caracterizá-lo como uma injúria de ordem accidental no elemento dentário que pode ter como alvo indivíduos, independentemente da faixa etária (WENDT *et al.*, 2010).

A violência, acidentes de trânsito e a prática de esportes têm sido identificados como alguns dos principais fatores contribuintes para a ocorrência do TD, que pode ser considerado um problema de saúde pública devido a sua possibilidade de prevenção, elevada frequência, sua ocorrência em pouca idade, a seus custos e complicações durante o tratamento, que, por sua vez, podem afetar diretamente na qualidade de vida do indivíduo (KRAMER *et al.*, 2003; GLENDOR, 2008; WENDT *et al.*, 2010; TRAEBERT; CLAUDINO, 2012).

No que tange aos dados epidemiológicos, muitos países têm mostrado um declínio na prevalência de cárie e doença periodontal. Estima-se que futuramente a incidência dessas doenças será menor que a incidência do TD, principalmente nas populações mais jovens (CALDAS; BURGOS, 2001; FELICIANO; CALDAS, 2006; GLENDOR, 2008).

Apesar da população infantil ser atualmente a mais acometida por traumatismos dentários (CALDAS; BURGOS, 2001; KRAMER *et al.*, 2003; GLENDOR, 2008; WENDT *et al.*, 2010; TRAEBERT; CLAUDINO, 2012) observa-se uma tendência de aumento deste tipo de injúria na população adulta, que é mais propensa a sofrer violência, bem como acidentes de trânsito (GLENDOR, 2008).

Determina-se ainda, o sexo masculino com taxas de incidência mais elevadas que o sexo feminino (GLENDOR, 2008; WENDT *et al.*, 2010; TRAEBERT; CLAUDINO, 2012). Quanto ao tipo de traumatismo, o mais comum é a fratura de esmalte; com destaque ao incisivo central superior como o dente mais acometido por TD nos estudos de prevalência (KRAMER *et al.*, 2003; SORIANO *et al.*, 2007; GLENDOR, 2008; WENDT *et al.*, 2010) Entre os fatores de risco mais destacados, pode-se observar a falta de selamento labial e o trespasse horizontal acentuado (SORIANO *et al.*, 2007; GLENDOR, 2008. WENDT *et al.*, 2010). Ressalta-se que todas essas características epidemiológicas sofrem influência de acordo com a classe econômica, localização geográfica, e sistema de classificação de trauma utilizado (FELICIANO; CALDAS, 2006, TRAEBERT; CLAUDINO, 2012).

Do ponto de vista terapêutico, anatômico e do prognóstico, podem ser reconhecidos cinco tipos diferentes de traumatismos aos tecidos periodontais: concussão, subluxação, luxação intrusiva, luxação extrusiva, luxação lateral e avulsão. Todos estes tipos de traumatismo, por sua vez, podem estar relacionados ou não com o traumatismo de áreas vizinhas (ANDREASEN; ANDREASEN, 2001).

1.2 Luxação Lateral

A luxação lateral é classificada como uma luxação que atinge os tecidos periodontais, caracterizada por um impacto horizontal da força, causando um deslocamento excêntrico do dente, que, dependendo da força exercida, pode vir a culminar também no deslocamento do dente para o interior do osso alveolar, resultando em fratura da tábua vestibular ou palatina. (ANDREASEN; ANDREASEN, 2001).

As luxações compreendem 15% a 60% dos traumatismos em dentes permanentes e de 62% a 73% na dentição decídua (ANDREASEN; ANDREASEN, 2001; GLENDOR, 2008; RITWIK; MASSAY; HAGAN, 2015). Assim como citado anteriormente, essas variações nas taxas de prevalência variam de acordo com o local, faixa etária e classificação utilizadas. Os

elementos dentais mais atingidos são os incisivos centrais superiores, principalmente, quando esses pacientes possuem um trespasse horizontal acentuado (GLENDOR, 2008, PAIVA *et al.*, 2015).

Os fatores etiológicos relacionados a este tipo de trauma são: práticas esportivas, agressões, acidentes de trânsito e, durante a infância, as quedas que podem ser configuradas como um fator causal também (ANDREASEN; ANDREASEN, 2001; TRAEBERT; CLAUDINO, 2008; PAIVA *et al.*, 2015).

Dentre as alterações histológicas observadas estão: danos ao ligamento periodontal, envolvendo ruptura ou compressão das fibras do ligamento periodontal, rompimento do suprimento neurovascular da polpa e danos à parede do alvéolo (ANDREASEN; ANDREASEN, 2001).

Para realizar o diagnóstico deste tipo de luxação, é necessário combinar as observações clínicas e radiográficas:

1.2.1 Exame clínico

De acordo com o guia de tratamento de traumatismos dentais de DI ANGELIS *et al.* (2012), deve-se observar as seguintes características:

- Sob inspeção visual deve ser verificado se o elemento dental foi deslocado para fora do seu eixo e se ocorreu fratura óssea.
- Sob teste de vitalidade pulpar, normalmente, não há sensibilidade, e ao se executar o exame de percussão é possível obter-se um som metálico;
- A mobilidade, quando presente, é caracterizado como grau I.

1.2.2 Exame radiográfico

Seguindo o mesmo guia proposto por DI ANGELIS *et al.* (2012), algumas observações radiográficas devem ser observadas:

- A imagem radiográfica pode ou não exibir aumento do ligamento periodontal.
- Em tomada oclusal, pode ser observado um aumento do espaço apical, o qual ocorre quando o ápice é deslocado vestibularmente.

Em relação ao tratamento, este pode variar de acordo com a gravidade do trauma. A sequência de tratamento pode envolver as seguintes etapas (ANDREASEN; ANDREASEN, 2001 e DI ANGELIS *et al.*, 2012):

- Reposicionamento do elemento dental no alvéolo assim que possível (sob anestesia).
- Checar em radiografia o reposicionamento realizado.
- Compressão das tábuas ósseas vestibular e palatina.
- Re-adaptação da gengiva lacerada ao colo dentário.
- Estabilizar o dente durante quatro semanas (contenção flexível).
- O tempo de preservação deste elemento dental deve ser de um ano, no intuito de determinar se há a necessidade de realizar terapia pulpar.

Entretanto, estes guias utilizados não são baseados em revisões sistemáticas da literatura, nem em estudos clínicos randomizados, que, apesar de necessários, normalmente não podem ser realizados, devido à natureza emergencial dos traumatismos dentários e devido aos critérios éticos preconizados (ANDREASEN; LAURIDSEN e ANDREASEN, 2010; COSTA *et al.*, 2016).

O prognóstico dos dentes que foram afetados por esse tipo de traumatismo vai variar de acordo com o grau de formação radicular, com a presença de fraturas no osso alveolar e com a resposta ao teste vitalidade pulpar (HERMANN *et al.*, 2012; POZZI; ARX, 2008; ANDREASEN; ANDREASEN, 2001).

1.3 Movimentação dentária induzida em experimento animal

O estudo do deslocamento dentário em amostra animal tem como objetivo verificar as alterações dos tecidos periodontais e pulpares de dentes que sofreram movimentação dentária, este deslocamento, por sua vez, é denominado movimentação dentária induzida (MDI) (CONSOLARO, 2012).

A MDI é representada a partir de forças desencadeadas por fatores externos aos dentes e ao osso, que possuem caráter mecânico e que provém de dispositivos adaptados aos dentes. Este se diferencia do movimento ortodôntico, pois não visa restabelecer a oclusão, as funções bucais normais nem conduzir ao equilíbrio das proporções e da estética facial. (CONSOLARO, 2012).

É preconizado um período de MDI de cinco a nove dias, com a média de sete dias estabelecida em diversos trabalhos (FRACALOSSO *et al.*, 2009; BUSATO *et al.*, 2014; LELIS, 2015), visto que em períodos com menor tempo, os fenômenos são discretos e pouco perceptíveis (FRACALOSSO *et al.*, 2009).

As alterações obtidas a partir da MDI foram descritas na literatura (HELLER; NANDA, 1979; VERNA; ZAFFE; SICILIANI, 1999; BUSATO *et al.*, 2014). Ao microscópio óptico podemos notar alterações como:

- Áreas hialinas.
- Reabsorções ósseas.
- Alteração no quantitativo de células clásticas.
- Presença de lacunas de Howship.
- Tensão e compressão das fibras do ligamento periodontal.

1.4 Relevância e objetivo da pesquisa

Com base na literatura, verifica-se a necessidade da realização de trabalhos padronizados em relação a angulação e a força aplicada para reprodução do trauma e que

esclareçam as alterações histológicas das complicações desenvolvidas após luxações laterais.

O trauma de luxação lateral se trata de um traumatismo que atinge os ligamentos periodontais e a polpa (HERMANN *et al.*, 2012), além disso, sabe-se que para realizar a MDI necessita-se da integridade destes tecidos (COHEN *et al.*, 2010; BUSATO *et al.*, 2014).

A combinação entre traumatismos dentais e a MDI pode resultar em níveis maiores de reabsorção radicular (HARRIS *et al.*, 1997). Porém, na literatura atual, há uma escassez de estudos que descrevam as alterações e os desfechos da MDI em dentes que sofreram exclusivamente a luxação lateral.

Assim, o objetivo da pesquisa foi avaliar microscopicamente os eventos biológicos da MDI, 15 e 30 dias após a aplicação de um trauma dentoalveolar experimental, do tipo luxação lateral em molares de ratos.

2. CAPÍTULO I

(Artigo a ser submetido ao periódico Dental Traumatology)

Avaliação histopatológica da movimentação dentária induzida em dentes submetidos à luxação lateral experimental.

Histopathological evaluation of induced tooth movement in teeth submitted to experimental extrusive luxation.

Runnigng Title:

Movimentação dentária induzida em dentes submetidos à trauma dental.

Tooth movement in teeth submitted to dental trauma.

keywords: Tooth Injuries. Animal models. Histology. Qualitative analysis.

Luana Martins Cantanhede¹, Erika Martins Pereira², Alex Luiz Pozzobon Pereira²

¹Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

²Departamento de Odontologia II, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

Autor para correspondência:

Alex Luiz Pozzobon Pereira

Universidade Federal do Maranhão, Faculdade de Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Campus do Bacanga- Avenida dos Portugueses, s/n; CEP 65085-580; São Luís, MA, Brasil. Telefone: (98) 98703-5758

E-mail: pereiraalp@hotmail.com

CARTA DE APRESENTAÇÃO

Estamos submetendo o trabalho intitulado “Avaliação histopatológica da movimentação dentária induzida em dentes submetidos à luxação lateral” para uma possível publicação na revista Dental Traumatology.

Declaramos que este trabalho é inédito, que seguiu rigorosamente todos os procedimentos éticos e que não está submetido a outra revista para publicação. Além disso, consideramos este estudo inovador, visto que na literatura não existem trabalhos que ressaltem informações alicerçadas cientificamente sobre as consequências histopatológicas da movimentação dentária em dentes que sofreram luxação lateral. Acreditamos que a divulgação de resultados relacionados ao tempo necessário de preservação de um dente que sofreu luxação lateral para realizar movimentação ortodôntica pode trazer benefícios principalmente para auxiliar no estabelecimento de protocolos de tratamento clinicamente mais seguros e com prognóstico mais favorável.

Neste trabalho, comparou-se o tempo de preservação de 15 e 30 dias (em ratos). Verificou-se que no período de preservação de 15 dias, houve uma concentração significativa de infiltrado inflamatório crônico na região de furca, e no período de preservação de 30 dias, foram determinadas características de reabsorção da superfície de cimento. Acreditamos que estas informações podem suscitar novos questionamentos sobre o tempo de preservação para realização da movimentação dentária de dentes acometidos pela luxação lateral, dessa forma se encaixando no escopo da Dental Traumatology.

Att.,

Luana Martins Cantanhede

Prof^ª. Dr^ª. Erika Martins Pereira

Prof. Dr. Alex Luiz Pozzobon Pereira

RESUMO

Avaliou-se microscopicamente os eventos biológicos da movimentação dentária induzida (MDI) 15 e 30 dias após luxação lateral experimental. A amostra foi composta por 30 ratos que, de acordo com a técnica *splitmouth*, foram divididos em seis grupos com dez primeiros molares superiores cada. O Grupo Controle (G^C) não foi submetido ao trauma dental (TD) e nem à MDI, no Grupo Movimentação Controle (GM^C) foi realizada MDI apenas, nos Grupos Traumatismo Controle 15 e 30 dias (GT^{C15} e GT^{C30}), foi realizada TD, o reposicionamento do dente no alvéolo, e acompanhamento após, respectivamente, 22 e 37 dias, nos Grupos Traumatismo e Movimentação 15 e 30 dias (GT^{M15} e GT^{M30}), os animais sofreram TD e, respectivamente, após 15 e 30 dias, foram submetidos a MDI por sete dias. Após período experimental os animais foram eutanasiados. A análise histológica das lâminas ocorreu na face mesial da raiz distal, na face distal da raiz mesial e na furca do primeiro molar superior. Realizou-se análise semiquantitativa por meio da extensão Freeman-Halton do teste exato de Fisher. Encontraram-se características de infiltrado inflamatório exacerbado na furca no grupo GT^{M15} , e encontrou-se características de reabsorção no grupo GT^{M30} . A análise semiquantitativa demonstrou escores elevados de infiltrado inflamatório concentrados na distal da furca do grupo GT^{M15} e as características de reabsorção foram mais evidentes na região central da furca do grupo GT^{M30} . Conclui-se que a MDI 15 dias após o TD apresentou um infiltrado inflamatório crônico intenso na região de furca, e a MDI 30 dias após o TD resultou em áreas de reabsorção.

Palavras-chave: Traumatismos Dentários. Modelos Animais. Histologia. Análise Qualitativa.

ABSTRACT

The biological events of induced tooth movement (ITM) 15 and 30 days after experimental lateral dislocation were evaluated microscopically. The sample consisted of 30 rats that, according to the splitmouth technique, were divided into six groups with ten upper first molars each. The Control Group (C^G) was not submitted to dental trauma (TD) and neither to ITM, in the Control Movement Group (GM^C) ITM was performed only in the Trauma Control Groups 15 and 30 days (GT^{C15} and GT^{C30}), TD, the repositioning of the tooth in the alveolus, and follow-up after, respectively, 22 and 37 days, in the Groups Traumatism and Movement 15 and 30 days (GT^{M15} and GT^{M30}), the animals suffered TD and, respectively, after 15 and 30 days, were submitted to MDI for seven days. After the experimental period the animals were euthanized. Histological analysis of the blades occurred on the mesial aspect of the distal root, the distal aspect of the mesial root and the furcal of the first maxillary molar. Semiquantitative analysis was performed using the Freeman-Halton extension of the Fisher exact test. Characteristics of inflammatory infiltrate exacerbated in furcal region in the GT^{M15} group were found, and resorption characteristics were found in the GT^{M30} group. Semiquantitative analysis demonstrated elevated inflammatory infiltrate scores concentrated in the distal furcal region GT^{M15} group and the resorption characteristics were more evident in the central furcal region of the GT^{M30} group. It is concluded that MDI 15 days after TD can result in intense chronic inflammatory infiltrate in the furcation region, and MDI 30 days after TD may culminate in reabsorption.

Keyword: Tooth Injuries. Animal models. Histology. Qualitative analysis.

1. INTRODUÇÃO

Segundo Feliciano e Caldas, 2006 (1) o sistema de classificação de traumatismos dentários mais utilizado foi proposto por Andreasen em 1994 (2), que definiu a luxação lateral como o deslocamento parcial do dente para uma direção diferente da axial, que, dependendo da intensidade da força aplicada, pode vir acompanhada de uma fratura alveolar.

Dentre as alterações histológicas observadas estão: danos ao ligamento periodontal, envolvendo ruptura ou compressão das fibras do ligamento periodontal, rompimento do suprimento neurovascular da polpa e fratura da cavidade alveolar (3).

O período de preservação deste tipo de trauma pode revelar algumas complicações como obliteração do canal pulpar, necrose pulpar, reabsorção radicular, perda do suporte marginal e anquilose (3).

A movimentação dentária pode aumentar os riscos de um prognóstico desfavorável para um dente traumatizado, pois as forças que atuam no tratamento ortodôntico irão incidir sobre os mesmos tecidos que se encontram em reparo pós-trauma (4,5).

Os guias de conduta no tratamento de dentes traumatizados (6-8), propostos pela *International Association of Dental Traumatology* – IADT têm orientado os profissionais no atendimento desses pacientes, buscando um prognóstico mais favorável.

Por outro lado, a conduta do tratamento ortodôntico de dentes previamente traumatizados ou traumatizados durante o tratamento ortodôntico não apresenta informações concretas e precisas na literatura especializada (9). Grande parte das informações está baseada em ensaios clínicos com diferentes métodos ou relatos de caso (10,11,12).

Bauss et al., 2004 (13) relataram uma prevalência significativa de traumatismo dentoalveolar (TD) em pacientes ortodônticos. Verificou-se que 10,8% dos pacientes sofreram

injúrias traumáticas antes do início do tratamento ortodôntico. Associada a esta informação, um estudo (14) avaliou o nível de conhecimento de um grupo de ortodontistas sobre o TD e a movimentação ortodôntica em dentes traumatizados. O autor verificou que apenas a avulsão apresentou um nível de conhecimento satisfatório sobre seu conceito, e que 40,25% dos ortodontistas necessitam de mais informações sobre a movimentação dentária em dentes traumatizados.

No que tange às implicações éticas de pesquisas envolvendo pacientes com TD, Andreasen *et al.*, 2010 (15) apontam uma alternativa relacionada à realização de estudos experimentais em modelo animal, pois sabe-se que traumatismos conduzidos experimentalmente em ratos já ajudaram a compreender várias características histológicas do elemento dentário (16,17), determinando este modelo como uma opção para um primeiro passo em busca de respostas relacionadas a essa problemática.

E no intuito de se estabelecer uma correlação dos dados obtidos nesses estudos com a vida humana, alguns autores (18,19,20) afirmaram existir uma correspondência de 30 dias de vida do homem para cada dia de vida do rato, o que permite considerar, que uma observação de 15 dias poderia corresponder ao período próximo de preservação sugerida na literatura de 1 ano para luxações moderadas e severas (21,22,23). E o período de observação de 30 dias corresponderia ao período de 2 anos e seis meses de preservação.

Dessa forma, o presente estudo se propôs a avaliar microscopicamente os eventos biológicos da MDI, 15 e 30 dias após a aplicação de um trauma dentoalveolar experimental, do tipo luxação lateral em molares de ratos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto de pesquisa foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa Animal, e aprovado sob o protocolo 269/12 (Anexo B).

2.1 Amostra

Para a realização deste estudo foram utilizados 30 ratos (*Rattus, norvergicus, albinus, Wistar*) machos, com peso entre 300 e 350 gramas, com idade de 3 a 4 meses, alimentados previamente ao experimento com ração sólida e água *ad libitu*, submetidos ao ciclo claro/escuro e temperatura ambiente.

Após a instalação dos dispositivos ortodônticos, a ração foi triturada com a finalidade de diminuir a consistência, e evitar danos aos dispositivos ortodônticos. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas com dimensões de 34 X 42 X 17cm, sendo cinco animais por gaiola de acordo com os seus respectivos grupos.

2.2 Divisão dos Grupos:

Os 30 ratos participaram do experimento de acordo com a técnica de *splitmouth*, na qual o lado esquerdo foi determinado como experimental para movimentação dentária e o direito foi considerado o controle (sem trauma ou com trauma). Na Tabela 1 apresenta-se a descrição da distribuição dos grupos.

A distribuição dos animais nos grupos foi realizada de forma randomizada, por meio de um programa *online* (Random.org ®), no intuito de casualizar os grupos. No momento de alocá-los em gaiolas, cada animal recebeu uma numeração (1 a 30), e de acordo com o sorteio executado pelo programa, estes foram acomodados em seus grupos.

2.3 Anestesia dos animais:

Para a realização das intervenções, os animais ficaram sob sedação profunda.

Inicialmente, realizou-se a sedação com a aplicação de um relaxante muscular - Cloridato de Xilazina (DOPASER, Caleir S.A., Barcelona, Espanha) ministrando-se 0,03 ml/100g de peso, e em seguida o anestésico - Cloridato de Cetamina (VETASET, Fort Dodge Animal Health, Iowa, USA), com dosagem de 0,07ml/100g de peso, ambos por via intramuscular.

2.4 Preparo dos animais:

Uma vez sedados, os animais foram acomodados em uma maca na posição de decúbito dorsal, na qual permaneceu com as patas aprisionadas, a cabeça imóvel e boca aberta durante a realização dos procedimentos de aplicação do traumatismo dentoalveolar experimental e/ou instalação do dispositivo ortodôntico.

2.5 Aplicação do traumatismo dentoalveolar:

O trauma experimental dentoalveolar foi realizado de forma padronizada, por meio da aplicação de uma força de 1000 cN, com 40° de angulação do tensiômetro (Morelli, Sorocaba, São Paulo, Brasil – código 75.02.006) (determinado com auxílio do transferidor). A força foi aplicada no ângulo formado entre as faces ocluso vestibular da cúspide mésiovestibular do primeiro molar superior direito ou esquerdo (dependendo do grupo experimental) (Fig. 1). Este modelo de aplicação de trauma experimental foi fundamentado em Pereira *et al.*, 2010 (9). Clinicamente, ocorreu a reprodução do deslocamento dos dentes para um eixo diferente do axial, com sangramento a partir do sulco gengival.

Após a reprodução do trauma experimental, o dente foi reposicionado de forma digital no alvéolo.

2.6 Instalação do dispositivo ortodôntico:

Nos animais dos Grupos GM^C, GT^{M15} e GT^{M30} foi instalado um dispositivo ortodôntico composto por uma mola de aço inoxidável, de secção fechada, com espessura de 0,20 mm e diâmetro interno de 0,8mm (Morelli, Sorocaba, São Paulo, Brasil - código 35.20.062) e um segmento de fio de amarrilho com espessura de 0,25 mm (Morelli, Sorocaba, São Paulo, Brasil - código 55.01.210) em cada extremidade da mola.

Inicialmente as molas foram seccionadas e padronizadas com 4 mm de comprimento por meio de um paquímetro digital Starrett 799-6/150 (Starret, Itú, São Paulo, Brasil). Para padronização e aferição da força, manteve-se uma das extremidades da mola fixa, enquanto a outra extremidade foi estendida por meio de um tensiômetro até o registro da força de 50cN.

Após a realização dos procedimentos pré-operatórios, com o auxílio de um disco de carburundum (KG Sorensen, São Paulo, Brasil) confeccionou-se um sulco na região cervical do incisivo central superior direito, com a finalidade de evitar o deslocamento da mola durante o período de avaliação.

Em seguida, um fio de amarrilho foi inserido, evitando à lesão das papilas gengivais e consequentemente a inflamação periodontal, no sentido lingual/vestibular abaixo do ponto de contato entre a face mesial do segundo molar superior esquerdo e a face distal do primeiro molar superior esquerdo. Assim, o fio de amarrilho contornou justamente toda a superfície coronária e nas proximidades da face mesial uniu-se a uma das extremidades da mola.

O segmento do fio de amarrilho fixado na outra extremidade da mola foi tracionado, estendendo-a até atingir a força equivalente a 50 cN. E foi fixado parcialmente no incisivo superior direito do animal. Para assegurar a intensidade da força, a mola foi novamente aferida, e então o remanescente de fio foi cortado e unido à face vestibular do incisivo superior direito com resina composta fotopolimerizável TPH (Dentisply, Catanduva, São Paulo, Brasil) (Fig. 2). Esse mecanismo de MDI foi estabelecido por Heller e Nanda em 1979(23).

2.7 Eutanásia dos animais:

A eutanásia dos animais foi realizada por doses excessivas do anestésico. Constatou-se o óbito dos animais, por meio da ausência de batimentos cardíacos. Em seguida, foram decapitados, a maxila e a mandíbula foram separadas e a maxila seccionada em duas partes e acondicionada em um frasco para fixação em solução de formol neutro a 10% por 24 horas.

2.8 Processamento histológico:

Após fixação, as peças anatômicas foram lavadas em água corrente por 24 horas e descalcificadas em solução de Plank-Richlo's (por 15 dias). Posteriormente à descalcificação, foram realizados os processos de desidratação, clarificação e inclusão em parafina.

Com as peças anatômicas incluídas em parafina e montadas em blocos, estas foram submetidas aos cortes seriados no sentido sagital da peça com 5 µm de espessura. Dispondo os cortes seriados em grupo de cinco cortes por lâmina, foi realizada a coloração de Hematoxilina e eosina.

2.9 Análise qualitativa:

Na análise qualitativa foi realizada a avaliação descritiva: da morfologia do contorno ósseo, cemento, ligamento periodontal; presença de infiltrado inflamatório (crônico ou agudo), de clastos, de fibroblastos, de áreas de hialinização; da organização das fibras colágenas, dos vasos sanguíneos; da formação do tecido osteóide e presença de anquilose. Foram consideradas para esta avaliação: a face mesial da raiz distal, a face distal da raiz mesial e a furca, além da análise do tecido pulpar, crista alveolar e do epitélio juncional do primeiro molar superior do rato (Fig. 3).

Cada grupo deste estudo apresentou uma tabela referente às possíveis alterações histológicas encontradas.

2.10 Análise semiquantitativa das lâminas histológicas

Para a quantificação das ocorrências histológicas foram atribuídos escores de 1 a 4 aos diferentes eventos histopatológicos: infiltrado inflamatório, alteração vascular e reabsorção radicular externa na furca do primeiro molar superior do animal, nos terços mesial, médio e distal.

Os eventos avaliados e seus respectivos escores foram:

1) Intensidade do processo inflamatório no ligamento periodontal (24):

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

2) Alterações vasculares no ligamento periodontal (25):

- 1- Ausência ou presença ocasional de vasos sanguíneos.
- 2- Presença de vasos sanguíneos hiperêmicos.
- 3- Presença de hemorragia leve (algumas hemácias soltas no ligamento).
- 4- Ligamento periodontal hemorrágico (hemorragia intensa no ligamento periodontal).

3) Áreas de reabsorção radicular ativa e inativa (24):

- 1- Ausência de área de reabsorção.
- 2- Presença de área de reabsorção inativa (ausência de células clásticas).
- 3- Presença de pequenas áreas de reabsorção ativa (presença de clastos).

4- Presença de extensas áreas de reabsorção ativa (presença de clastos).

2.11 Análise estatística

2.11.1 Determinação do erro para a análise semi-quantitativa

As avaliações dos grupos foram realizadas duas vezes com um mês de diferença entre elas. Foi realizado o teste Kappa para avaliar a concordância intra-examinador através do software SPSS 18.0 (IBM, Chicago, IL, USA). Observou-se uma concordância substancial (Kappa = 0,6).

2.11.2 Análise de escores

Os dados obtidos foram tabulados em programa Excel – Microsoft Office (Microsoft Corp. Redmond, WA, USA, 2013) para descrever as frequências dos desfechos encontrados. E após tabulação, utilizou-se a extensão Freeman-Halton do teste exato de Fisher no software SPSS 18.0 (IBM, Chicago, IL, USA, 2014) para comparar a distribuição escores de acordo com o desfechos e de acordo com a área de furca afetada. O nível de significância adotado foi de 5%.

3. RESULTADOS

3.1 Análise qualitativa

Nesta análise foram perceptíveis características relacionadas a reabsorção na superfície óssea (principalmente na região de crista óssea alveolar, caracterizadas como ativa, quando notava-se a presença de osteoclastos nas lacunas de howship), reabsorções dentárias externas na superfície de cimento, alterações pulpares (relacionadas à vasos congestionados, desorganização da camada odontoblástica e característica da matriz extracelular), assim como alterações no ligamento periodontal, relacionadas a presença de infiltrado inflamatório crônico (linfócitos, destruição tecidual, angiogênese e formação de tecido fibroso) e desorganização do ligamento periodontal (rompimento, estiramento e compressão de fibras do ligamento periodontal).

Não foram encontradas áreas de hialinização ou características de anquilose.

Abaixo encontramos a descrição histopatológica por grupo, e na tabela 2 a sumarização das informações obtidas a partir da análise descritiva.

3.1.1 Alterações histopatológicas do G^C:

Neste grupo foram utilizados dez animais como controle que tiveram os primeiros molares direito superiores que não foram submetidos à MDI e a TD.

Na altura do terço cervical da raiz o epitélio juncional encontrou-se justaposto à superfície cementária. Subjacente a esta área, observou-se a presença de fibroblastos e fibras colágenas. Essas fibras encontraram-se inseridas na superfície radicular e no tecido gengival.

O tecido pulpar mostrou-se bem vascularizado e rico em expressiva matriz extracelular. A disposição dos fibroblastos e as fibras colágenas no tecido pulpar não apresentou uma organização bem definida. As paredes dentárias da porção radicular apresentaram-se dispostas paralelamente entre si e, ao longo do tecido pulpar desta área, observou-se vasos sanguíneos amplos dispostos paralelamente às paredes do canal.

Os odontoblastos, localizados junto à superfície dentinária, apresentaram-se colunarmente dispostos. Junto a essas células, encontrou-se uma camada de pré-dentina que se manteve constante em todas as áreas analisadas (Fig. 4). O ligamento periodontal é rico em fibras colágenas e fibroblastos. Os feixes de fibras colágenas estavam dispostos horizontalmente na região cervical, enquanto no terço médio e apical se posicionaram de forma oblíqua. As paredes alveolares apresentam-se rica em osteoblastos e osteócitos.

3.1.2 Alterações histopatológicas do GM^C:

Neste grupo foram utilizados dez animais que tiveram os primeiros molares esquerdos superiores submetidos à MDI apenas.

Em todos os espécimes, o ligamento periodontal apresentou-se rico em fibras colágenas e fibroblastos. Suas fibras, no terço cervical e no terço apical da superfície mesial da raiz

distal, apresentaram-se sem uma organização definida. Nessa região, em alguns espécimes, observou-se também um infiltrado inflamatório pouco expressivo no tecido conjuntivo fibroso. Nas demais áreas, suas fibras estavam dispostas obliquamente, inserindo-se na superfície cementária de um lado e superfície óssea alveolar do outro.

Na crista óssea alveolar, em um espécime, encontrou-se alguns pontos de reabsorção óssea. Nos demais espécimes, esses pontos se caracterizavam por pequenas cavidades ósseas sem a presença de clastos (lacunas de Howship vazias), situação comum no tecido ósseo neoformado. Em três espécimes, alguns pontos de reabsorção de superfície radicular (cimento) foram encontrados no terço disto apical da raiz mesial (Fig. 5).

3.1.3 Alterações histopatológicas do GT^{C15}:

Neste grupo foram utilizados dez ratos, que tiveram os primeiros molares superiores direitos submetidos ao TD e sofreram eutanásia após 22 dias.

Na altura do terço cervical da raiz o epitélio juncional encontraram-se justaposto à superfície do dente, o tecido aparentou características de normalidade, com fibras inseridas na lâmina própria da gengiva e no cimento.

Na polpa, em grande parte da amostra, a camada odontoblástica apresentou-se desorganizada, com grande quantidade de vasos sanguíneos congestos e matriz extracelular.

Verificou-se, em grande parte da amostra, que a superfície cementária da face mesial da raiz distal apresentou integridade em toda sua extensão, enfatiza-se-se ainda, a desorganização das fibras colágenas inseridas nessa região. Na superfície distal da raiz mesial o ligamento periodontal se encontrou-se rompido em grande parte dos espécimes.

Na crista óssea, foi notado focos ocasionais de clastos, e em uma amostra verificou-se focos de reabsorção.

As fibras do ligamento periodontal da região de furca encontraram-se rompidas (Fig. 6) e com vasos congestos, com a presença de infiltrado inflamatório crônico moderado, caracterizado pela presença de linfócitos dispersos entre as fibras do ligamento periodontal.

3.1.4 Avaliação histopatológica do GT^{M15}:

Neste grupo foram utilizados dez ratos que tiveram os primeiros molares superiores esquerdos submetidos ao TD, e após 15 dias, foram submetidos à MDI por um período de sete dias e sacrificados no 22º dia do experimento.

Notou-se o epitélio juncional bastante dilacerado e na crista óssea, verificaram-se focos de clastos e de reabsorção.

Na polpa, foram encontradas as características mais exacerbadas de desorganização da camada odontoblástica; em alguns espécimes, encontrou-se uma elevada quantidade de matriz extracelular e vasos congestos.

No ligamento periodontal da furca, foram encontradas características de rompimento e desorganização deste tecido, e como característica bem evidente a concentração de um infiltrado inflamatório crônico caracterizado pela presença de linfócitos em grande quantidade nessa região (Fig. 7 e Fig. 10).

Na crista alveolar verificou-se pontos de reabsorção e a presença de clastos em quase todas as amostras.

Destacam-se pequenas áreas de reabsorção na superfície cementária da face mesial da raiz distal, na furca e na face distal da raiz mesial de parte da amostra, além disso, verifica-se a presença de áreas hialinas, em grande parte desta amostra, no terço cervical da face dessa região.

3.1.5 Avaliação histopatológica do GT^{C30}:

Neste grupo, nove ratos (perda de um animal durante o experimento) que tiveram os primeiros molares superiores direitos submetidos ao TD, e sofreram eutanásia 37 dias após o trauma.

Quando se leva em consideração as características do ligamento periodontal, em grande parte das amostras apresentou-se organização das fibras colágenas, que estão inseridas na superfície do dente e no tecido ósseo.

Porém, destacou-se a presença de clastos dispersos no ligamento periodontal da região de furca em apenas três amostras (Fig. 8).

Em outras três diferentes amostras, encontrou-se características de normalidade na polpa, porém, em todos os outros a camada odontoblástica desorganizada foi a característica principal apresentada.

A crista óssea apresenta focos de clastos em cinco das nove amostras, nas demais, encontrou-se características de normalidade.

A presença de infiltrado inflamatório é pouco característica desse grupo, assim como as áreas de reabsorção na superfície cementária da face mesial da raiz distal e na face distal da raiz mesial são pouco característicos desses grupos.

Na figura 11, enfatiza-se as características do grupo GT^{C30} que apresenta característica de normalidade semelhante ao G^C.

3.1.6 Avaliação histopatológica do GT^{M30}:

Neste grupo, nove ratos (perda de um animal durante o experimento) tiveram os primeiros molares superiores esquerdos submetidos ao TD e após 30 dias foram submetidos a MDI por sete dias.

Encontrou-se na superfície mesial da raiz distal organização das fibras colágenas, em grande parte das amostras, inseridas tanto na superfície da raiz como no tecido ósseo e gengival.

Observou-se um epitélio juncional dilacerado em todas as amostras.

É importante destacar que em todas as amostras foram encontrados um quantitativo significativo de clastos, estes na maioria das vezes encontraram-se na região de furca ou na superfície mesial da raiz distal (Fig. 9), assim como pequenas áreas reabsorvidas em diversos pontos da raiz.

Configurou-se como característica deste grupo a presença de áreas de reabsorção óssea na crista óssea também.

Observou-se uma polpa coronária vascularizada, com grande quantidade de matriz extracelular e a desorganização da camada odontoblástica foi evidenciada em uma amostra apenas.

Nas Figuras 10 e 11 apresenta-se o comparativo dos acontecimentos na região de furca dos grupos experimentais com os grupos controle, mostrando as diferenças histopatológicas encontradas em cada grupo.

3.1 Análise semiquantitativa

Os resultados desta análise (frequência e p-valor) estão representados nas tabelas 3, 4 e 5.

Na Tabela 3, que expõe dados relacionados a presença de infiltrado inflamatório, o GT^{M15} exibiu diferenças estatisticamente significantes, quando comparado a G^C, GM^C e GT^{M30}, devido apresentar um maior número de amostras com escores maiores que os demais grupos. Na região média da furca, o grupo GT^{M15} apresentou diferença estatisticamente significativa também, quando comparado ao seu próprio controle (GT^{C15}).

Na tabela 4, as alterações vasculares foram expostas, demonstrando que o grupo GT^{M15} apresentou diferenças estatisticamente significantes quando comparado aos demais grupos, com escores menores. Observa-se que o único grupo que essa diferença não foi evidenciada foi GT^{M30}.

A tabela 5, que apresenta as características de reabsorção radicular, demonstrou que o GT^{M15} e GT^{M30} tem diferenças estatísticas quando comparados aos G^C e GM^C . Além disso, ambos os grupos (GT^{M15} e GT^{M30}) apresentaram diferenças estatísticas significantes quando comparados aos seus respectivos controles de trauma (GT^{C15} e GT^{C30} , respectivamente). Na região média da furca, o grupo GT^{M30} apresentou diferença quando comparados ao GT^{M15} , pois apresenta escores mais elevados nessa região.

Nas figuras 12, 13 e 14 são apresentados gráficos que mostram a distribuição dos escores referente a presença/intensidade dos desfechos em cada área da furca (mesial, média e distal).

Na figura 12, o gráfico exibiu escores elevados de infiltrado inflamatório (escore 4) do GT^{C15} na região distal da furca, sendo estatisticamente significante quando comparada à região média e mesial. No grupo GT^{M15} , essa característica ainda é apresentada, quando a região distal é comparada às demais regiões.

Na figura 13, o gráfico demonstra que as alterações vasculares não apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação a região da furca analisada. Ou seja, as alterações vasculares ocorrem de forma semelhante em toda a furca.

Na figura 14, em relação à distribuição dos escores referentes reabsorção radicular nos grupos experimentais, verifica-se que no grupo GT^{M30} , a região média possui maior quantidade de reabsorção (escore 3), quando comparado aos demais grupos, exibindo dados estatisticamente significantes.

4. DISCUSSÃO

A conduta para MDI em dentes que sofreram luxações, previamente ou durante o tratamento ortodôntico ainda é um assunto contraditório e com baixo nível de evidência científica (9). Atualmente, existem guias de conduta que informam sobre a necessidade de se

aguardar um período de preservação de aproximadamente um ano antes de iniciar qualquer procedimento ortodôntico (6, 21, 22), e de forma contrária, a literatura também indica a MDI como uma forma de estimular a recuperação de tecidos periodontais, devido à liberação de áreas de compressão no ligamento periodontal, o que pode trazer resultados benéficos para recuperação do elemento dental traumatizado (26, 27). Essas informações contrárias, apontam ainda uma necessidade de desenvolvimento de estudos nessa área que explorem mais as respostas biológicas da MDI em diferentes períodos após TD.

Neste estudo, por meio da análise qualitativa foi possível determinar que no grupo GT^{M15} foram encontradas características de infiltrado inflamatório crônico intenso na região de furca (Fig. 7 e Fig. 10), e que de acordo com a análise semiquantitativa, foi estatisticamente diferente dos grupos G^C G^{MC}, e do GT^{M30} (Tab. 4.). Além disso, é importante ressaltar, que essa característica se fez mais evidente na superfície mesial da raiz distal e na região distal da furca (Fig. 10 e Tab. 2), o que pode ser explicado pelo fato da raiz distovestibular ter características de menor espessura quando comparada à raiz mesiovestibular (28), pelo fato de ser uma das regiões mais agredidas pelo TD e por ter sofrido atuação das forças da MDI.

Ao mesmo tempo, de acordo com a análise semiquantitativa, e ainda considerando o evento da presença de infiltrado inflamatório crônico, o grupo GT^{M15} demonstra não ter diferença do grupo GT^{C15} (Tab. 4), determinando que o tempo de preservação de 15 dias não é suficiente para minimizar o exacerbado inflamatório, e consequentemente, que deve ser considerado um tempo de preservação insuficiente para realizar a MDI.

Grande parte dessas células inflamatórias foi caracterizada como linfócitos, que são células características de inflamações crônicas. Diversos estímulos podem induzir a cronificação do processo inflamatório, por exemplo, a presença de traumas repetitivos (29). Logo, a MDI após o trauma de 15 dias pode ser considerada um tipo de trauma repetitivo,

sugerindo assim uma justificativa para infiltrado inflamatório intenso característico do grupo GT^{M15}.

O GT^{M30} apresentou uma quantidade substancial de clastos na região de furca, e áreas de reabsorção em diversos pontos da raiz. Na análise semiquantitativa houve uma concentração de áreas de reabsorção significativa na região média da furca (Fig. 13). Ressalta-se ainda, que no GT^{C30}, a análise qualitativa apontou um menor quantitativo de células inflamatórias (Tab. 2) e características mais próximas do G^C, porém, a MDI após o período de 30 dias de reparo demonstra que ainda pode haver riscos de reabsorção radicular, e determinando não ser um tempo de preservação suficiente para realizar a MDI.

Estes achados apresentaram similaridade com a pesquisa desenvolvida por Lelis, 2015 (30) que avaliou a MDI após tempos tardios de reparo do trauma do tipo luxação extrusiva, concluindo que MDI pode causar reativação das áreas de reabsorção radicular que se encontravam paradas. Porém, os resultados desse estudo apresentaram graus maiores e mais variados de reabsorção em diferentes áreas, o que pode ser explicado pela forma de aplicação do trauma que ocorreu sem padronização da força e da angulação, e que pode resultar em uma variabilidade na resposta de reparo e de reabsorção obtida, assim como apontado por Pereira *et al.*, 2010 (9).

O método de luxação lateral utilizado nesse experimento possibilitou a padronização da angulação e da força aplicada, levando a alterações histológicas no ligamento periodontal e na polpa do elemento dental, assim como alterações clínicas, como deslocamento parcial do dente para uma direção diferente da axial e sangramento a partir do sulco gengival, porém, não o suficiente para causar uma fratura alveolar (3).

Uma das principais preocupações relacionadas aos estudos em modelo animal é a possibilidade de extrapolação de dados para população humana (19). Estudos clássicos (31, 32) afirmaram existir uma correspondência de 30 dias de vida do homem para cada dia de

vida do rato, e estudos mais recentes (18,19,20), que realizaram revisões e trabalhos experimentais em ratos, também consideraram como verdadeira esta correlação. Logo evidencia-se a necessidade de realizar algumas adequações, em relação ao tempo de preservação e ao método para que a análise dos resultados da MDI e do TD possam ser extrapolados para o tempo de preservação clínico em humanos. Dessa forma, uma observação de 15 dias poderia corresponder ao período próximo de preservação sugerida na literatura de 1 ano para luxações moderadas e severas (6), e o período de 30 dias seria equivalente a um período de um pouco mais de 2 anos de preservação.

Com os resultados obtidos nessa pesquisa, verifica-se a necessidade de se determinar o início do tratamento ortodôntico apenas dois anos e seis meses ou mais após a luxação lateral. Porém, deve-se levar sempre em consideração a gravidade do trauma apresentado, verificando se trauma gerou danos não só ao ligamento periodontal, mas também ao plexo vascular e ao osso alveolar; assim como pontuado por Andreasen e Andreasen, 2001 (3), tais características irão influenciar diretamente na conduta a ser tomada e no tempo de preservação necessário. Ainda sim, o acompanhamento constante por meio de radiografias periapicais define-se como necessário, para determinar a evolução dos quadros de reabsorção (33).

5. CONCLUSÃO

-Em dentes que foram submetidos à MDI após 15 dias da luxação lateral verificou-se: infiltrado inflamatório intenso na região de furca, a presença de clastos em diversos pontos do ligamento periodontal, assim como desorganização da camada odontoblástica e das fibras colágenas.

- Em dentes que foram submetidos à MDI após 30 dias da luxação lateral, verificou-se: características mais brandas relacionadas ao infiltrado inflamatório (discreto/moderado),

porém com escores elevados de clastos na região de furca, assim como áreas de reabsorção sobre a superfície de cimento.

REFERÊNCIAS

1. Feliciano KMPC, de França Caldas Jr. A. A systematic review of the diagnostic classifications of traumatic dental injuries. *Dent Traumatol*, 2006;22:71-76
2. Andreasen JO, Andreasen FM. Classification, etiology and epidemiology. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. Copenhagen: Munksgaard; 1994. p. 151–216.
3. Andreasen JO, Andreasen FM. Traumatismo de Luxações. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. Copenhagen: Munksgaard; 2001. p. 315–378
4. Busato MCA, Pereira ALP, Busato, PMR Bordiga KS, Mendonça MR. Histórico de traumatismo dentoalveolar e movimentação ortodôntica: uma relação perigosa?. *Revista Clínica de Ortodontia Dental Press*, v. 11, n. 2, p. 100-113, 2012.
5. Cohen G, Campbell PM, Rossouw PE, Buschang PH. Effects of increased surgical trauma on rates of tooth movement and apical root resorption in foxhound dogs. *Orthod Craniofac Res* 2010;13:179–190
6. Flores MT, Andersson L, Andreasen JO, Bakland LK, Malmgren B, Barnett F, Bourguignon C, DiAngelis A, Hicks L, Sigurdsson A, Trope M, Tsukiboshi M, von Arx T. Guidelines for the management of traumatic dental injuries. I. Fractures and luxations of permanent teeth. *Dent Traumatol* 2007;23(2):66-71.
7. Flores MT, Andersson L, Andreasen JO, Bakland LK, Malmgren B, Barnett F, Bourguignon C, DiAngelis A, Hicks L, Sigurdsson A, Trope M, Tsukiboshi M, von Arx T. Guidelines for the management of traumatic dental injuries. II. Avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol* 2007;23(3):130-6.
8. Flores MT, Malmgren B, Andersson L, Andreasen JO, Bakland LK, Barnett F, Bourguignon C, DiAngelis A, Hicks L, Sigurdsson A, Trope M, Tsukiboshi M, von Arx T. Guidelines for the management of traumatic dental injuries. III. Primary teeth. *Dent Traumatol* 2007;23(4):196-202.
9. Pereira ALP, Mendonça MR, Sonoda CK, Cuoghi OA, Poi WR. Histological evaluation of experimentally induced subluxation in rat molars and its implications on the management of orthodontic treatment. *Dental Traumatology* 2010; 26: 37–42;
10. Jacobs SG. The treatment of traumatized permanent anterior teeth: case report & literature review. Part I – Management of intruded incisors. *Aust Orthod J* 1995;13:213–8.
11. Jarvinen S. Incisal overjet and traumatic injuries to upper permanent incisors: a retrospective study. *Acta Odontol Scand*. 1978;36:359–62.
12. Rocha SRT, Moro A, Moresca RC, Sydney G, Fraiz F, Baratto Filho. Tratamento ortodôntico em pacientes com dentes reimplantados após avulsão traumática: relato de caso. *Dental Press J Orthod*. 2010 ;15(4):1-10
13. Bauss O, Röhling J, Schwestka-Polly R. Prevalence of traumatic injuries to the permanent incisors in candidates for orthodontic treatment. *Dent Traumatol* 2004; 20(2):60-6.

14. Tondelli PM, Mendonça MR, Cuoghi AO, Pereira ALP, Busato MCA. Knowledge of a group of orthodontists about dental trauma and orthodontic tooth movement. *Brazilian Oral Research* 2010; 24:76-82.
15. Andreasen JO, Lauridsen E, Andreasen FM. Contradictions in the treatment of traumatic dental injuries and ways to proceed in dental trauma research. *Dent Traumatol* 2010; 26: 16-22.
16. Taniguchi K, Okamura K, Hayamashi M, Funakoshi T, Motokawa W. The effect of mechanical trauma on the tooth germ of rat molars at various developmental stages: a histopathological study. *Endodontic Dent Traumatol*, 1999; 15:17-25.
17. Shinoara J, Shibata T, Shimada A, Komatsu K. The biomechanical properties of the healing periodontium of replanted rat mandibular incisors. *Dent Traumatol* 2004; 20: 212-221.
18. Klee LW, Hoover DM, Mitchell ME, Rink RC. Long term effects of gastrocystoplasty in rats. *The Journal of Urology*. 1990; 144 (5):1283-87.
19. Iandoli Júnior D, Nigro AJT, Sementilli A, Juliano Y, Novo NF. End-to-end esophagogastric anastomosis comparative study, between a single layer and submucosa-mucosa invagination techniques: in rats. *Acta Cir Bras*. 2000; 15(1): 14-22.
20. Andreollo NA, Santo EF, Araújo MA, Lopes LR. Rat's age versus human's age: what is the relationship? *Arq Bras Cir Dig* 2012;25(1):49-51
21. Malmgren O, Goldson L, Hill C, Orwin A, Petrini L, Lundberg M. Root resorption after orthodontic treatment of traumatized teeth. *Am J Orthod* 1982;82:487-91.
22. Kindelan SA, Day PF, Kindelan JD, Spencer JR, Duggal MS. Dental trauma: an overview of its influence on the management of orthodontic treatment. Part 1. *J Orthod* 2008;35: 68-78.
23. Heller IJ., Nanda R. Effect of metabolic alteration of periodontal fibers on orthodontic tooth movement: An experimental study. *Am J Orthod* 1979; 75 (3)
24. Panzarini SR, Holland R, de Souza V, Poi WR, Sonoda CK, Pedrini D. Mineral trioxide aggregate as a root canal filling material in reimplanted teeth. Microscopic analysis in monkeys. *Dental Traumatology* 2007; 23: 265-272;
25. Costa, LA. Avaliação histopatológica da movimentação dentária induzida em molares de ratos submetidos à luxação extrusiva [tese]. Araçatuba. Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2016.
26. Mine AK, Kannob Z, Muramotob T, Kunimichi H. Some occlusal force promote periodontal healing of transplanted teeth and prevent dent-alveolar ankylosis: an experimental study in rats. *Angle Orthod*. 2005; 75 (4):637-44.
27. Kaneko S, Ohashi K, Soma K, Yanagishita M. Occlusal hypofunction causes changes of proteoglycan content in the rat periodontal ligament. *J Periodont Res*. 2001;36(1):9-17.
28. Coughi AO, Aiello CA, Consolaro A, Tondelli PM, , Mendonça MR. Resorption of roots of different dimension induced by different types of forces. *Braz Oral Res* 2014; 28(1):1-7.

29. Curvinel WM, Júnior DM, Araújo JAP, Catelan TTT, Souza AWS, Silva NP, et al. Immune system – Part I Fundamentals of innate immunity with emphasis on molecular and cellular mechanism of inflammatory response. *Bras J Rheumatol* 2010;50 (4); 434-61.
30. Lelis ER. Avaliação histomorfométrica dos efeitos da movimentação dentária induzida sobre molares murinos submetidos à luxação extrusiva em períodos tardios [tese]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2015.
31. Donaldson HH. The rat. 2.ed. Philadelphia; 1924. In: Iandoli Júnior D, Nigro AJT, Sementilli A, Juliano Y, Novo NF. End-to-end esophagogastric anastomosis comparative study, between a single layer and submucosa-mucosa invagination techniques: in rats. *Acta Cir Bras*. 2000; 15(1): 14-22.
32. Peckham JC. Experimental oncology. In: Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH. The laboratory rat. New York: Academic Press; 1979; p.119.
33. Bolognese AM. Considerações sobre dentes traumatizados no tratamento ortodôntico. In Lima Filho, RMA Bolognese, AM. *Ortodontia: Arte e Ciência*. Maringá: Dental Press, 2007. P. 179 – 2002.

FIGURAS

Figura 1 - A: Instrumento utilizado para aplicação do trauma, que padroniza a angulação (devido o braço biarticulado) e a força (devido tensiômetro). B: Aplicação do trauma no molar do rato.

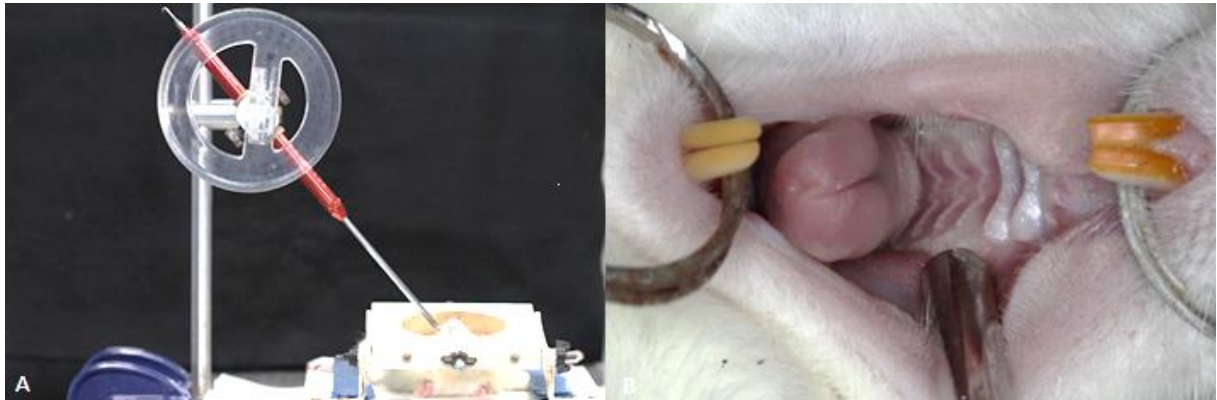


Figura 2 - Crânio seco do animal, com instalação do aparelho ortodôntico no primeiromolar superior direito e no incisivo superior direito. A: Vista oclusal do dispositivo de MDI. B: Vista lateral do dispositivo de MDI.



Fonte: PEREIRA, Alex Luiz Pozzobon. Avaliação microscópica da movimentação dentária induzida em dentes traumatizados: um estudo experimental em ratos. 2008. 60 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, 2008. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/104517>>

Figura 3 - Área de avaliação para análise qualitativa descritiva face distal da raiz mesial, face mesial da raiz distal e região de furca.

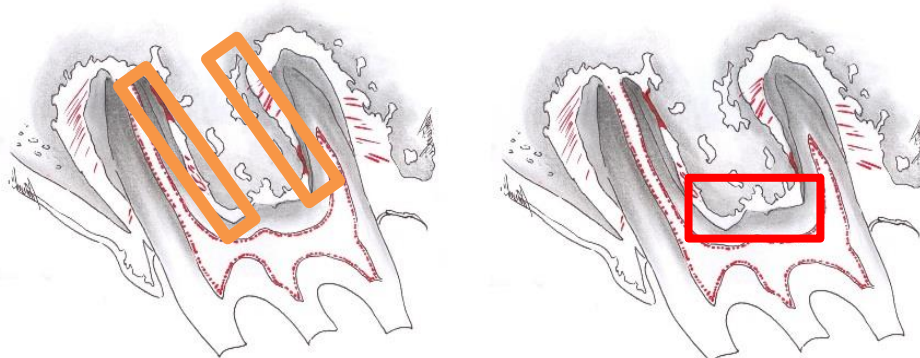


Figura 4 - A: Desenho esquemático da área avaliada. B: Os odontoblastos, localizados junto à superfície dentinária, apresentam-se colunarmente dispostos (G^C). (Aumento de 100X.).

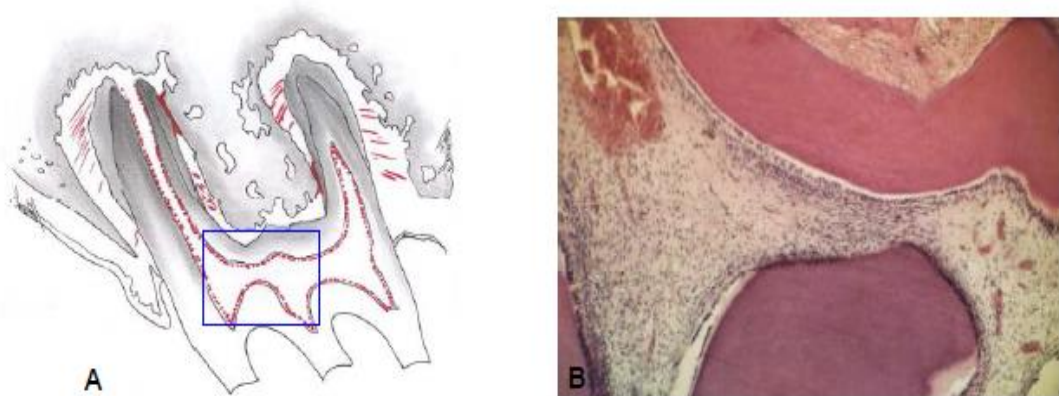


Figura 5 - A: Desenho esquemático da área analisada. B: Terço apical da superfície distal da raiz mesial com reabsorção da superfície no G^{MC} . (Aumento de 200X):

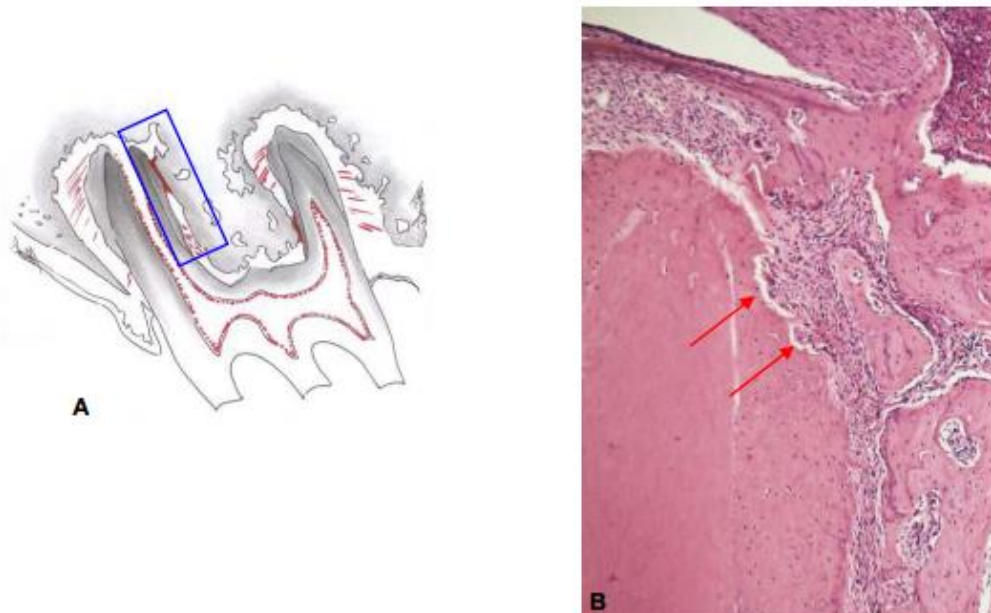


Figura 6 - A: Desenho esquemático da área analisada. B Rompimento das fibras da região de furca no GT^{C15}. (Aumento de 100X).

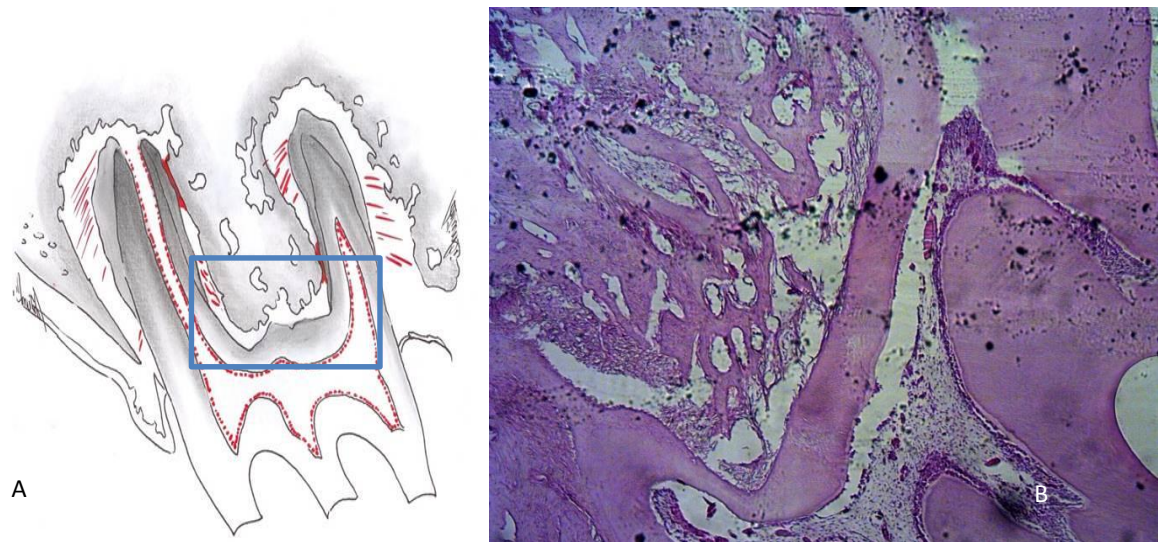


Figura 7 - A: Desenho esquemático da área avaliada. B: Infiltrado inflamatório evidenciado na região de furca no grupo GT^{M15}. (Aumento de 200X).

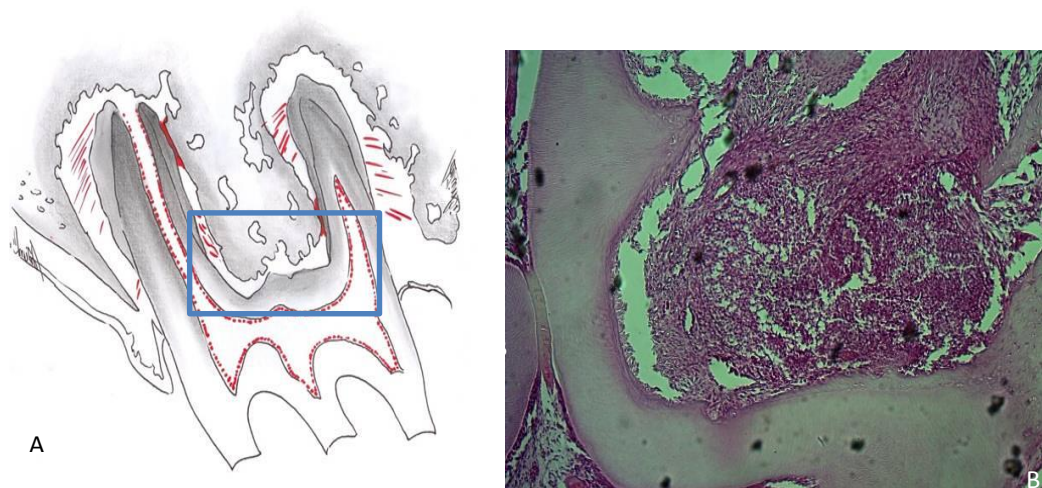


Figura 8 - A: Desenho esquemático da área avaliada. B: Presença de osteoclastos na região de furca no GT^{C30}. (Aumento de 400X).

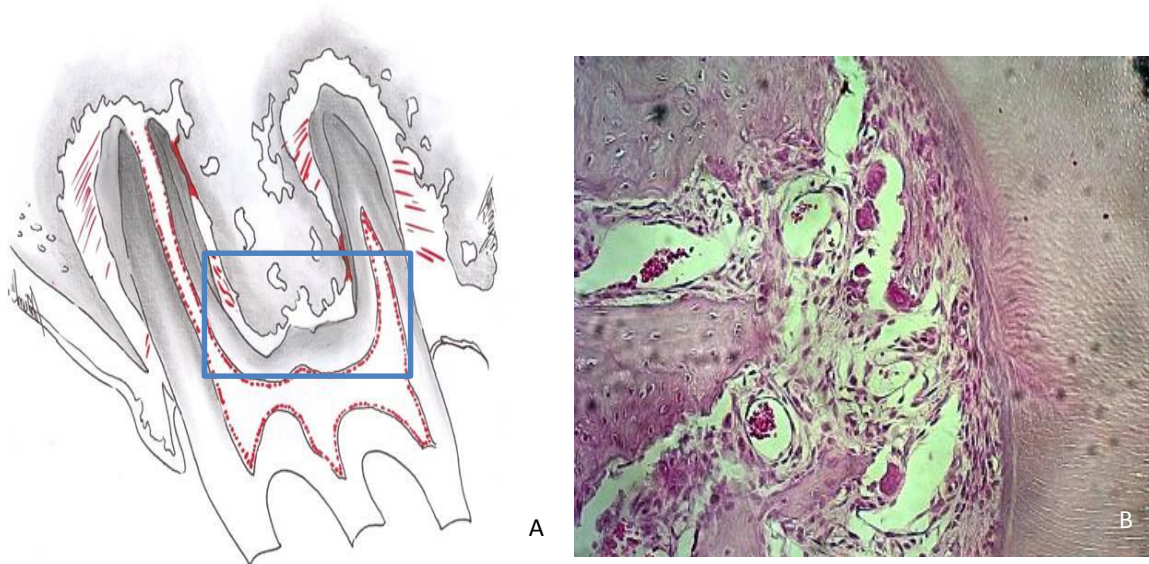


Figura 9 - A: Desenho esquemático da área avaliada. B: Osteoclastos ocasionais dispersos no ligamento periodontal do grupo GT^{M30}. (Aumento de 400X).

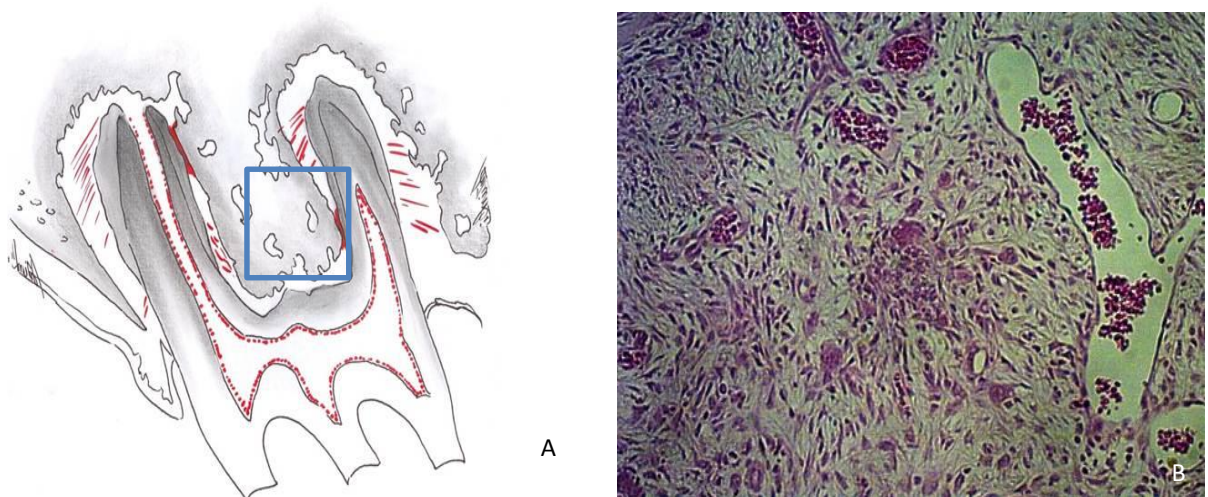


Figura 10 - Comparação das características histológicas da região de furca dos grupos GC, GMC, GTC1 e GTM1 (Aumento de 400X).

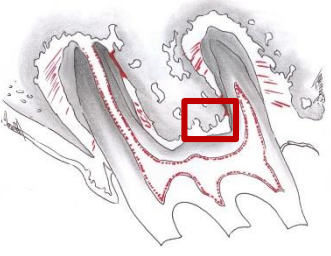
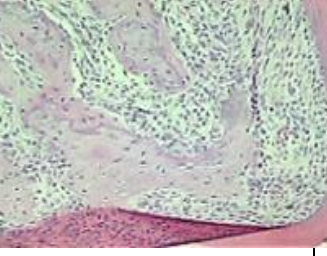
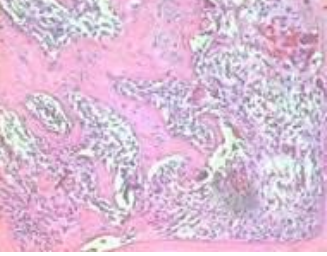
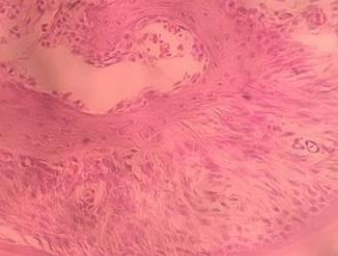
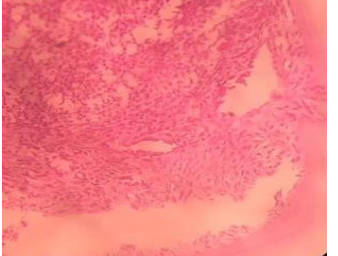
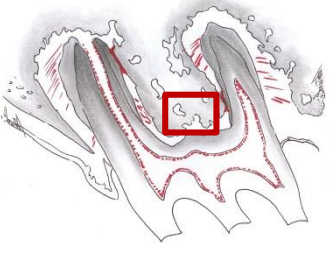
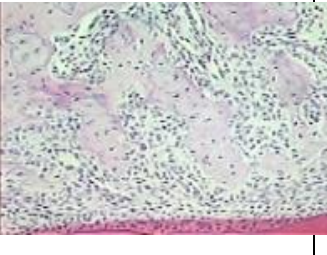
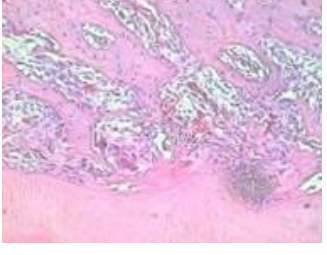
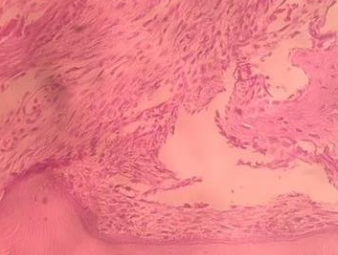
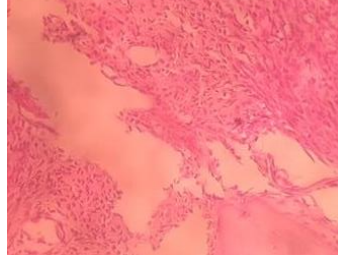
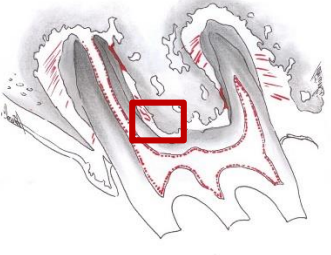
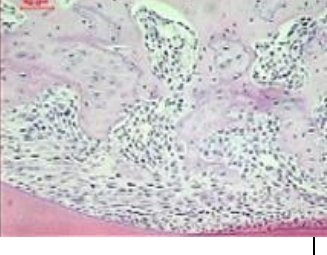
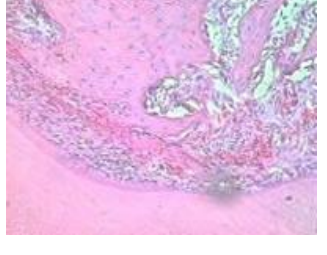
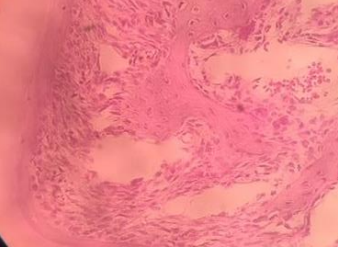
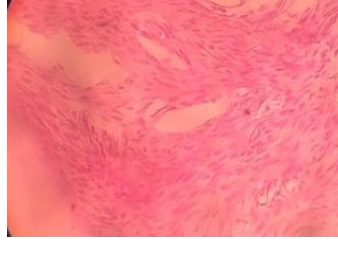
Área avaliada \ Grupo	G ^C	GM ^C	GT ^{C15}	GT ^{M15}
				
				
				

Figura 11 - Comparação das características histológicas da região de furca dos grupos GC, GMC, GTC2 e GTM2 (Aumento de 400X).

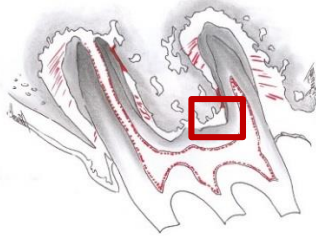
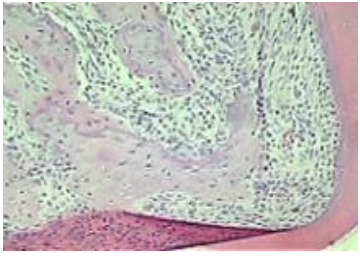
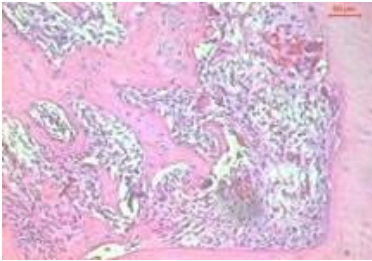
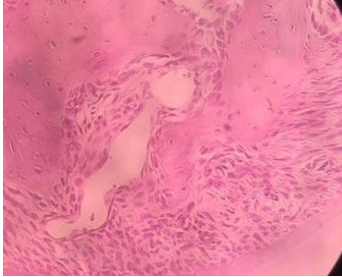
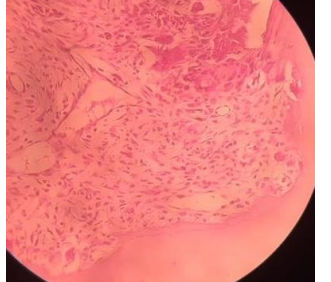
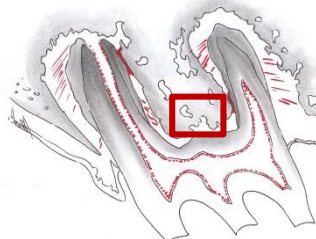
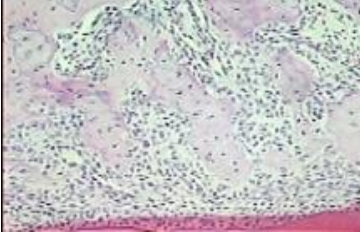
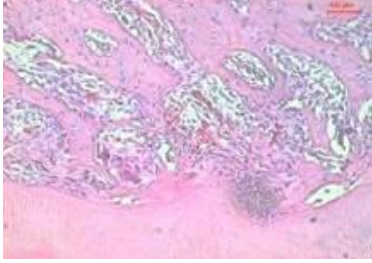
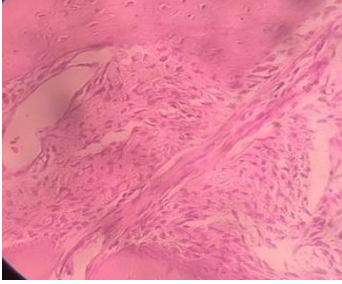
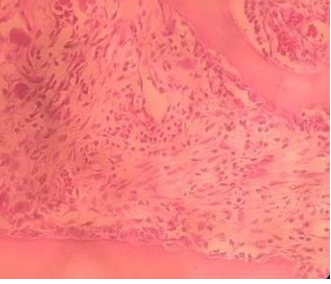
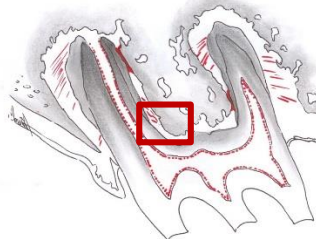
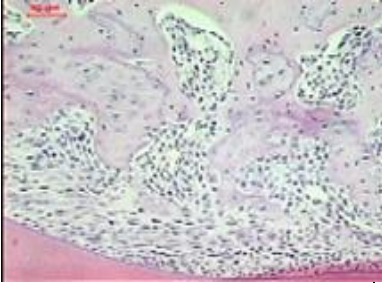
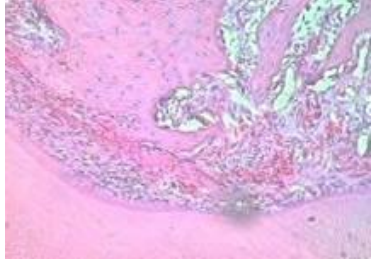
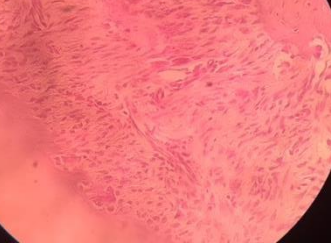
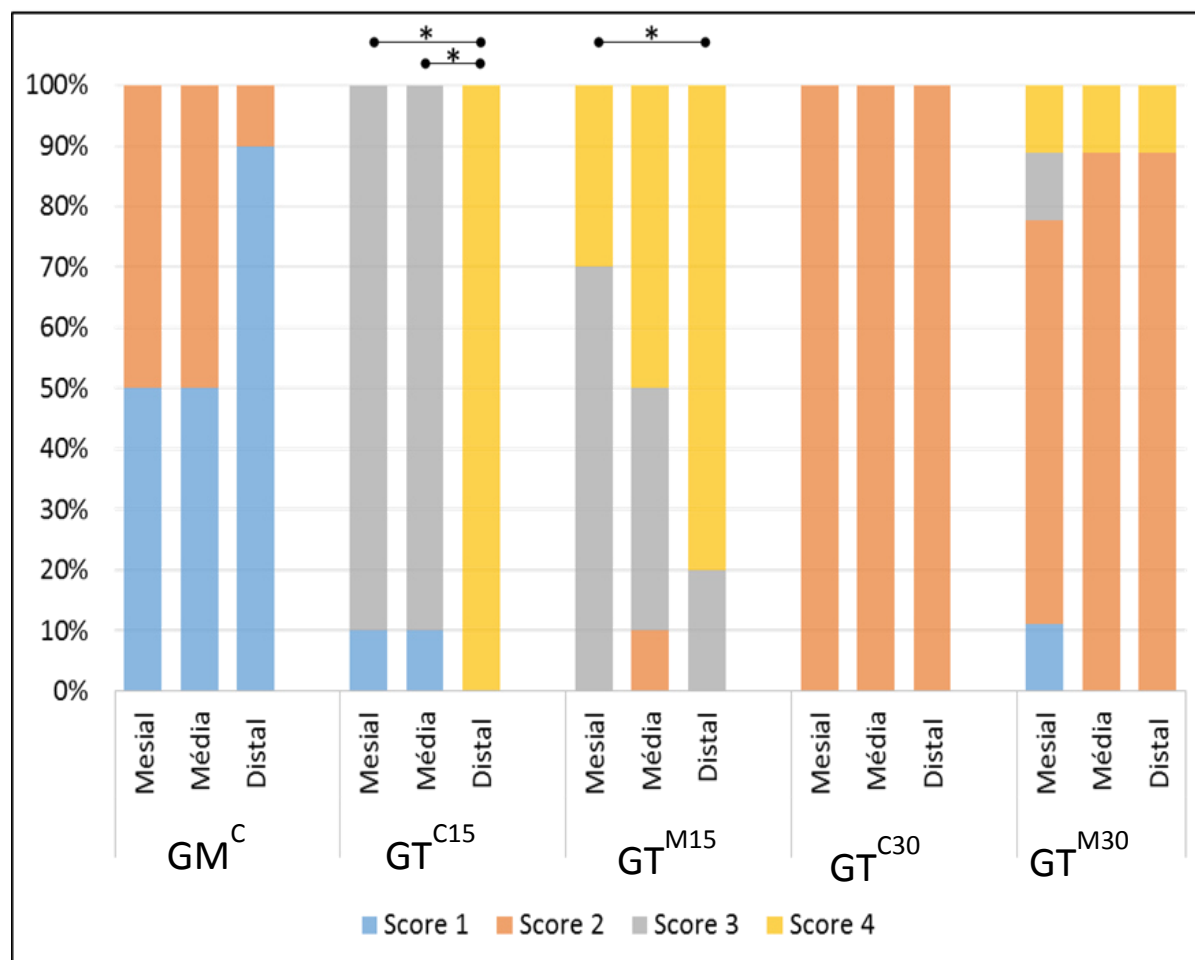
Área avaliada \ Grupo	G ^C	GM ^C	GT ^{C30}	GT ^{M30}
				
				
				

Figura 12 - Distribuição dos escore referentes a presença de infiltrado inflamatório entre as áreas mesial, média e distal da furca dos grupos de estudo.



* Indica diferenças estatisticamente significantes entre as regiões.

Figura 13 - Distribuição dos escore referentes a presença de alterações vasculares entre as áreas mesial, média e distal da furca nos grupos de estudo.

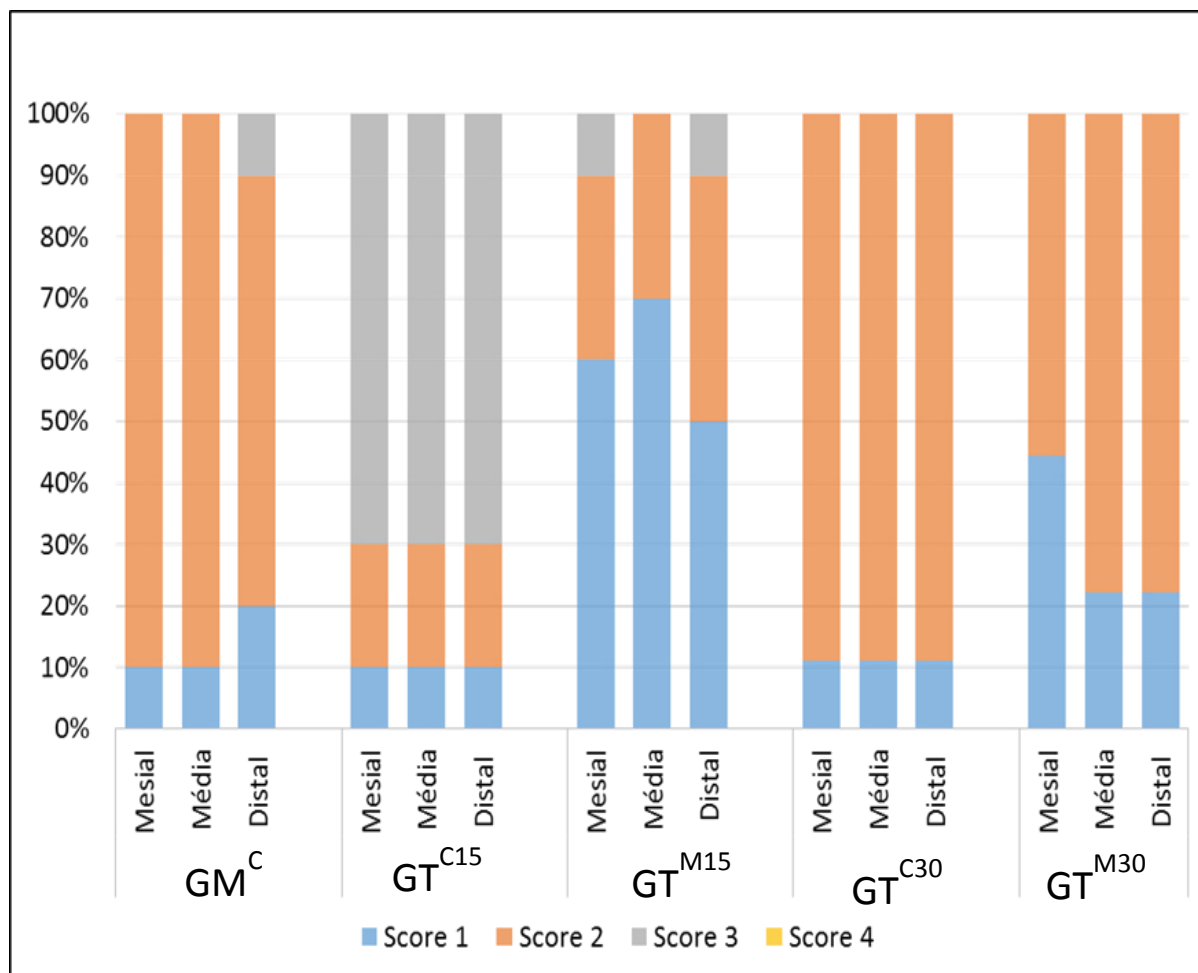
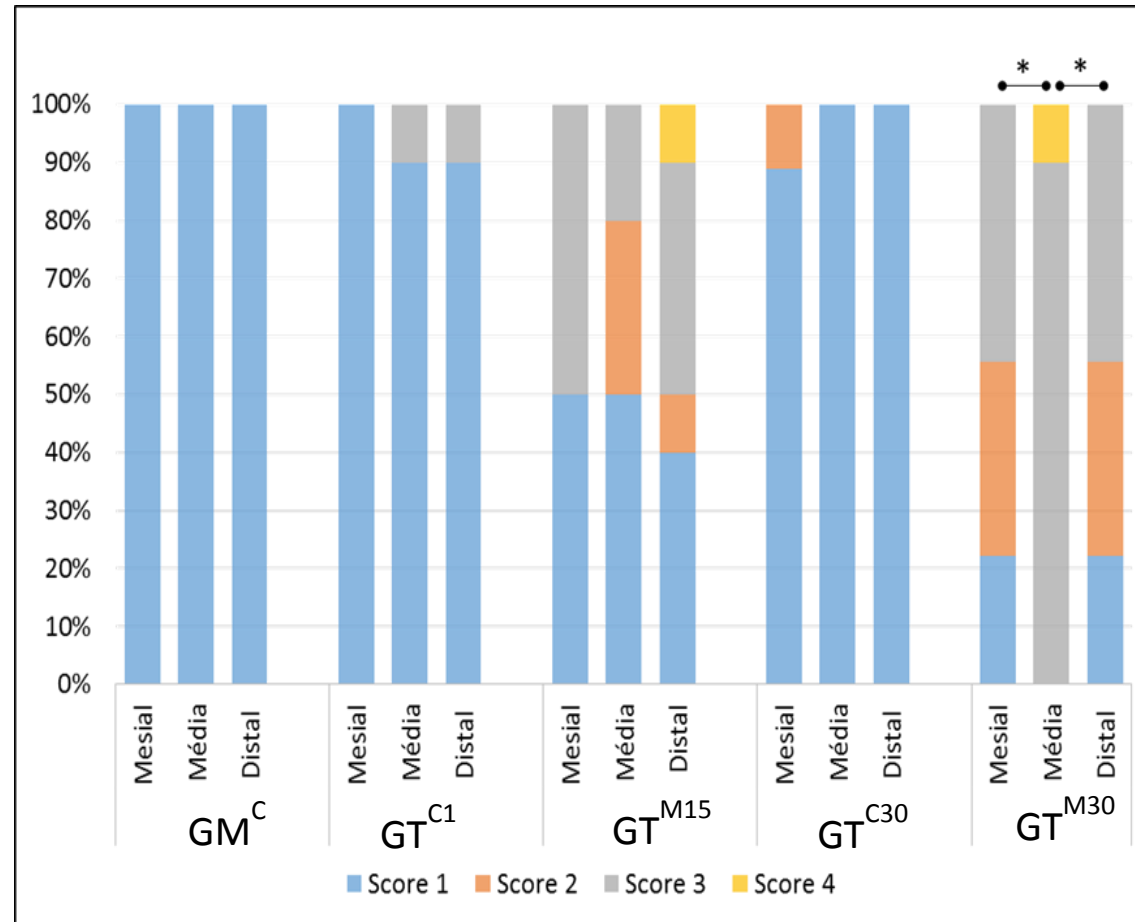


Figura 14 - Distribuição dos escore referentes a presença de reabsorção radicular entre as áreas mesial, média e distal da furca nos grupos de estudo.



* Indica diferenças estatisticamente significantes entre as regiões.

TABELAS

Tabela 1 – Classificação dos grupos

ANIMAIS	GRUPOS	Ação executada
10 Ratos	Grupo Controle (G ^C)	Ausência de TD e de MDI, eutanásia após 7 dias 1º molar superior direito
	Grupo Movimentação Controle (G ^{MC}):	Ausência de TD, MDI por 7 dias, seguida de eutanásia 1º molar superior esquerdo
10 Ratos	Grupo Traumatismo Controle 15 dias (GT ^{C15}):	Aplicação de TD + 22 dias para eutanásia 1º molar superior direito
	Grupo Traumatismo e Movimentação 15 dias (GT ^{M15})	Aplicação de TD + aguarda-se 15 dias + 7 dias de MDI para eutanásia 1º molar superior esquerdo
10 Ratos	Grupo Traumatismo Controle 30 dias (GT ^{C30})	Aplicação de TD + 37 dias para eutanásia 1º molar superior direito
	Grupo Traumatismo e Movimentação 30 dias (GT ^{M30}):	Aplicação de TD + aguarda-se 30 dias + 7 dias de MDI para eutanásia 1º molar superior esquerdo

Tabela 2 - Sumarização das informações obtidas a partir da análise descritiva

	Superfície Mesial da Raiz Distal					Superfície Distal da Raiz Mesial					Furca					Observações
Grupos	RO	RD	AP ¹	LP		RO	RD	AP ²	LP		RO	RD	AP ³	LP		
				IIC	DLP				IIC	DLP				IIC	DLP	
G^C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
GM^C	+	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
GT^{C15}	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	
GT^{M15}	+	+	++	++	++	+	-	++	+	+	-	+	++	++	++	Ep. Juncional dilacerado e com colônias bacterianas aderida a superfície do dente.
GT^{C30}	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	Presença de clastos em 3 amostras na furca
GT^{M30}	++	+	-	-	-	-	++	-	-	-	+	-	+	+	-	Ep. Juncional dilacerado e com colônia bacteriana aderida a superfície do dente. Presença de clastos no ligamento periodontal.

Legenda: +: presença do evento histológico / ++: presença mais exacerbada/ -: ausência do evento histológico/ RO: reabsorção óssea/ RD: reabsorção dentária/ AP¹: Alteração Pulpar na raiz distal/ AP²: Alteração pulpar na raiz mesial/ AP³: Alteração pulpar coronária/ IIC: Infiltrado Inflamatório. Crônico/ DLP: Desorganização do Ligamento Periodontal/ LP: Ligamento Periodontal

Tabela 4: Resultado da análise semiquantitativa para presença de alterações vasculares.

Presença de alterações vasculares (N de animais por score/ N total de animais do grupo)							
		G ^C	GM ^C	GT ^{C15}	GT ^{M15}	GT ^{C30}	GT ^{M30}
Furca Mesial	Scores						
	1	10/10	1/10	1/10	6/10	1/9	4/9
	2	0/10	9/10	2/10	3/10	8/9	5/9
	3	0/10	0/10	7/10	1/10	0/9	0/9
	4	0/10	0/10	0/10	0/10	0/9	0/9
	Comparação		*	*‡	*†	*	*
Furca Média	Scores						
	1	10/10	1/10	1/10	7/10	1/9	2/9
	2	0/10	9/10	2/10	3/10	8/9	7/9
	3	0/10	0/10	7/10	0/10	0/9	0/9
	4	0/10	0/10	0/10	0/10	0/9	0/9
	Comparação		*	*‡	†	*	*
Furca Distal	Scores						
	1	10/10	2/10	1/10	5/10	1/9	2/9
	2	0/10	7/10	2/10	4/10	8/9	7/9
	3	0/10	1/10	7/10	1/10	0/9	0/9
	4	0/10	0/10	0/10	0/10	0/9	0/9
	Comparação		*	*	*‡	*	*

* Representa diferenças estatisticamente significante quando comparado com o grupo GC.

† Representa diferenças estatisticamente significante quando compara o grupo GMC e grupos com movimentação após a aplicação do trauma (GTM1 e 2).

‡ Representa diferenças estatisticamente significante entre o grupo de trauma controle (GTC) e grupo de trauma com movimentação que possuem o mesmo tempo de preservação (GTC1 com GTM1 e GTC2 com GTM2).

Representa diferenças estatisticamente significante entre os grupos de movimentação GTM1 e GTM2.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento do TD tem sido objeto de estudo nos últimos anos (autores), no entanto, os protocolos de tratamento ortodôntico de dentes previamente traumatizados ou traumatizados durante o tratamento ortodôntico não são, ainda hoje, baseados em evidências científicas. A literatura científica é pobre em trabalhos padronizados que esclareçam as alterações decorrentes das complicações desenvolvidas após o trauma (ANDREASEN; LAURIDSEN; ANDREASEN, 2010), e no que tange as consequências ocorridas pelo tratamento ortodôntico, esse cenário também não é diferente.

Uma alternativa citada por ANDREASEN, LAURIDSEN; ANDREASEN (2010) é a realização de estudos experimentais em modelo animal, pois verifica-se que estudos com traumatismos conduzidos experimentalmente em ratos ajudaram a compreender a histogênese das mudanças traumáticas no desenvolvimento do germe dentário e os eventos biológicos envolvidos no reimplante dentário (TANIGUCHI et al., 1999; SHINOARA et al., 2004).

Por outro lado, ANDREOLLO et al, 2012 confirma a necessidade de se levar em consideração na análise dos resultados de estudos em murinos as diferenças anatômicas, fisiológicas e de desenvolvimento biológico do animal, principalmente quando se pretende extrapolar os dados para condição humana. Por isso, alguns autores (KLEE *et al.*, 1990; IANDOLI *et al.*, 2000; ANDREOLLO *et al.*, 2012), alicerçado em seus estudos, relatam que 1 dia de vida do rato corresponde a 30 dias de vida do humano. Sendo esse um parâmetro utilizado em estudos em diversas áreas da medicina.

Dessa forma, nesse estudo, o tempo de preservação de 15 dias corresponderia a 1 ano e 3 meses e o tempo de preservação de 30 dias corresponderia a 2 anos e 5 meses. O período de 1 ano foi selecionado como primeiro tempo de preservação, pois se trata do período determinado pelos guias da tratamento ortodôntico para dentes previamente traumatizados (MALMGREN et al., 1982; FLORES et al., 2007, e KINDELAN *et al.*, 2008), quando ocorrem luxações moderadas a severas, e selecionou-se um período maior de tempo para comparar o processo de reparo.

No Capítulo I desta tese, pôde-se discutir sobre sugestões de períodos de preservação após o traumatismo de luxação lateral, e verificou-se que realizar a MDI 15 dias após a aplicação do trauma de luxação lateral pode culminar em desfechos relacionados a um alto quantitativo de infiltrado inflamatório crônico. E quando a MDI ocorre depois do tempo de

proservação é de 30 dias, é observado um quantitativo elevado de clastos, e áreas de reabsorção ao longo da superfície cementária. Estes dados sugerem que existe uma necessidade de se abordar outros tempos de preservação para se realizar a movimentação dentária, com protocolos clínicos e desfechos mais seguros.

REFERÊNCIAS

- ANDREASEN J.O., ANDREASEN F.M. **Texto e Atlas colorido de traumatismo dental**. 3nd. Porto Alegre: Artmed; 2001. p. 315-378.
- ANDREASEN J.O., LAURIDSEN E., ANDREASEN F.M. Contradictions in the treatment of traumatic dental injuries and ways to proceed in dental trauma research. **Dent Traumatol** 2010; 26: 16-22.
- ANDREOLLO N.A., SANTO E.F., ARAÚJO M.A., LOPES L.R. Rat's age versus human's age: what is the relationship? **Arq Bras Cir Dig** 2012;25(1):49-51.
- BUSATO M.C.A., PEREIRA A.L.P., SONODA C.K., CUOGHI O.A., MENDONÇA M.R.. Microscopic evaluation of induced tooth movement after subluxation trauma: an experimental study in rats. **Dental Press J Orthod**. 2014 Jan-Feb;19(1):92-9.
- CALDAS JR A.F., BURGOS M.E.A. A retrospective study of traumatic dental injuries in a Brazilian dental trauma clinic. **Dent Traumatol** 2001; 17: 250–3.
- CONSOLARO A. **Reabsorções dentárias nas especialidades clínicas**. Maringá: Dental Press, 2012.
- COHEN G., CAMPBELL P.M., ROSSOUW P.E., BUSCHANG P.H. Effects of increased surgical trauma on rates of tooth movement and apical root resorption in foxhound dogs. **Orthod Craniofac Res** 2010;13: 179–190.
- COSTA L.A., RIBEIRO C.C.C., CANTANHEDE L.M., SANTIAGO JR J.F., MENDONÇA M.R., PEREIRA A.L.P. Treatments for intrusive luxation in permanent teeth: a systematic review and metaanalysis. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg**. 2017; 46: 214–229.
- DI ANGELIS A.J., ANDREASEN J.O., EBELESEDER D.J., KENNY D.J., TROPE M., SIGURDSON A. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. **Dent Traumatol** 2012; 28: 2–12 10.
- FELICIANO K.M.P.C., CALDAS JR. A.F. A systematic review of the diagnostic classifications of traumatic dental injuries. **Dent Traumatol** 2006; 22:71-76.
- FLORES MT, ANDERSSON L, ANDREASEN JO, BAKLAND LK, MALMGREN B, BARNETT F., BOURGUIGNON C., DIANGELIS A., HICKS L., SIGURDSSON A., TROPE M., TSUKIBOSHI M., VON A. T. Guidelines for the management of traumatic dental injuries. I. Fractures and luxations of permanent teeth. **Dent Traumatol** 2007; 23(2):66-71.
- FRACALOSSO A.C.C., SANTAMARIA JR. M., CONSOLARO M.F.M.O., CONSOLARO A. Movimentação dentária experimental em murinos: período de observação e plano dos cortes microscópicos. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial** 2009; 14 (1): 143-157.
- GLENDOR U. Epidemiology of traumatic dental injuries – a 12-year review of the literature. **Dent Traumatol** 2008; 24: 603-611.

HARRIS E.F., KINERET S.E., TOLLEY E.A. .A heritable component for external apical root resorption in patients treated orthodontically. **Am Jour Orthod** and Dentofacial Orthopedics March 1997.

HELLER I.J., NANDA R. Effect of metabolic alteration of petiodontal fibers on orthodontic tooth movement: An experimental study. **Am J Orthod** 1979; 75 (3).

HERMANN N.V., LAURIDSEN E., AHRENSBURG S.S., GERDS T.A., ANDREASEN J. Periodontal healing complications following extrusive and lateral luxation in the permanent dentition: a longitudinal cohort study. **Dent Traumatol** 2012; 28: 394–402.

IANOLI JR. D., NIGRO A.J.T., SEMENTILLI A., JULIANO Y., NOVO N.F. End-to-end esophagogastric anastomosis comparative study, between a single layer and submucosa-mucosa invagination technics: in rats. **Acta Cir Bras**. 2000; 15(1): 14-22.

KINDELAN S.A., DAY P.F., KINDELAN J.D., SPENCER J.R., DUGGAL M.S. Dental trauma: an overview of its influence on the management of orthodontic treatment. Part 1. **J Orthod** 2008; 35: 68–78.

KLEE L.W., HOOVER D.M., MITCHELL M.E., RINK R.C. Long term effects of gastrocystoplasty in rats. **The Journal of Urology**. 1990; 144 (5):1283-87.

KRAMER P.F., ZEMBRUSKI C., FERREIRA S.H., FELDENS C.A. Traumatic Dental injuries in Brazilian preschool children. **Dent Traumatol**, 2003; 19:299-303.

LELIS E.R. **Avaliação histomorfométrica dos efeitos da movimentação dentária induzida sobre molares murinos submetidos à luxação extrusiva em períodos tardios** [tese]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2015.

MALMGREN O., GOLDSON L., HILL C., ORWIN A., PETRINI L., LUNDBERG M. Root resorption after orthodontic treatment of traumatized teeth. **Am J Orthod** 1982; 82: 487–91.

PAIVA P.C.P. PAIVA. H.N.P. FILHO M.O. CÔRTEZ M.I.S. Prevalence and risk factors associated with traumatic dental injury among 12-year-old schoolchildren. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2015; 20 (4); 1225-1233.

POZZI E.C.F., ARX T.V. Pulp and periodontal healing of laterally luxated permanent teeth: results after 4 years. **Dent Traumatol** 2008; 24: 658–662.

RITWIK P., MASSEY C., HAGAN J.. Epidemiology and outcomes of dental trauma cases from an urban pediatric emergency department .**Dent Traumatol** 2015; 31: 97–102.

SHINOARA J., SHIBATA T., SHIMADA A., KOMATSU K. The biomechanical properties of the healing periodontium of replanted rat mandibular incisors. **Dent Traumatol** 2004; 20: 212-221.

SORIANO E.P., CALDAS JR. A.F., CARVALHO M.V.D., AMORIM FILHO H.A. Prevalence and risk factors related to traumatic dental injuries in Brazilian schoolchildren. **Dent Traumatol** 2007; 23: 232-240.

TANIGUCHI K., OKAMURA K., HAYAMASHI M., FUNAKOSHI T., MOTOKAWA W. The effect of mechanical trauma on the tooth germ of rat molars at various developmental stages: a histopathological study. **Endodontic Dent Traumatol**, 1999; 15:17-25.

TRAEBERT J. CLAUDINO D. Epidemiologia do traumatismo dentário em crianças: A produção científica brasileira. **Pesq Bras Clin Integr** 2012; 12(2): 263-72.

VERNA C., ZAFFE D., SICILIANI G. Histomorphometric Study of Bone Reactions During Orthodontic Tooth Movement in Rats. **Bone** 24 (4) April 1999:371–379.

WENDT F.P., TORRIANI D.D., ASSUNÇÃO M.C.F., Romano AR, Bonow MLM, da Costa CT, Goettems ML, Hallal PC. Traumatic dental injuries in primary dentition: epidemiological study among preschool children in South Brazil. **Dent Traumatol** 2010; 26: 168-173.

ANEXOS

ANEXO A – Normas do Periódico Dental Traumatology

Estas normas foram utilizadas para adequação do primeiro artigo.

Author Guidelines

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

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

1. GENERAL

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

Epidemiology and Social Aspects

Periodontal and Soft Tissue Aspects

Endodontic Aspects

Pediatric and Orthodontic Aspects

Oral and Maxillofacial Surgery / Transplants/ Implants

Esthetics / Restorations / Prosthetic Aspects

Prevention and Sports Dentistry

Epidemiology, Social Aspects, Education and Diagnostic Aspects.

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

2. ETHICAL GUIDELINES

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

2.1. Authorship and Acknowledgements

Authors submitting a paper to the journal do so on the understanding that the manuscript has been read and approved by all authors and that all authors have agreed to submit the manuscript to the Journal. ALL authors MUST have made an active and significant contribution to the development of the concept and/or design of the study, and/or analysis and interpretation of the data and/or the writing of the paper. ALL authors must have critically reviewed its content and must have approved the final version that is submitted to the journal for consideration for publication. Participation solely in the acquisition of funding or the collection of data does not justify authorship.

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

It is a requirement that all authors have been declared as appropriate upon submission of the manuscript. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned under the Acknowledgements section on the title page.

Acknowledgements: In the Acknowledgements section, you can specify contributors to the article other than the authors. The acknowledgements should be placed on the title page, and not in the main document, in order to allow blinded review.

2.2. Ethical Approvals

Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration (version, 2008 <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) and the additional requirements, if any, of the country and/or institution where the research has been carried out.

Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included. In the online submission process, it is a requirement that all authors submitting manuscripts to Dental Traumatology must answer in the affirmative to a statement 'confirming that all research has been carried out in accordance with legal requirements of the study country such as approval of ethical committees for human and/or animal research or other legislation where applicable.' Editors reserve the right to reject papers if there are doubts as to whether appropriate procedures have been used.

2.3 Clinical Trials

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

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

2.4 DNA Sequences and Crystallographic

Structure Determinations

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

2.5 Conflict of Interest

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

2.6 Appeal of Decision

The Editor's decision to accept, reject or require revision of a paper is final and it cannot be appealed.

2.7 Permissions

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

2.8 Copyright Transfer Agreement

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

For authors signing the copyright transfer agreement

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

For authors choosing OnlineOpen

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

Creative Commons Attribution License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>.

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

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

stored on microfilm or videocassettes or in electronic database and the like or reproduced photographically without the prior written permission of the publisher.

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

Production Editor

John Wiley & Sons Singapore Pte Ltd

Email: edt@wiley.com

2.9 OnlineOpen

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

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

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

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

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

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

3.1. Getting Started

- Launch your web browser (supported browsers include Internet Explorer 6 or higher, Netscape 7.0, 7.1, or 7.2, Safari 1.2.4, or Firefox 1.0.4) and go to the journal's online Submission Site: <http://mc.manuscriptcentral.com/dt>

- Log-in or click the 'Create Account' option if you are a first-time user.

- If you are creating a new account.

- After clicking on 'Create Account', enter your name and e-mail information and click 'Next'. Your e-mail information is very important.

- Enter your institution and address information as appropriate, and then click 'Next.'

- Enter a user ID and password of your choice (we recommend using your e-mail address as your user ID), and then select your area of expertise. Click 'Finish'.

- If you have an account, but have forgotten your log in details, go to Password Help on the journals online submission system <http://mc.manuscriptcentral.com/dt> and enter your e-mail address. The system will send you an automatic user ID and a new temporary password.

- Log-in and select 'Author Centre.'

3.2. Submitting Your Manuscript

- After you have logged into your 'Author Centre', submit your manuscript by clicking the submission link under 'Author Resources'.

- Enter data and answer questions as appropriate. You may copy and paste directly from your manuscript (e.g. the Abstract) and you may upload your pre-prepared covering letter.

- Click the 'Next' button on each screen to save your work and advance to the next screen.

- You are required to upload your files.

- Click on the 'Browse' button and locate the file on your computer.

- Select the designation of each file in the drop down next to the Browse button.

- When you have selected all files you wish to upload, click the 'Upload Files' button.

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

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

- Figure files under the file designation 'figures'.

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

- Review your submission (in HTML and PDF format) before completing your submission by sending it to the Journal. Click the 'Submit' button when you are finished reviewing. All documents uploaded under the file designation 'title page' will not be viewable in the HTML and PDF format that you are asked to review at the end of the submission process. The files viewable in the HTML and PDF format are the files that will be made available to the reviewers during the review process.

3.3. Manuscript Files Accepted

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

3.4. Blinded Review

All manuscripts submitted to Dental Traumatology will be reviewed by two experts in the field. Dental Traumatology uses a double blinded review process – hence, the names of the reviewers will not be disclosed to the author(s) who have submitted the paper and the name(s) of the author(s) will not be disclosed to the reviewers.

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

Please upload:

- Your manuscript WITHOUT the title page under the file designation 'main document'
- Figure files under the file designation 'figures' – each figure should be uploaded individually
- The title page, Acknowledgements and Conflict of Interest Statement where applicable, should be uploaded under the file designation 'title page'

All documents uploaded under the file designation 'title page' will not be viewable in the HTML and PDF files that you will be asked to review at the end of the submission process.

The files viewable in the HTML and PDF format are the files that will be available to the reviewers during the review process.

3.5. Suggest a Reviewer

Dental Traumatology attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication of new scientific data. In order to facilitate this process, you may suggest the names and current email addresses of potential international reviewers whom you consider capable of reviewing your manuscript. Please note that these are suggestions only and the Editor may or may not invite the suggested people to review your paper. In addition to any suggestions you make, the journal editor will choose one or two independent reviewers.

When the review is completed you will be notified under the 'Manuscripts with decision' section and via an e-mail message.

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

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

3.7. E-mail Confirmation of Submission

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

3.8. Manuscript Status

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

3.9. Submission of Revised Manuscripts

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

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

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

Aspects, Periodontal and Soft Tissue Aspects, Endodontic Aspects, Pediatric and Orthodontic Aspects, Oral and Maxillofacial Surgery/Transplants/Implants, Esthetics/Restorations/Prosthetic Aspects, Prevention and Sports Dentistry, Epidemiology, Social Aspects, Education and Diagnostic Aspects.

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

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

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

Case Reports: Dental Traumatology may accept Case Reports that illustrate unusual and clinically relevant observations or management. Case reports should demonstrate something new or unique, and they should not present common clinical scenarios. Case reports should be kept brief (within 3-4 printed pages) and need not follow the usual division into material and methods etc. There should be an Abstract written as a short paragraph. The Abstract should not be structured with specific sections (i.e. do not use aims, methods, results, conclusions). The Introduction should be kept short. Thereafter the case is described followed by a short Discussion. Case reports should have adequate follow-up to demonstrate the outcome of the treatment provided or the long-term prognosis of the presented problem. Typically, cases with treatment should have at least 4-5 years follow-up radiographs, photographs, etc to show the outcome. Case reports are subject to peer review.

Case Reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable, but their merit needs to provide high priority for publication in the journal. They should be kept within 3-4 printed pages and need not follow the usual division into material and methods etc, but should have an abstract. The introduction should be kept short. Thereafter the case is described followed by a discussion.

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

Letters to the Editor may be considered for publication if they are of broad interest to dental traumatology . They may deal with material in papers already published in Dental

Traumatology or they may raise new issues, but they should have important implications for dental traumatology.

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

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

5.1. Format

Language: The language of publication is English. Authors for whom English is a second language must have their manuscript professionally edited by an English speaking person before submission to make sure the English is of high quality. A list of independent suppliers of editing services can be found at http://authorservices.wiley.com/bauthor/english_language.asp. All services are to be paid for, and arranged by, the author. The use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication, nor does it guarantee that no further editing will be required as that is at the discretion of the Editor of the journal.

Scientific papers should not be written in the 1st person – that is, avoid using “we”, “our”, etc. As examples, Use the ‘current study’, “the results”, “samples were tested”, instead of “our study”, “our results”, “we tested”, etc.

Care must be taken with the use of tense, and use of singular and plural words.

Numbers may be written as numbers or spelt out as words, according to the context in which the number is being used. In general, if the number is less than 10, it should be spelt out in words (e.g. five). If the number is 10 or greater, it should be expressed as a number (e.g. 15). When used with units of measurement, it should be expressed as a number (e.g. 5mm, 15mL).

When referring to a figure at the beginning of a sentence, spell the word out (e.g. Figure 2 shows the patient’s injuries on initial presentation). When referring to a figure as part of the sentence, use the abbreviation “Fig.” (e.g. The pre-operative radiograph shown as Fig. 3 demonstrates the degree of displacement of the tooth). When referring to a figure at the end of a sentence, use the abbreviation “Fig.” and enclose it in parentheses - e.g. The patient’s maxillary central incisor was repositioned and splinted (Fig. 5).

Abbreviations, Symbols and Nomenclature: Abbreviations should be kept to a minimum, particularly those that are not standard. Non-standard abbreviations must be used three or more times – otherwise they should not be used. The full words should be written out completely in the text when first used, followed by the abbreviation in parentheses. Consult the following sources for additional abbreviations: 1) CBE Style Manual Committee. Scientific style and format: the CBE manual for authors, editors, and publishers. 6th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1994; and 2) O'Connor M, Woodford FP. Writing scientific papers

in English: an ELSE-Ciba Foundation guide for authors. Amsterdam: Elsevier-Excerpta Medica; 1975.

As Dental Traumatology is an international journal with wide readership from all parts of the world, the FDI Tooth Numbering system **MUST** be used. This system uses two digits to identify teeth according to quadrant and tooth type. The first digit refers to the quadrant and the second digit refers to the tooth type. – for example: tooth 11 is the maxillary right central incisor and tooth 36 is the mandibular left first molar. Alternatively, the tooth can be described in words. Other tooth numbering systems will not be accepted.

Font: When preparing your file, please use only standard fonts such as Times, Times New Roman or Arial for text, and Symbol font for Greek letters, to avoid inadvertent character substitutions. In particular, do not use Japanese or other Asian fonts. Do not use automated or manual hyphenation. Use double spacing and left alignment of text when preparing the manuscript. Do not use Arabic or other forms of software that automatically align text on the right.

5.2. Structure

All papers submitted to Dental Traumatology should include: Title Page, Abstract, Main text, References and Table Legends, Figure Legends, Tables, Figures, Conflict of Interest Statement and Acknowledgements where appropriate. The Title page, Conflict of Interest Statement and any Acknowledgements must be submitted as separate files and uploaded under the file designation Title Page to allow blinded review. Tables should be included as part of the Main Document. Figures should be uploaded as separate files and must not be embedded in the Main Document. Manuscripts must conform to the journal style. Manuscripts not complying with the journal style will be rejected and returned to the author(s) without being peer reviewed.

During the editorial process, reviewers and editors frequently need to refer to specific portions of the manuscript, which is difficult unless the pages are numbered. Hence, authors should number all of the pages consecutively at the bottom of the page.

Title Page: The Title page should be uploaded as a separate document in the submission process under the file designation 'Title Page' to allow blinded review. The Title page should include: Full title of the manuscript, author(s)' full names (Family names should be underlined) and institutional affiliations including city, country, and the name and address of the corresponding author. The title page should also include a running title of no more than 60 characters and 3-6 keywords.

The title of the paper should be concise and informative with major key words. The title should not be a question about the aim and it should not be a statement of the results or conclusions.

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

separately where specified in the submission process. The abstract should convey a brief background statement plus the essential purpose and message of the paper in an abbreviated form. For Original Scientific Articles, the abstract should be structured with the following headings: Background/Aim, Material and Methods, Results and Conclusions. For other art types (e.g. Case Reports, Reviews Papers, Short Communications) headings are not required and the Abstract should be in the form of a paragraph briefly summarizing the paper.

Main Text of Original Articles should be divided into the following sections: Introduction, Material and Methods, Results and Discussion, References, Legends to Tables, Legends to Figures, and the Tables.

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

Materials and Methods This section must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments reported can be fully reproduced. As a condition of publication, authors are required to make materials and methods used freely available to academic researchers for their own use. Describe your selection of observational or experimental participants clearly. Identify the method, apparatus and procedures in sufficient detail. Give references to established methods, including statistical methods, describe new or modified methods. Identify precisely all drugs used by their generic names and route of administration.

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

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

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

Results should clearly and simply present the observations/results without reference to other literature and without any interpretation of the data. Present the results in a logical sequence in the text, tables and illustrations giving the main or most important findings first. Do not duplicate data in graphs and tables.

Discussion usually starts with a brief summary of the major findings. Repetition of parts of the Introduction or of the Results sections should be avoided. Statements and interpretation of the data should be appropriately supported by original references. A comment on the potential clinical relevance of the findings should be included. The Discussion section should end with a brief conclusion but the conclusion should not be a repeat of the results and it should not extrapolate beyond the findings of the study. Link the conclusions to the aim of the study.

Do not use sub-headings in the Discussion section, The Discussion should flow from one paragraph to the next in a cohesive and logical manner.

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

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

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

5.3. References

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

The references should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in the text, tables, and legends by Arabic numerals (in parentheses). Use the style of the examples below, which are based on the format used by the US National Library of Medicine in Index Medicus. For abbreviations of journals, consult the 'List of the Journals Indexed' printed annually in the January issue of Index Medicus. Authors can also review previous articles published in the journal to see the style used for references.

Authors are advised to use a tool such as EndNote or Reference Manager for reference management and formatting. EndNote reference styles can be searched for here: www.endnote.com/support/enstyles.asp. Reference Manager reference styles can be searched for here: www.refman.com/support/rmstyles.asp

Examples of reference styles used by Dental Traumatology

Journal Articles:

Lam R, Abbott PV, Lloyd C, Lloyd CA, Kruger E, Tennant M. Dental trauma in an Australian Rural Centre. *Dent Traumatol* 2008; 24: 663-70.

Text book chapters:

Andreasen J, Andreasen F. Classification, etiology and epidemiology. IN: Andreasen JO, Andreasen FM, eds. *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*. 3rd Edn. Munksgaard, Copenhagen. 1994;151-80.

Thesis or Dissertation:

Lauridsen, E. Dental trauma – combination injuries. Injury pattern and pulp prognosis for permanent incisors with luxation injuries and concomitant crown fractures. Denmark: The University of Copenhagen. 2011. PhD Thesis.

Corporate Author:

European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *Int Endod J* 2006;39:921-30.

American Association of Endodontists. The treatment of traumatic dental injuries. Available at: URL:

‘http://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/newsletters/endodontics_colleagues_for_excellence_newsletter/ecfe_summer2014%20final.pdf’. Accessed September 2015.

ANEXO B - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa



CEUMA – UNIVERSIDADE
Reitoria
Pró-Reitorias de Graduação e Pós-Graduação
Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA UNICEUMA

DECISÃO DA CEUA – UNICEUMA SOBRE PROTOCOLO SUBMETIDO

DATA DO RECEBIMENTO: 22/02/2013

Nº DO PROTOCOLO: 269/12 - REAPRESENTAÇÃO

Nº DO PARECER: 01/2013

DATA DO PARECER: 27/03/2013

TÍTULO DO PROJETO/ÁREA: Avaliação da movimentação dentária induzida em dentes submetidos ao traumatismo dentodentário experimental moderado: Luxação Lateral

CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA: 20 ratos wistar albinos machos, com 3 a 4 meses e peso entre 250 e 350g

PESQUISADOR/PROFESSOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Alex Luiz Pozzobon Pereira

COLABORADORES: Prof. Dr. Marcos Augusto Gregolin Gaseta e Prof. Dr. Matheus Coelho Bandeira

DECISÃO: ☒ APROVADO ☐ PENDENTE ☐ EXCLUÍDO ☐ NÃO APROVADO

A CEUA-UNICEUMA, em sua função de examinar previamente os procedimentos de ensino e pesquisa a serem realizados na instituição, para determinar sua compatibilidade com a legislação aplicável (Lei. 11.764 e Resoluções do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA), reuniu-se no dia 27/03/2013 para apreciar a análise do relator, quanto a reapresentação da proposta de protocolo nº 269/2012, devolvida para adequações, através do parecer 07/12, de 20/11/2012. Tendo chegado por votação da maioria dos membros presentes, as seguintes considerações:

Considerações: A proposta tem por objetivo principal, avaliar microscopicamente os eventos biológicos da movimentação dentária induzida, 15 e 30 dias após aplicação de um trauma dentodentário experimental moderado através de luxação lateral em molares de ratos.

Conforme análise do relator e concordância dos membros da Comissão, a proposta de protocolo 269/12, que foi inicialmente considerada pendente e devolvida para adequações sugeridas. Recebeu por parte dos requerentes, as devidas modificações. Assim, foi decidido pela Comissão, aprovar e autorizar, o protocolo supracitado, devendo o presente documento ser apresentado a Coordenação do Biotério, para agendamento do início dos procedimentos.

ANEXO C – Artigo publicado no Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (JOMS)

Meta-Analysis Oral Surgery

Treatments for intrusive luxation in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis

L. A. Costa¹, C. C. C. Ribeiro²,
L. M. Cantanhede²,
J. F. Santiago Júnior³,
M. R. de Mendonça¹, A. L. P. Pereira²

¹Dental School of Araçatuba, São Paulo State University (UNESP), Araçatuba, São Paulo, Brazil; ²Federal University of Maranhão, São Luis, Maranhão, Brazil; ³Sacred Heart University, Bauru, São Paulo, Brazil

L.A. Costa, C.C.C. Ribeiro, L.M. Cantanhede, J.F. Santiago Júnior, M.R. de Mendonça, A.L.P. Pereira: Treatments for intrusive luxation in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017; 46: 214–229. © 2016 International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Abstract. Intrusive luxation is a severe form of dental trauma and there is no consensus regarding its management for permanent teeth. A systematic review and meta-analysis was performed to identify the appropriate treatment for teeth with intrusive luxation. The PubMed/MEDLINE, Embase, US Clinical Trials, and ISRCTN Registry electronic databases were used to search for articles in English and unpublished studies without a date limit. Eligible studies evaluated periodontal results (root resorption as the primary outcome; marginal bone defects and/or pulpal changes as secondary outcomes) after spontaneous re-eruption (SRE), orthodontic repositioning (ORP), or surgical repositioning (SRP) for patients with one or more traumatically intruded permanent teeth. Risk ratios with 95% confidence intervals were used to compare treatments. The meta-analysis revealed no significant difference ($P > 0.05$) between SRP and SRE for root resorption. For secondary outcomes, SRE was significantly better than SRP and ORP ($P < 0.05$). Subgroup analyses showed no significant differences among treatments in teeth with completely formed roots ($P > 0.05$) and a better prognosis when SRE was performed in teeth with incompletely formed roots ($P < 0.05$). The available evidence does not allow us to conclude on the best treatment for traumatically intruded teeth. More reliable evidence is needed.

Key words: tooth injuries; dental trauma; dentition; permanent; meta-analysis.

Accepted for publication 31 August 2016
Available online 17 September 2016

Dental trauma is a significant problem that affects approximately 25% of school-age children, and its incidence can exceed those of dental caries and periodontal disease in this population.^{1–3} Moreover,

approximately 33% of adults suffer trauma in the permanent dentition.²

Intrusive luxation is a severe form of dental trauma, accounting for 0.5–2% of traumas affecting the permanent

dentition.⁴ Its low incidence makes it difficult to perform research involving a large number of participants,⁵ and makes treatment strictly empirical, even at major trauma centres.²

Intrusive luxation is defined as the axial dislocation of a tooth in its alveolus.^{3,6-9} The injury is so severe because the root surface of the intruded tooth remains in intimate contact with the alveolar bone, resulting in the destruction of most fibres of the periodontal ligament and the cementum of the root surface.^{9,10} Vascular compression of the periodontium and pulpal complex causes ischemia.¹⁰ As a result of these characteristics, healing following intrusive luxation is associated with several complications, such as inflammatory and replacement root resorption.^{9,10}

Currently, three treatments are available for intrusive luxation: spontaneous re-eruption, orthodontic repositioning, and surgical repositioning. However, the published evidence provides conflicting prognoses for these three treatment types.⁵

The protocols used by the International Association of Dental Traumatology (IADT)³ and by the UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry¹¹ were developed based on literature reviews and consensus meetings. In addition, the treatment decision considers the degree of intrusion and the degree of root formation, which are important confounding variables related to the treatment outcome.¹⁰

In 2014, a systematic review concluded that spontaneous eruption yields the least complications in immature teeth, regardless of the degree of intrusion, and observed no significant differences between active treatments (surgical and orthodontic).¹² These conclusions were based exclusively on the results of the articles included in the review, without statistical analyses. Therefore, a further study including the statistical analysis of primary studies could produce a single estimate result and an overall conclusion, providing the best available evidence to guide the selection of the optimal treatment methods in the future.¹³

A systematic review and meta-analysis of interventional and observational studies—both prospective and retrospective—was thus performed to assess the periodontal effects (inflammatory and/or substitution root resorption) of the three treatments, spontaneous re-eruption, orthodontic repositioning, and surgical repositioning, used to manage patients with one or more permanent teeth that have suffered intrusive luxation.

Materials and methods

This systematic review and meta-analysis was performed in accordance with the criteria established in the PRISMA 2009 guidelines.¹⁴ It is registered in the

PROSPERO database (National Institute for Health Research) under registration number CRD42015025334.

Selection criteria

The PICO (population, intervention, comparison, and outcomes) method was used to define the research question and to optimize the search strategy¹⁵: (1) Population: only studies on humans with one or more traumatically intruded permanent teeth were included. (2) Intervention: spontaneous re-eruption, orthodontic repositioning, or surgical repositioning of the intruded tooth/teeth were evaluated. (3) Comparison: comparisons between orthodontic and surgical repositioning, between one of the two types of repositioning and no repositioning, and between the two types of repositioning and no repositioning were evaluated. (4) Outcome: root resorption was the primary outcome evaluated, and marginal bone defects and pulpal changes were the secondary outcomes. All studies that evaluated at least one type of periodontal parameter were included.

Search strategy to identify studies

The search strategy was developed for PubMed/MEDLINE and revised for other databases. Search terms were related to the types and populations of the studies (Fig. 1). The searches were performed systematically in April 2015 using the online databases Embase and PubMed/MEDLINE. Studies published in English were selected, without restriction on year of publication. The references of pre-selected articles were also reviewed.

Articles that were not available online were obtained using a bibliographic commutation program (Comut; Programa de Comutação Bibliográfica do Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia). The US Clinical Trials (<http://www.clinicaltrials.gov>) and ISRCTN Registry (<http://www.isrctn.com>) websites were searched for unpublished literature (records of clinical trials) using only the term 'dental trauma', because 'intrusion' and 'intrusive luxation' did not present any results.

Two independent reviewers (LAC and LMC) identified and evaluated the titles and abstracts of the articles. When the information in the title and abstract was insufficient, the entire article was read. The two reviewers met to finalize the article selection. When there was disagreement, a third reviewer (CCCR) decided on the article inclusion. The articles included in this review had to report at least 6 months of follow-up.

Evaluation of study quality

The quality of each study was evaluated on the basis of the risk of bias using the criteria recommended in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, version 5.1.0.¹⁵ The following criteria were applied: (1) random sequence generation to form intervention groups; (2) allocation concealment before grouping; (3) blinding of participants and healthcare providers; (4) blinding of the outcome evaluators; (5) incomplete outcome data (i.e., reasons for losses not reported or no corresponding data from the text and tables); (6) selective reporting (i.e., possibility of

- #1 Search cohort study
- #2 Search prospective study
- #3 Search clinical study
- #4 Search retrospective study
- #5 Search intervention study
- #6 Search observational study
- #7 Search treatment
- #8 Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
- #9 Search intrusive luxation
- #10 Search intrusion
- #11 Search permanent tooth
- #12 Search permanent teeth
- #13 Search #9 OR #10
- #14 Search #11 OR #12
- #15 Search #8 AND #13 AND #14

Fig. 1. Search strategy.

establishing a connection between diagnosis, treatment, and outcome); and (7) other biases (mainly related to the study design).

Using these criteria, the articles were classified as having a low risk of bias (improbable that bias directly affected the results) if all criteria were followed, as having a moderate risk of bias (bias leaving some doubt about the validity of the results) if one or more criteria were partially followed and judged as having an indeterminate risk of bias, or as having a high risk of bias (bias that severely weakened the reliability of the results) if one or more criteria were not followed.

The studies covered by this research normally followed some type of protocol for choosing the treatment type according to the degree of intrusion and the degree of root formation, which are important confounding variables. Therefore, a second selection was performed, wherein only studies that reported the primary (periodontal) and/or secondary (bone and pulp) outcomes to treatments and/or the diagnosis (degree of intrusion and degree of root formation) were retained. When the pre-selected studies did not meet these criteria, the corresponding authors were e-mailed for additional information. Papers were excluded if the authors did not reply.

Three reviewers (LAC, LMC, CCCR) independently evaluated the quality of the pre-selected studies, and a kappa test was performed to assess the agreement between the reviewers. Disagreements were resolved by discussion until consensus was reached.

Data extraction

Two reviewers (LAC and LMC), who were not blinded to the title of the journal or the authors, extracted the following data from the articles: the collection period, country of study, sample size, sample characteristics, degree of intrusion, degree of root formation, treatments performed, and outcomes. All data were stored in a Microsoft Excel 2007 spreadsheet.

Summary measures

To compare the presence or absence of periodontal and pulpal outcomes after treatment, risk ratios (RR) with 95% confidence intervals (CI) were used; the standard deviation of each group was also analyzed. A meta-analysis was performed only when the comparison of at least three studies was possible.

Values of $P < 0.05$ were considered significant for all of the analyses

performed. A software program was used for the meta-analysis, as well as to produce the forest plots (Review Manager, Rev-Man version 5.3; The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark; The Cochrane Collaboration, 2014).

Risk of bias in the studies

The fixed-effects model was used when there was no statistically significant difference and the random-effects model when there was a statistically significant difference, i.e., a high level of heterogeneity, between trials (this was considered significant at $P < 0.1$). Heterogeneity was assessed using the Q method (χ^2), and the value of I^2 was calculated.¹⁶ The statistical value of I^2 was used to analyze heterogeneity, where I^2 of 50–75% indicated moderate heterogeneity and I^2 above 75% indicated significant heterogeneity.¹⁷

Additional analyses

To analyze the sensitivity of the tests employed, a subgroup analysis to identify any potential causes of heterogeneity was performed. Specifically, subgroup analyses based on the degree of root formation and the degree of intrusion were performed.

Results

The electronic search yielded 294 unique titles. After evaluating all of the titles and abstracts, and reading 17 full articles, seven studies were eligible on the basis of the inclusion criteria.^{5–8,10,18,19} No unpublished study met the eligibility criteria.

A search of the references revealed 16 additional studies of interest that had not been identified in the original search. After searching for and reading the full-texts of these articles, three of them were eligible for inclusion in this review.^{9,20,21} Finally, a total of 10 articles met the inclusion criteria and were included (Fig. 2).

The 10 eligible articles were assessed for their individual quality and risk of bias. After this step, two articles were excluded. The reasons for exclusion are presented in Table 1.

The risk of bias did not influence the exclusion of the articles, but it did affect the interpretation of the data obtained. The kappa test for agreement among the reviewers was 0.84 (95% CI 0.63–1.0).

Characteristics of selected articles

Initially, only five of the 10 eligible articles were included in this review, as they

presented data on the correlations between the treatments and outcomes.^{5,6,8,18,20} The corresponding authors of the remaining studies were contacted by e-mail for additional information, and three authors responded.^{7,10,21} With the additional data provided, these three studies were included in the review, yielding eight articles that appropriately addressed the research questions.^{5–8,10,18,20,21}

The studies included in this review reported 6 months to 5 years of follow-up. The outcomes presented in these studies are reported without establishing relationships with the follow-up period shown.

Table 2 presents the key information from these eight selected articles. Only one study included cases from two centres,⁸ and only one study reported financing using outside funds.⁵

Characteristics of participants

The participants ranged in age from 6 to 67 years. Some patients had more than one tooth that had been traumatically intruded. None of the studies had a control group or employed randomization. In all studies, the patients were allocated to the different interventions based on the clinician's decision.

Intervention characteristics

Two studies did not include orthodontic repositioning among the interventions.^{6,20} One study, whose title indicated that it had only involved surgical repositioning and spontaneous re-eruption, reported having performed a single orthodontic repositioning.¹⁸ One study divided the treatments into surgical and non-surgical procedures, where orthodontic repositioning and re-eruption were grouped together.²¹

Reporting of diagnostic characteristics (degree of intrusion and degree of root formation)

The degree of root formation was reported according to the maturity of the apex, root canal walls, Nolla's classification,²² Moorrees et al.,²³ and Andreasen and Pedersen.⁹ The classification of the degree of root formation varied drastically (Table 2).

Reported outcomes

All of the articles reported the primary outcome (inflammatory or replacement root resorption). Two studies did not report on the secondary outcome of marginal

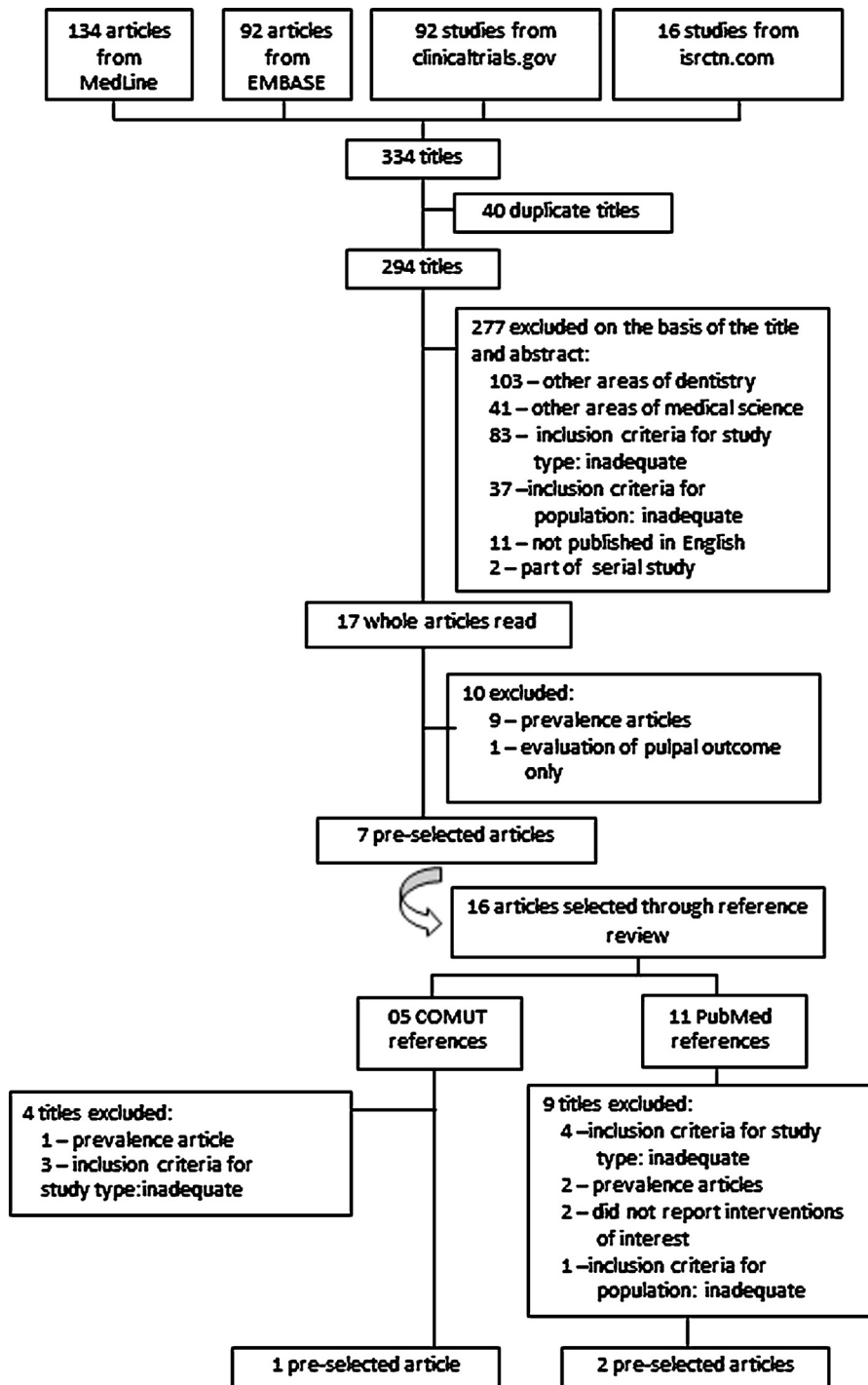


Fig. 2. Flow chart of the screening and selection process.

Table 1. Studies excluded from the analysis.

Studies excluded	Reasons for exclusion
Andreasen and Pedersen, 1985 ⁹	It was not possible to establish a relationship between the outcome and levels of root formation and intrusion, or between the outcome and treatment
Tsilingaridis et al., 2012 ¹⁹	It was possible to establish a relationship between the diagnosis and treatment, but not between these and the outcomes

Table 2. Main characteristics of the selected studies.

Study	Country	n	Age (years), mean (range), or mean ± SD	Follow-up	Antibiotics	Local disinfection	Post-surgical splint
Kinirons and Sutcliffe, 1991 ²⁰	Northern Ireland	29	9.55 (7–12)	2 years total	NR	NR	Removable splint 4–7 days
Ebeleseder et al., 2000 ¹⁸	Austria	58	11.1 ± 5.21 (medium-term) 11.7 ± 4.25 (short-term)	Medium-term group: mean 40 months Short-term group: mean 9 months	Cephalosporin, penicillin, or erythromycin for 8 days	Chlorhexidine mouth rinse 3 times daily for 2 weeks	Held in place with thread and resin for 3–4 weeks
Andreasen et al., 2006 ⁵	Denmark	140	8 ± 11.41 6–11, n = 73 12–17, n = 30 18–67, n = 37	≥1 year	1 g penicillin immediately and 500 mg 4 times daily for 4 days	NR	Rigid, semi-rigid, or flexible for 6–8 weeks
Wigen et al., 2008 ⁸	Norway	51	6–11, 45 teeth 12–17, 6 teeth	Mean 4 years, range 1–12 years	Penicillin prescribed to 15 patients (from table) and nine patients (from text)	0.1% chlorhexidine mouth rinse 2× daily	Held in place with wire and resin for 2–6 weeks
Moreira Neto et al., 2009 ⁶	Brazil	15	8.9 (7–14.8)	Minimum 6 months, mean 26.6 months	NR	NR	NR
Stewart et al., 2009 ⁷	Ireland	55	9.3 ± 1.99	2.3 ± 1.6 years	21 patients, posology NR	NR	NR
Al-Badri et al., 2002 ²¹	Northern Ireland and North East England	61	9.3 ± 1.94	Mean 2.9 years	NR	NR	NR
Humphrey et al., 2003 ¹⁰	Canada	31	9.3 ± 2.7	Minimum 6 months, mean 26.6 months	Penicillin (50 mg/kg) prescribed to all patients for 7 days	0.1% chlorhexidine gluconate mouth rinse	Passive non-rigid splint of 0.014 or 0.016 inch stainless steel orthodontic wire

Study	Losses	Treatment time	Degree of intrusion	Classification of root development	Treatment	Correlation possible
Kinirons and Sutcliffe, 1991 ²⁰	9 teeth: 6 SRE, 3 SRP	SRE: NR SRP: >24 h, 9 teeth; <24 h, 10 teeth	<4 mm: 14 teeth ≥5 mm: 15 teeth	Root canal and apex features	SRE: 10 teeth SRP: 19 teeth	Outcome/treatment
Ebeleseder et al., 2000 ¹⁸	2 teeth in medium-term and 1 tooth in short-term follow-up; due to epithelial invagination (1), longitudinal fracture (1), a new trauma (1)	Emergency	1–2 mm: 12 teeth 3–4 mm: 15 teeth 5–mm: 14 teeth >9 mm: 16 teeth NR: 1 tooth	Root, root canal, and apex features	SRE: 9 teeth SRP: 48 teeth ORP: 1 tooth	Outcome/degree of intrusion; outcome/degree of root formation; outcome/treatment
Andreasen et al., 2006 ⁵	28 teeth: by root resorption (17), spontaneous root fracture after endodontic treatment (4), due to poor prognosis (7)	≤24 h: 58 teeth ≥24 h: 11 teeth SRE: 38 teeth NR: 33 teeth	1–3 mm: 30 teeth 4–5 mm: 54 teeth 6–7 mm: 24 teeth 8–9 mm: 18 teeth 10–16 mm: 14 teeth	Root and apex features	SRE: 38 teeth ORP: 29 teeth SRP: 73 teeth	Degree of intrusion/treatment/outcome; degree of root formation/treatment/outcome

Table 2 (Continued)

Study	Losses	Treatment time	Degree of intrusion	Classification of root development	Treatment	Correlation possible
Wigen et al., 2008 ⁸	7 teeth: due to ankylosis (2), immature teeth with necrotic pulp (4), extracted for orthodontic reasons (1)	NR	Incisor almost invisible; 21 teeth >2 mm; 22 teeth <2 mm; 8 teeth	Root and apex features	SRE: 37 teeth ORP: 7 teeth SRP: 7 teeth	Outcome/degree of intrusion; outcome/degree of root formation; Outcome/treatment
Moreira Neto et al., 2009 ⁶	2 teeth: due to inflammatory root resorption (1), replacement root resorption (1)	NR	All >6 mm	Nolla's classification	SRE: 5 teeth SRP: 10 teeth	Degree of intrusion/degree of root formation/treatment/outcome
Stewart et al., 2009 ⁷	5 teeth: 1 tooth SRE, with incomplete apex; 4 teeth ORP with incomplete apex	NR	<3 mm: 4 teeth 3–6 mm: 10 teeth >6 mm: 11 teeth NR: 30 teeth	Root and apex features	SRE: 19 teeth ORP: 22 teeth SRP: 14 teeth	Degree of root formation/treatment/outcome
Al-Badri et al., 2002 ²¹	13 teeth: submitted treatment NR	NR	0–2 mm: 7 teeth 3–5 mm: 27 teeth >5 mm: 27 teeth	According to apex features	SRP: 35 teeth NSRP: 26 teeth	Degree of root formation/treatment/outcome
Humphrey et al., 2003 ¹⁰	5 teeth: reasons NR	NR	<3 mm: 8 teeth 3–6 mm: 12 teeth >6 mm: 11 teeth	Root and apex features	SRE: 11 teeth ORP: 6 teeth SRP: 14 teeth	Degree of intrusion/degree of root formation/treatment/outcome

NR, not reported; NSRP, no surgical repositioning (spontaneous re-eruption or orthodontic repositioning); ORP, orthodontic repositioning; SRE, spontaneous re-eruption; SRP, surgical repositioning.

bone defects.^{8,21} Seven studies reported on the secondary outcome of pulpal changes^{5–8,10,18,20}; however one of them did not provide sufficient information for this outcome.²⁰ Table 3 presents the outcomes according to the diagnosis and treatment reported in the selected articles.

Risk of bias

All of the studies were considered to have a high risk of bias based on the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, version 5.1.0¹⁵ (Table 4).

Meta-analysis results

All of the included articles were considered for meta-analysis. However, statistical analysis required a similar approach for categorizing the degree of intrusion, degree of root formation, and the treatment performed. Therefore, the two types of root resorption (inflammatory root resorption and replacement root resorption) were grouped to perform the meta-analysis. The articles that reported these two types of root resorption without specifying whether the affected tooth suffered both were excluded from this analysis. The inclusion of these articles could have interfered with the results, as these teeth could have been counted twice thereby overestimating the results.^{24,25}

Treatment vs. outcome—primary outcome

The primary outcome was analyzed to identify the treatment with the better prognosis for the periodontal effect (root resorption). This analysis could only be performed with surgical repositioning and spontaneous re-eruption.

The results from four articles were analyzed, and no significant difference was observed (RR 1.30, 95% CI 0.90–1.88; $P = 0.16$).^{5–7,20} The χ^2 for heterogeneity was 2.68 ($P = 0.44$; $I^2 = 0\%$) (Fig. 3).

Secondary outcomes

The secondary outcomes were analyzed to identify the treatment with the better prognosis for bone and pulpal effects (marginal bone defects and pulpal changes). The analyses included surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption, orthodontic repositioning vs. spontaneous re-eruption, and surgical repositioning vs. orthodontic repositioning.

Five studies were included in the analysis of surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to marginal

Table 3. Outcomes related to diagnoses and/or treatment.

Study		Outcome			
Kinirons and Sutcliffe, 1991 ²⁰	Treatment	Inflammatory root resorption, number of teeth (%) SRE: 4/10 (40%) SRP: 7/19 (36.8%)	Replacement root resorption, number of teeth (%) NR	Marginal bone defects, number of teeth (%) SRE: 5/10 (50%) SRP: 2/19 (10.5%)	Pulpal changes, number of teeth (%) NR
	Diagnosis	Inflammatory root resorption, number of teeth (%) NR	Replacement root resorption, number of teeth (%) Degree of intrusion: 1–2 mm: 0/12 (0%) 3–4 mm: 4/15 (26.7%) 5–9 mm: 5/14 (35.7%) >9 mm: 5/16 (31.2%) Degree of root formation: Incomplete: 11/48 (22.9%) Complete: 3/10 (30%)	Marginal bone defects, number of teeth (%) Degree of intrusion: 1–2 mm: 1/12 (8.3%) 3–4 mm: 6/15 (40%) 5–9 mm: 5/14 (35.7%) >9 mm: 8/16 (50%) Degree of root formation: Incomplete: 13/48 (27.1%) Complete: 7/10 (70%)	Pulpal changes, number of teeth (%) Degree of intrusion: 1–2 mm: 4/12 (33.3%) 3–4 mm: 9/15 (60%) 5–9 mm: 12/14 (85.7%) >9 mm: 11/16 (68.7%) Degree of root formation: Incomplete: 29/48 (60.4%) Complete: 7/10 (70%)
Ebeleseder et al., 2000 ¹⁸	Treatment	NR	ORP + SRE: 0/10 (0%) SRP: 14/48 (29.2%)	ORP + SRE: 2/10 (20%) SRP: 18/48 (37.5%)	ORP + SRE: 4/10 (40%) SRP: 32/48 (66.7%)
	Diagnosis and treatment		Root resorption (inflammatory + replacement), number of teeth (%) Degree of intrusion: ≤3 mm: SRE: 3/12 (25%) ORP: 2/7 (28.6%) SRP: 3/11 (27.3%) >3 and ≤7 mm: SRE: 7/21 (33.3%) ORP: 6/14 (42.8%) SRP: 27/43 (62.8%) >7 mm: SRE: 3/5 (60%) ORP: 5/8 (62.5%) SRP: 11/19 (57.9%) Root formation: Incomplete: SRE: 10/28 (35.7%) ORP: 4/8 (50%) SRP: 4/7 (57.1%) Complete: SRE: 3/10 (30%) ORP: 9/21 (42.8%) SRP: 37/66 (56.1%)	Marginal bone defects, number of teeth (%) Degree of intrusion: ≤3 mm: SRE: 0/12 (0%) ORP: 2/7 (28.6%) SRP: 5/11 (45.4%) >3 to ≤7 mm: SRE: 0/21 (0.0%) ORP: 5/14 (35.7%) SRP: 19/43 (44.2%) >7 mm: SRE: 0/5 (0%) ORP: 2/8 (25%) SRP: 12/19 (63.1%) Root formation: Incomplete: SRE: 0/28 (0%) ORP: 1/8 (12.5%) SRP: 1/7 (14.3%) Complete: SRE: 0/10 (0%) ORP: 8/70 ^b (11.4%) SRP: 35/66 (53.0%)	Pulpal changes, number of teeth (%) Degree of intrusion: ≤3 mm: SRE: 8/12 (66.7%) ORP: 6/7 (85.7%) SRP: 11/11 (100%) >3 to ≤7 mm: SRE: 16/21 (76.2%) ORP: 13/14 (92.8%) SRP: 39/43 (90.7%) >7 mm: SRE: 5/5 (100%) ORP: 8/8 (100%) SRP: 18/19 (94.7%) Root formation: Incomplete: SRE: 20/28 (71.4%) ORP: 6/9 ^b (66.7%) SRP: 3/7 (42.8%) Complete: SRE: 9/10 (90%) ORP: 21/21 (100%) SRP: 65/66 (98.5%)
Andreasen et al., 2006 ⁵	Diagnosis	Inflammatory root resorption, number of teeth (%)	Replacement root resorption, number of teeth (%)	Marginal bone defects, number of teeth (%)	Pulpal changes, number of teeth (%)
	Treatment				

Table 3 (Continued)

Study		Outcome			
Wigen et al., 2008 ⁸	Diagnosis	Root formation: Immature: 6/31 (19.3%) Mature: 7/20 (35%) Degree of intrusion: Complete: 6/21 (28.6%) Partial: 23/30 (76.7%)	Root formation: Immature: 2/31 (6.4%) Mature: 4/20 (20%) Degree of intrusion: Complete: 5/21 (23.8%) Partial: 1/30 (3.3%)	NR	Root formation: Immature: 14/31 (45.2%) Mature: 15/20 (75%) Degree of intrusion: Complete: 15/21 (71.4%) Partial: 14/30 (46.7%)
	Treatment	SRE: 7/37 (18.9%) ORP: 4/7 (57.1%) SRP: 2/7 (28.6%)	SRE: 2/37 (5.4%) ORP: 2/7 (28.6%) SRP: 2/7 (28.6%)	NR	SRE: 18/37 (48.6%) ORP: 6/7 (85.7%) SRP: 5/7 (71.4%)
Moreira Neto et al., 2009 ⁶	Diagnosis + treatment	Inflammatory root resorption, number of teeth (%) Degree of intrusion >6 mm Incomplete root formation ($n = 7$): SRE: 1/3 (33.3%) SRP: 0/4 (0%) Complete root formation ($n = 8$): SRE: 1/2 (50%) SRP: 4/6 (66.7%)	Replacement root resorption, number of teeth (%) Degree of intrusion >6 mm Incomplete root formation ($n = 7$): SRE: 0/3 (0%) SRP: 0/4 (0%) Complete root formation ($n = 8$): SRE: 0/2 (0%) SRP: 3/6 (50%)	Marginal bone defects, number of teeth (%) Degree of intrusion >6 mm Incomplete root formation ($n = 7$): SRE: 1/3 (33.3%) SRP: 2/4 (50%) Complete root formation ($n = 8$): SRE: 0/2 (0%) SRP: 6/6 (100%)	Pulpal changes, number of teeth (%) Degree of intrusion >6 mm Incomplete root formation ($n = 7$): SRE: 3/3 (100%) SRP: 4/4 (100%) Complete root formation ($n = 8$): SRE: 2/2 (100%) SRP: 6/6 (100%)
		Root resorption, number of teeth (%) Apex incomplete ($n = 34$): SRE: 4/16 (25%) ORP: 4/15 (26.7%) SRP: 1/3 (33.3%) Apex complete ($n = 21$): SRE: 2/3 (66.7%) ORP: 3/7 (42.8%) SRP: 3/11 (27.3%)		Marginal bone defects, number of teeth (%) Apex incomplete ($n = 34$): SRE: 1/16 (6.2%) ORP: 6/15 (40%) SRP: 0/3 (0%) Apex complete ($n = 21$): SRE: 0/3 (0%) ORP: 2/7 (28.6%) SRP: 1/11 (9.1%)	Pulpal changes, number of teeth (%) Apex incomplete ($n = 34$): SRE: 4/16 (25%) ORP: 6/15 (40%) SRP: 1/3 (33.3%) Apex complete ($n = 21$): SRE: 2/3 (66.7%) ORP: 5/7 (71.4%) SRP: 7/11 (63.6%)
Al-Badri et al., 2002 ^{21 a}	Diagnosis (root formation) + treatment	Root resorption, number of teeth (%) Apex divergent ($n = 23$): SRE + ORP: 7/18 (38.9%) SRP: 1/5 (20%) Apex parallel ($n = 10$): NR Apex closed ($n = 28$): SRE + ORP: 4/4 (100%) SRP: 20/24 (83.3%)		Marginal bone defects, number of teeth (%) NR	Pulpal changes, number of teeth (%) NR
		Inflammatory root resorption, number of teeth (%)	Replacement root resorption, number of teeth (%)	Marginal bone defects, number of teeth (%)	Pulpal changes, number of teeth (%)

Table 3 (Continued)

Study	Diagnosis + treatment	Outcome			
		Degree of intrusion <3 mm Immature apex (n = 6): SRE: 2/4 (50%) ORP: 1/1 (100%) SRP: 1/1 (100%) Mature apex (n = 2): SRE: 0/0 (0%) ORP: 0/0 (0%) SRP: 2/2 (100%)	Degree of intrusion 3–6 mm Immature apex (n = 7): SRE: 2/3 (66.7%) ORP: 1/2 (50%) SRP: 2/2 (100%) Mature apex (n = 5): SRE: 3/3 (100%) ORP: 1/1 (100%) SRP: 1/1 (100%)	Degree of intrusion >6 mm Immature apex (n = 4): SRE: 1/1 (100%) ORP: 0/0 (0%) SRP: 3/3 (100%) Mature apex (n = 7): SRE: 0/0 (0%) ORP: 2/2 (100%) SRP: 2/5 (40%)	Degree of intrusion <3 mm Immature apex (n = 6): SRE: 1/4 (25.0%) ORP: 1/1 (100%) SRP: 1/1 (100%) Mature apex (n = 2): SRE: 0/0 (0%) ORP: 0/0 (0%) SRP: 1/2 (50%)
Humphrey et al., 2003 ^{10 a}					Degree of intrusion 3–6 mm Immature apex (n = 7): SRE: 0/3 (0%) ORP: 2/2 (100%) SRP: 1/2 (50%) Mature apex (n = 5): SRE: 2/3 (66.7%) ORP: 1/1 (100%) SRP: 1/1 (100%)
					Degree of intrusion >6 mm Immature apex (n = 4): SRE: 1/1 (100%) ORP: 0/0 (0%) SRP: 3/3 (100%) Mature apex (n = 7): SRE: 0/0 (0%) ORP: 2/2 (100%) SRP: 5/5 (100%)

NR, not reported; ORP, orthodontic repositioning; SRE, spontaneous re-eruption; SRP, surgical repositioning.

^aInformation provided by the authors.^bInformation published in Table 6 of the referenced article.

bone defects.^{5–7,10,20} A significant difference favouring spontaneous re-eruption was observed (RR 3.15, 95% CI 1.68–5.89; $P = 0.0003$), with significant heterogeneity. The χ^2 for heterogeneity was 17.52 ($P = 0.002$; $I^2 = 77\%$) (Fig. 4A).

Three studies were included in the analysis of orthodontic repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to marginal bone defects.^{5,7,10} A significant difference favouring spontaneous re-eruption was observed (RR 0.19, 95% CI 0.06–0.54; $P = 0.002$), with moderate heterogeneity. The χ^2 for heterogeneity was 5.59 ($P = 0.06$; $I^2 = 64\%$) (Fig. 4B).

Three studies were included in the analysis of surgical repositioning vs. orthodontic repositioning with regard to marginal bone defects.^{5,7,10} No significant difference was observed (RR 1.29, 95% CI 0.77–2.16; $P = 0.33$). The heterogeneity was moderate. The χ^2 for heterogeneity was 5.07 ($P = 0.08$; $I^2 = 61\%$) (Fig. 4C).

Five studies were included in the analysis of surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to pulpal changes.^{5–8,10} A significant difference favouring spontaneous re-eruption was observed (RR 1.35, 95% CI 1.14–1.60; $P = 0.0005$), with moderate heterogeneity. The χ^2 for heterogeneity was 8.19 ($P = 0.08$; $I^2 = 51\%$) (Fig. 5A).

Four studies were included in the analysis of orthodontic repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to pulpal changes.^{5,7,8,10} A significant difference favouring spontaneous re-eruption was observed (RR 0.69, 95% CI 0.56–0.84; $P = 0.0003$). The χ^2 for heterogeneity was 5.55 ($P = 0.14$; $I^2 = 46\%$) (Fig. 5B).

Four studies were included in the analysis of surgical repositioning vs. orthodontic repositioning with regard to pulpal changes.^{5,7,8,10} No significant difference was observed (RR 0.99, 95% CI 0.87–1.13; $P = 0.87$). The χ^2 for heterogeneity was 1.00 ($P = 0.80$; $I^2 = 0\%$) (Fig. 5C).

Subgroup analyses

Subgroups analyses were performed considering the confounding variable of ‘degree of root formation’ only for surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption. An analysis that considered the degree of intrusion could not be performed.

Four studies were included in the analysis of incomplete root formation vs. complete root formation with regard to root resorption.^{5,6,18,21} Teeth with complete root formation suffered significantly more root resorption than teeth with incomplete root formation (RR 0.40, 95% CI 0.18–0.90; $P = 0.03$). Heterogeneity was

Table 4. Summary of the risk of bias for the studies selected.

	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
Kinirons and Sutcliffe, 1991 ²⁰	High	High	High	High	High	Moderate	High
Ebeleseder et al., 2000 ¹⁸	High	High	High	High	Low	Moderate	High
Andreasen et al., 2006 ⁵	High	High	High	High	High	Moderate	High
Wigen et al., 2008 ⁸	High	High	High	High	Moderate	Moderate	High
Moreira Neto et al., 2009 ⁶	High	High	High	High	High	Low	High
Stewart et al., 2009 ⁷	High	High	High	Moderate	High	High	High
Al-Badri et al., 2002 ²¹	High	High	High	High	High	Moderate	High
Humphrey et al., 2003 ¹⁰	High	High	High	High	Low	High	High

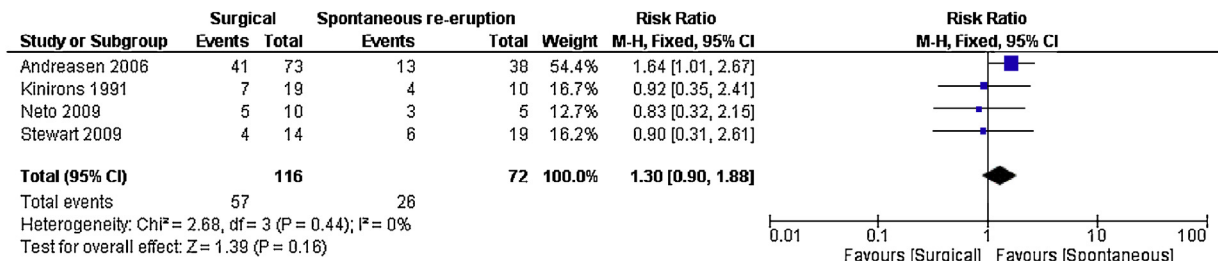


Fig. 3. Forest plot for the comparison of surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to the outcome 'root resorption'.

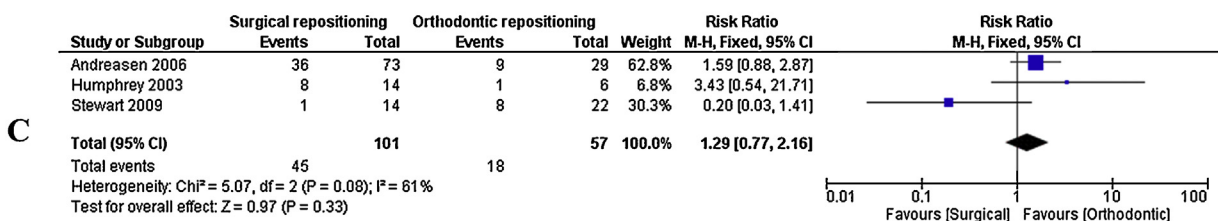
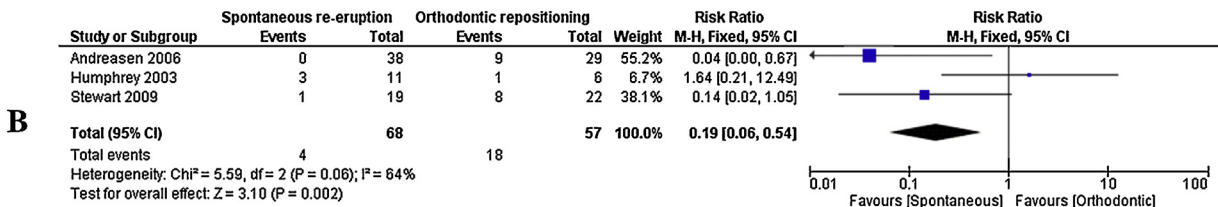
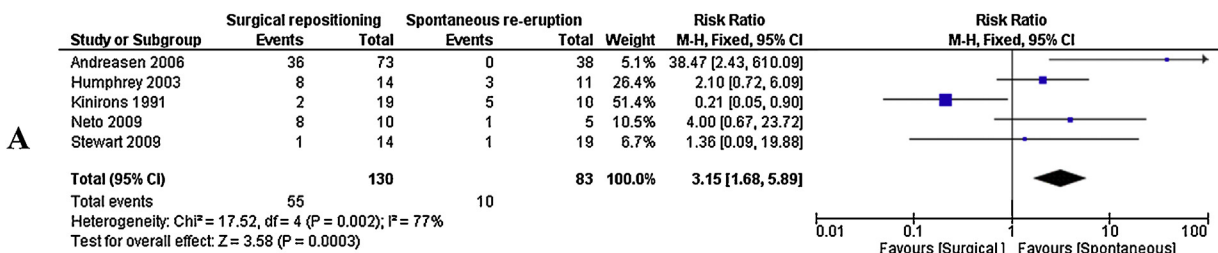


Fig. 4. Forest plots for the comparison of repositioning methods with regard to the outcome 'marginal bone defects': (A) surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption; (B) orthodontic repositioning vs. spontaneous re-eruption; (C) surgical repositioning vs. orthodontic repositioning.

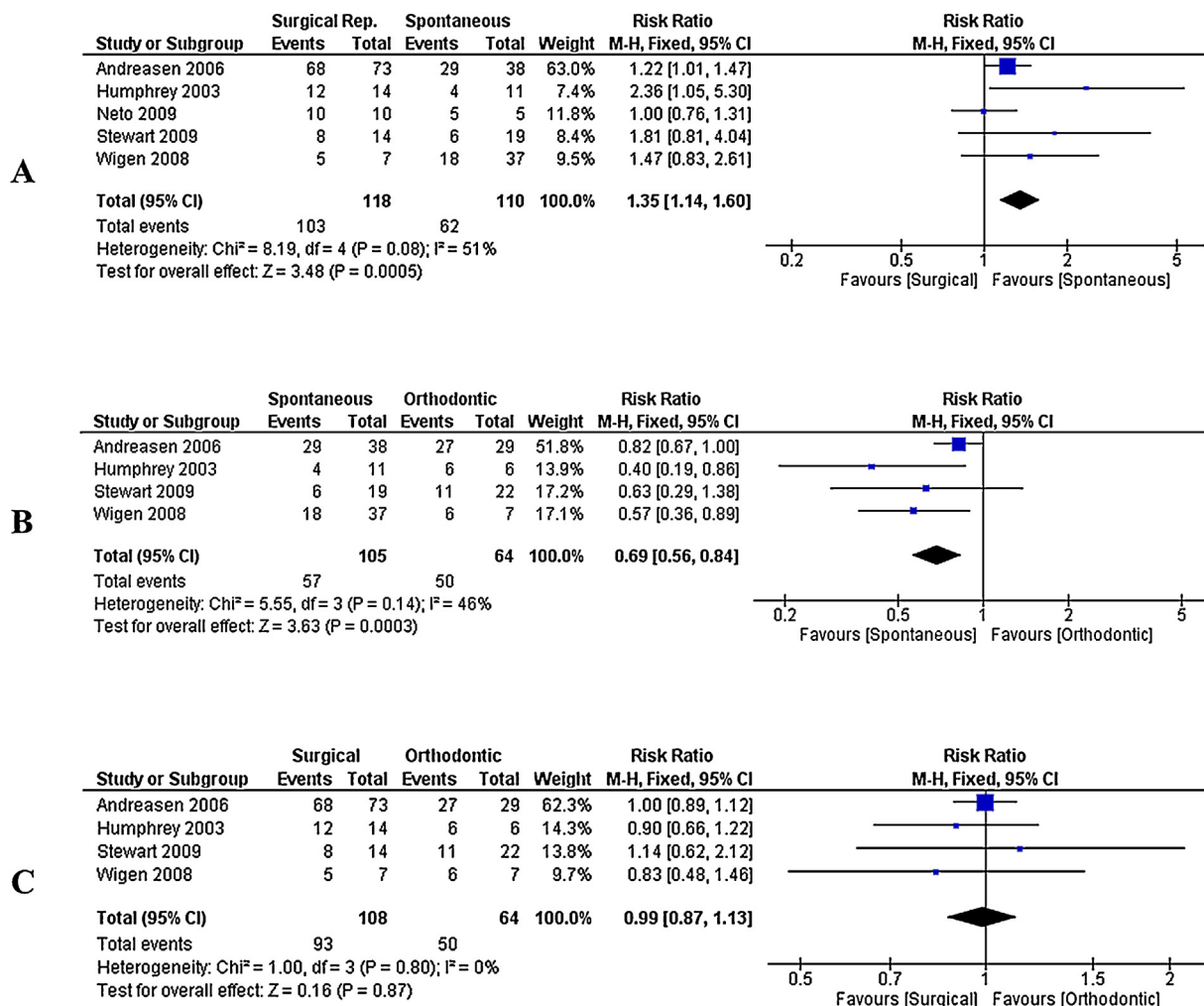


Fig. 5. Forest plots for the comparison of repositioning methods with regard to the outcome 'pulpal changes': (A) surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption; (B) orthodontic repositioning vs. spontaneous re-eruption; (C) surgical repositioning vs. orthodontic repositioning.

moderate. The χ^2 for heterogeneity was 9.75 ($P = 0.02$; $I^2 = 69\%$) (Fig. 6A).

Four studies were included in the analysis of incomplete root formation vs. complete root formation with regard to marginal bone defects.^{5,6,10,18} No significant difference was observed (RR 0.78, 95% CI 0.57–1.05; $P = 0.10$). Heterogeneity was moderate. The χ^2 for heterogeneity was 5.80 ($P = 0.12$; $I^2 = 48\%$) (Fig. 6B).

Five studies were included in the analysis of incomplete root formation vs. complete root formation with regard to pulpal changes.^{5,6,8,10,18} Teeth with complete root formation suffered significantly more pulpal changes than teeth with incomplete root formation (RR 0.76, 95% CI 0.63–0.92; $P = 0.004$). Heterogeneity was moderate. The χ^2 for heterogeneity was 5.78 ($P = 0.22$; $I^2 = 31\%$) (Fig. 6C).

The degree of root formation + treatment (surgical repositioning and spontaneous re-eruption) was analyzed with regard to the outcomes. It was not possible

to compare the treatments in teeth with incomplete root formation for the outcome 'root resorption'.

Three studies were included in the analysis of incomplete root formation + surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to marginal bone defects.^{5,6,10} A significant difference favouring spontaneous re-eruption was observed (RR 4.88, 95% CI 1.49–15.95; $P = 0.009$). The χ^2 for heterogeneity was 0.72 ($P = 0.70$; $I^2 = 0\%$) (Fig. 7A).

Three studies were included in the analysis of incomplete root formation + surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to pulpal changes.^{5,6,10} A significant difference favouring spontaneous re-eruption was observed (RR 1.69, 95% CI 1.10–2.60; $P = 0.02$), with significant heterogeneity. The χ^2 for heterogeneity was 10.26 ($P = 0.006$; $I^2 = 81\%$) (Fig. 7B).

Three studies were included in the analysis of complete root formation + surgical

repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to root resorption.^{5,6,21} No significant difference was observed (RR 1.24, 95% CI 0.78–1.97; $P = 0.36$). The heterogeneity was moderate. The χ^2 for heterogeneity was 4.24 ($P = 0.12$; $I^2 = 53\%$) (Fig. 8A).

Three studies were included in the analysis of complete root formation + surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to marginal bone defects.^{5,6,10} No significant difference was observed (RR 3.15, 95% CI 1.02–9.79; $P = 0.05$), with significant heterogeneity. The χ^2 for heterogeneity was 8.82 ($P = 0.01$; $I^2 = 77\%$) (Fig. 8B).

Three studies were included in the analysis of complete root formation + surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption with regard to pulpal changes.^{5,6,10} No significant difference was observed (RR 1.12, 95% CI 0.90–1.39; $P = 0.33$). The χ^2 for heterogeneity was 0.24 ($P = 0.89$; $I^2 = 0\%$) (Fig. 8C).

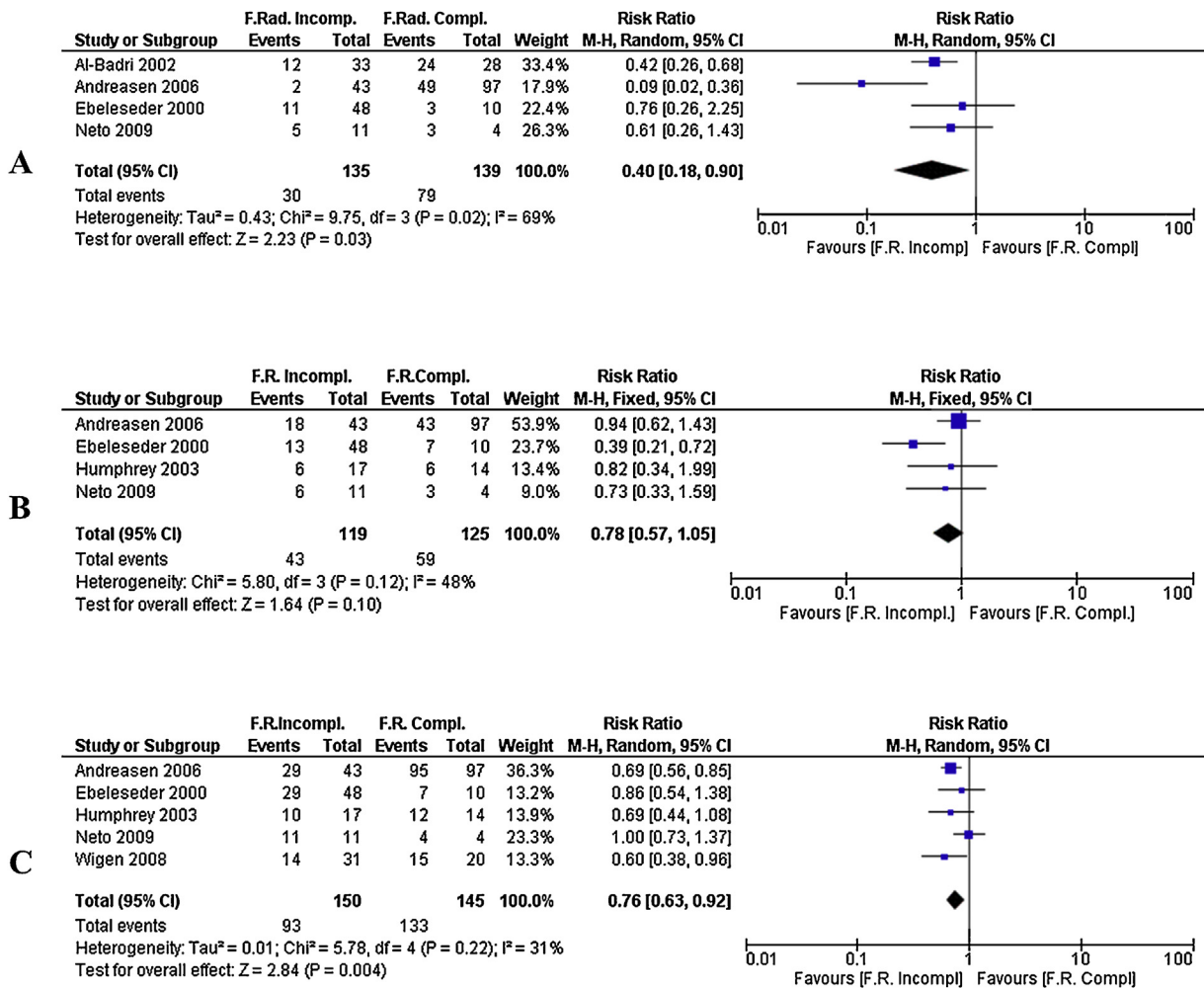


Fig. 6. Forest plots for the comparison of the degree of root formation with the outcomes (A) root resorption, (B) marginal bone defects, and (C) pulpal changes.

A summary of the meta-analysis results can be seen in Table 5.

Discussion

Spontaneous re-eruption appears to have the best prognosis in comparison to active repositioning (orthodontic and surgical repositioning) for marginal bone defects and pulpal changes. The degree of root formation may be an important characteristic to consider, as the subgroup analysis revealed a better prognosis for incomplete root formation for all outcomes compared with complete root formation.

The subgroup analysis did not show differences between the treatments performed when the roots were completely formed. Overall, these results need to be evaluated with caution because of the high heterogeneity that accompanied most of the analyses and the high risk of bias of the individual studies, which weakens

confidence in the results. Moreover, no clinical trials were identified in this research and all of the articles included were case series, a design that limits the weight of the evidence because of the lack of blinding, randomization, and a control group.

There was no significant difference between surgical repositioning and spontaneous re-eruption for the primary outcome of root resorption, possibly because the degree of root formation was not considered in this analysis. However, for the secondary outcomes of marginal bone loss and pulp necrosis, spontaneous re-eruption yielded a significantly better prognosis in comparison with orthodontic repositioning and surgical repositioning.

These findings could be explained by the traction force applied by orthodontic or surgical methods, which could lead to additional damage to traumatically intruded teeth and may disrupt the remaining

periodontal ligament¹⁸ and apical neurovascular bundle that has already been damaged by crushing.¹⁰ This may cause healing complications,⁴ whereas spontaneous re-eruption would be a more physiological way for the tooth to return to its position.

However, these results should be evaluated carefully because this analysis did not take into account the degree of root formation and intrusion, two important confounding variables that could impact the treatment outcomes.^{6,10}

Teeth with incomplete root formation submitted to spontaneous re-eruption were associated with better secondary outcomes than teeth treated with surgical repositioning. This result may be explained by the presence of incompletely formed teeth in the analysis, as a subgroup analysis performed only with teeth with complete root formation did not yield differences between the treatments for any of the

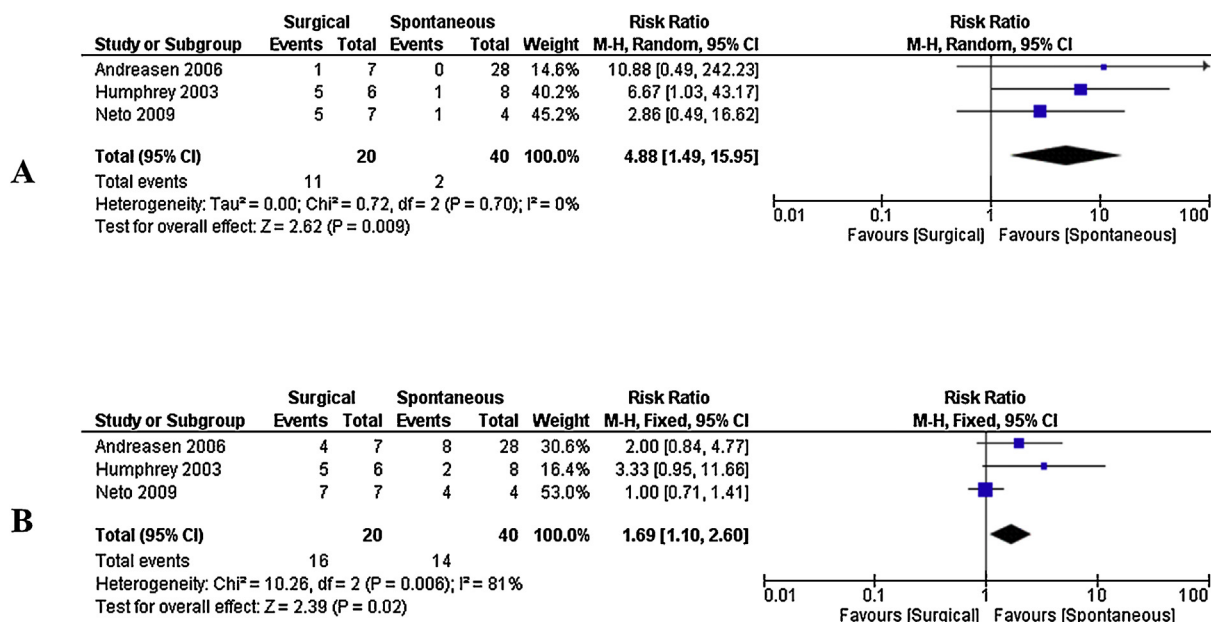


Fig. 7. Forest plots for the comparison of the degree of root formation and repositioning methods (incomplete root formation + surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption) for the outcomes (A) marginal bone defects, and (B) pulpal changes.

outcomes evaluated. The better prognosis associated with re-eruption and the recovery of teeth with incompletely formed roots has been observed previously.^{4,9,18,26,27}

The present results suggest that the degree of root formation is essential for the treatment prognosis. Moreover, future studies that aim to compare these treatment choices should divide their analysis into two categories—teeth with complete root formation and teeth with incomplete root formation—as this is a variable that directly impacts the outcomes in an independent way. The clinician needs to assume the degree of root formation as a predictor for treatment success and consider it when making treatment decisions.

The findings of this research suggest that the prognosis is defined at the moment of the accident based on the aspects of the tooth before trauma, as proposed by Andreasen and Pedersen.⁹ The results observed in this review also suggest that spontaneous re-eruption is the superior treatment in cases of incomplete root formation, as these teeth exhibited the best prognosis.

A higher degree of intrusion was observed to be associated with a more severe injury, due to the higher compression and ischaemia of the periodontal ligament, which may increase the chance of root resorption.^{10,21} Thus, the degree of intrusion appears to be another variable that could be considered in defining the prognosis. However, it was not possible to include this variable in the present

meta-analysis due to the lack of standardization among the studies in categorizing the degree of intrusion.

Clinical trials investigating dental trauma are unlikely to have the level of blinding that is recommended by Cochrane (patient and dentist). Therefore, it becomes difficult to determine the extent to which the lack of blinding influences the results already obtained for this type of experiment. However, it is possible to blind the investigator analysing the radiographs, but this was not done in any of the studies included and, thus, can be considered an important source of bias.¹⁵

Additionally, the studies were not randomized, which can introduce a serious selection bias that produces unevenness in the prognostic factors.¹⁵ In the studies included in this review, patients were allocated to the different treatment groups according to a pre-established protocol^{6–8,20,21} that took into account the degree of intrusion and root formation,^{5,10,18} which are two important confounding variables.¹⁰ Randomization is difficult to perform in dental trauma studies due to its low incidence, emergency nature, and the fact that it requires a multi-professional treatment approach in many cases.^{21,28} The absence of randomization in these studies elicits other problems. The protocols differed not only from one study to another, but also, and without explanation, within the same study, where a treatment group that should have been homogeneous was not.

Furthermore, the lack of standardization in the use of antibiotic therapy, type of

post-surgical splint, local disinfection, and the timing of orthodontic repositioning (immediate or late) may have significantly interfered with the results, which makes a comparison of the articles difficult. Moreover, most articles did not explain their losses, which increases the risk of reporting bias. Still, there were observable differences between the numbers presented in the text and in the tables and difficulties in establishing a relationship between the diagnoses (the degree of intrusion and root formation), treatments, and outcomes. These discrepancies and difficulties resulted in the exclusion of two of the pre-selected articles.^{9,19}

Unfortunately, the poor quality of the studies included is not a finding unique to this review. As early as 1985, Andreasen and Andreasen reported concerns regarding the quality of studies on dental trauma.²⁹ In 2010, a new study by Andreasen et al. also reported this concern.³⁰ Two systematic reviews published in 2013 and 2014 also highlighted this problem.^{12,28}

This systematic review and meta-analysis is important because intrusive luxation, although rare, has consequences that often lead to dental loss. However, the limitations of this research include the search method (only electronic) and language (only publications in English were included).

In conclusion, based on the methodology applied, the available evidence does not allow us to definitively identify the best treatment for traumatically intruded teeth. More reliable evidence, with a minimal

Table 5. Summary of meta-analysis results.

Comparison	Outcomes	Spontaneous re-eruption	Surgical repositioning	Orthodontic repositioning	Incomplete root formation	Complete root formation
Outcomes vs. treatments	Root resorption	Not different	Not different			
	Marginal bone defects	Better prognosis ^b	Worse prognosis ^b			
	Marginal bone defects	Better prognosis ^a		Worse prognosis ^a		
	Marginal bone defects		Not different ^a	Not different ^a		
	Pulpal changes	Better prognosis ^a	Worse prognosis ^a			
	Pulpal changes	Better prognosis		Worse prognosis		
	Pulpal changes		Not different	Not different		
Outcomes vs. degree of root formation	Root resorption				Better prognosis ^a	Worse prognosis ^a
	Marginal bone defects				Not different ^a	Not different ^a
	Pulpal changes				Better prognosis ^a	Worse prognosis ^a
Incomplete root formation + treatment vs. outcomes	Marginal bone defects	Better prognosis	Worse prognosis			
	Pulpal changes	Better prognosis ^b	Worse prognosis ^b			
Complete root formation + treatment vs. outcomes	Root resorption	Not different ^a	Not different ^a			
	Marginal bone defects	Not different ^b	Not different ^b			
	Pulpal changes	Not different	Not different			

Notes: Shaded cells correspond to the characteristics (treatment or degree of root formation) compared. Treatments were considered better or worse only when a statistically significant difference was found ($P < 0.05$); statistically insignificant differences ($P > 0.05$) were considered not different.

^a Moderate heterogeneity ($I^2 = 50\text{--}75\%$).

^b Significant heterogeneity ($I^2 > 75\%$).

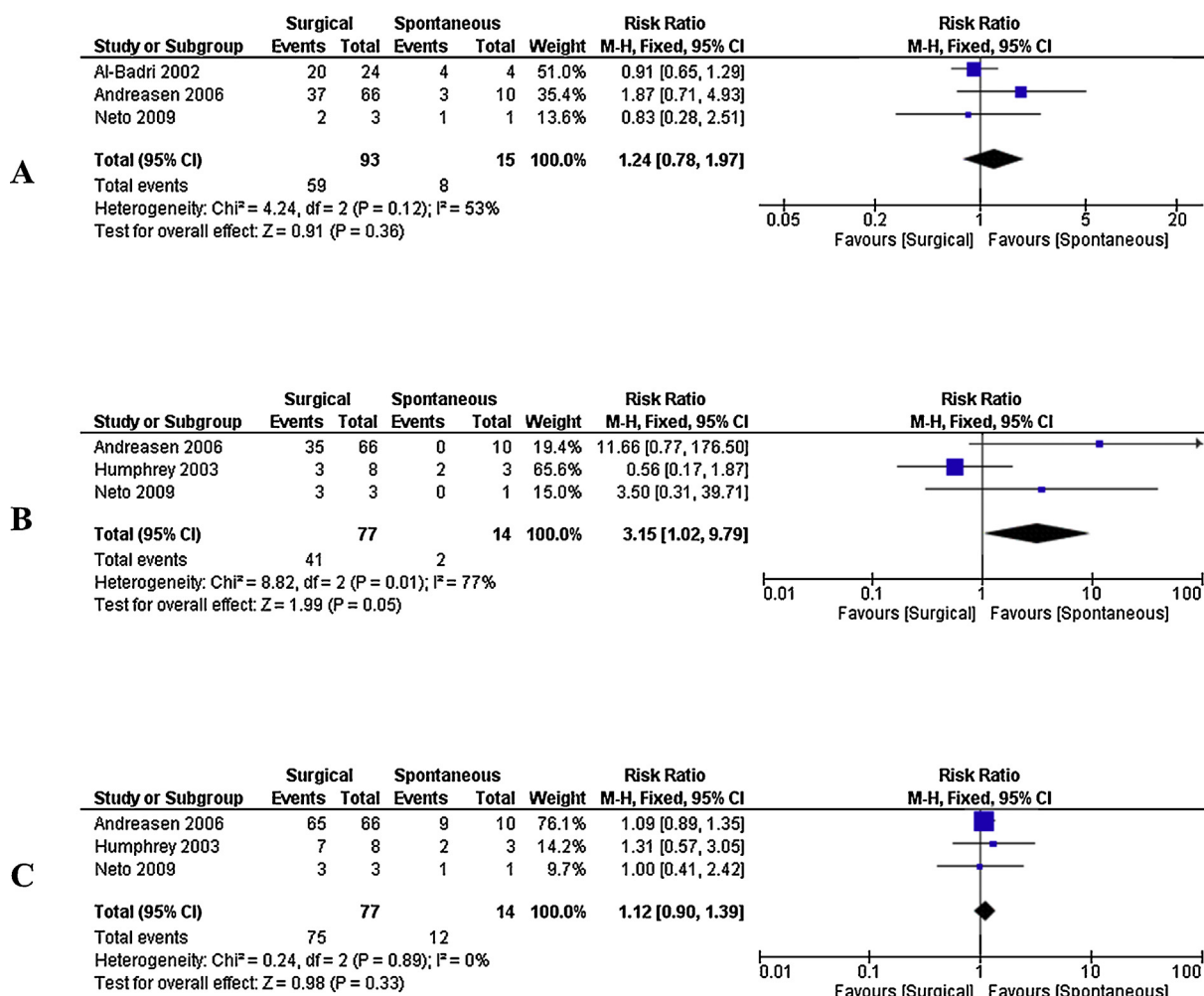


Fig. 8. Forest plots for the comparison of the degree of root formation and repositioning methods (complete root formation + surgical repositioning vs. spontaneous re-eruption) for the outcomes (A) root resorption, (B) marginal bone defects, and (C) pulpal changes.

risk of bias and standardized clinical protocols, is needed.

The results of this systematic review and meta-analysis suggest that, whenever possible, spontaneous re-eruption should be the treatment of choice. When spontaneous re-eruption is not indicated, there is no difference between orthodontic and surgical repositioning in terms of the positive outcome rates. The degree of root formation is important to the prognosis of the teeth, where teeth with incomplete root formation display a better prognosis.

Funding

Fundação de Amparo a Pesquisa do Maranhão (FAPEMA; No. 09/2014).

Competing interests

The authors report no conflicts of interest related to this study.

Ethical approval

Not required.

Patient consent

Not required.

Acknowledgement. We thank the Fundação de Amparo a Pesquisa do Maranhão (FAPEMA) for support and funding.

References

1. Caldas Jr AF, Burgos ME. A retrospective study of traumatic dental injuries in a Brazilian dental trauma clinic. *Dent Traumatol* 2001;17:250–3.
2. Glendor U. Epidemiology of traumatic dental injuries—a 12 year review of the literature. *Dent Traumatol* 2008;24:603–11. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-9657.2008.00696.x>.
3. Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA, Kenny DJ, Trope M, Sigurdsson A, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. *Dent Traumatol* 2012;28:2–12. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-9657.2011.01103.x>.
4. Andreasen JO, Bakland L, Andreasen FM. Traumatic intrusion of 140 teeth. A clinical study of the effect of preinjury and injury factors, such as sex, age, stage of root development, tooth location, and extent of injury including number of intruded teeth. Part 2. *Dent Traumatol* 2006;22:90–8.
5. Andreasen JO, Bakland LK, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 3. A clinical study of the effect of treatment variables such as treatment delay, method of repositioning, type of splint, length of splinting and antibiotics on 140 teeth. *Dent Traumatol* 2006;22:99–111.
6. Moreira Neto JJ, Gondim JO, Carvalho FM, Giro EM. Longitudinal clinical and

- radiographic evaluation of severely intruded permanent incisors in a pediatric population. *Dent Traumatol* 2009;**25**:510–4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-9657.2009.00789.x>.
7. Stewart C, Dawson M, Phillips J, Shafi I, Kinirons M, Welbury R. A study of the management of 55 traumatically intruded permanent incisor teeth in children. *Eur Arch Paediatr Dent* 2009;**10**:25–8.
 8. Wigen TI, Agnalt R, Jacobsen I. Intrusive luxation of permanent incisors in Norwegians aged 6–17 years: a retrospective study of treatment and outcome. *Dent Traumatol* 2008;**24**:612–8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-9657.2008.00686.x>.
 9. Andreasen EM, Pedersen BV. Prognosis of luxated permanent teeth—the development of pulp necrosis. *Endod Dent Traumatol* 1985;**1**:207–20.
 10. Humphrey JM, Kenny DJ, Barrett EJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. I. Intrusion. *Dent Traumatol* 2003;**19**:266–73.
 11. Albadri S, Zaitoun H, Kinirons M. UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Treatment of traumatically intruded permanent incisor teeth in children. *Int J Paediatr Dent* 2010;**20**:1–2. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-263X.2010.01085.x>.
 12. AlKhalifa JD, AlAzemi AA. Intrusive luxation of permanent teeth: a systematic review of factors important for treatment decision-making. *Dent Traumatol* 2014;**30**:169–75. <http://dx.doi.org/10.1111/edt.12104>.
 13. Papadopoulos MA. Meta-analysis in evidence-based orthodontics. *Orthod Craniofac Res* 2003;**6**:112–26.
 14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;**6**:e1000097. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
 15. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions, version 5.1.0*. [updated March 2011] The Cochrane Collaboration; 2011.
 16. Santiago Junior JF, de Souza Batista VE, Verri FR, Honório HM, de Mello CC, Almeida DA, et al. Platform-switching implants and bone preservation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;**45**:332–45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2015.11.009>.
 17. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;**327**:557–60.
 18. Ebeleseder KA, Santler G, Glockner K, Hulla H, Pertl C, Quehenberger F. An analysis of 58 traumatically intruded and surgically extruded permanent teeth. *Endod Dent Traumatol* 2000;**16**:34–9.
 19. Tsilingaridis G, Malmgren B, Andreasen JO, Malmgren O. Intrusive luxation of 60 permanent incisors: a retrospective study of treatment and outcome. *Dent Traumatol* 2012;**28**:416–22. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-9657.2011.01088.x>.
 20. Kinirons MJ, Sutcliffe J. Traumatically intruded permanent incisors: a study of treatment and outcome. *Br Dent J* 1991;**170**:144–6.
 21. Al-Badri S, Kinirons M, Cole B, Welbury R. Factors affecting resorption in traumatically intruded permanent incisors in children. *Dent Traumatol* 2002;**18**:73–6.
 22. Nolla CM. The development of permanent teeth. *J Dent Child* 1960;**27**:254–66.
 23. Moorrees CF, Fanning EA, Hunt Jr EE. Age variation of formation for ten permanent teeth. *J Dent Res* 1963;**42**:1490–502.
 24. Sardana D, Goyal A, Gauba K. Delayed replantation of avulsed tooth with 15-hours extra-oral time: 3-year follow-up. *Singap Dent J* 2014;**35**:71–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sdj.2014.04.001>.
 25. Marão HF, Panzarini SR, Aranega AM, Sonoda CK, Poi WR, Esteves JC, et al. Periapical tissue reactions to calcium hydroxide and MTA after external root resorption as a sequela of delayed tooth replantation. *Dent Traumatol* 2012;**28**:306–13. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-9657.2011.01090.x>.
 26. Andreasen JO, Bakland LK, Matras RC, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 1. An epidemiological study of 216 intruded permanent teeth. *Dent Traumatol* 2006;**22**:83–9.
 27. Andreasen JO, Vinding TR, Ahrensburg SS. Predictors for healing complications in the permanent dentition after dental trauma. A review. *Endod Topics* 2006;**14**:20–7.
 28. Belmonte FM, Macedo CR, Day PF, Saconato H, Fernandes Moça Trevisani V. Interventions for treating traumatised permanent front teeth: luxated (dislodged) teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**30**:CD006203. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006203.pub2>.
 29. Andreasen FM, Andreasen JO. Diagnosis of luxation injuries: the importance of standardized clinical, radiographic and photographic techniques in clinical investigations. *Endod Dent Traumatol* 1985;**1**:160–9.
 30. Andreasen JO, Lauridsen E, Andreasen FM. Contradictions in the treatment of traumatic dental injuries and ways to proceed in dental trauma research. *Dent Traumatol* 2010;**26**:16–22. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-9657.2009.00818.x>.

Address:
 Luciana Artioli Costa
 Department of Orthodontics
 Dental School of Araçatuba
 São Paulo State University (UNESP)
 José Bonifácio Street
 1193
 1601-050 Araçatuba
 SP
 Brazil
 Tel: +55 18 3636 3272
 E-mail: lu_artioli@hotmail.com