

ESTUDO MICROSCÓPICO DO EFEITO DO TRATAMENTO DA SUPERFÍCIE RADICULAR COM ACETAZOLAMIDA EM DENTES DE RATOS AVULSIONADOS E REIMPLANTADOS*

MICROSCOPIC STUDY OF THE EFFECT OF ROOT SURFACE TREATMENT WITH ACETAZOLAMIDA IN AVULSED AND RE-IMPLANTED RAT TEETH

Graziela Garrido MORI

Mestre em Endodontia pela Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

Roberto Brandão GARCIA

Professor Doutor da Disciplina de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

* Resumo de Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (FOB-USP).

Um dos procedimentos indicados para dentes avulsionados e que serão reimplantados após trinta minutos fora do alvéolo é o tratamento da superfície radicular. Mesmo com a eliminação do ligamento periodontal ressecado ou danificado e limpeza do canal radicular, os casos de insucessos são enormes. Frente a isso, este trabalho tem como objetivo tratar a superfície radicular de dentes de ratos avulsionados e reimplantados tardiamente. Para isso, foram utilizados 54 dentes incisivos centrais superiores direitos de ratos, divididos em três grupos. No grupo I, a superfície radicular foi tratada com solução de hipoclorito de sódio a 1%; no grupo II, com solução de hipoclorito de sódio a 1% seguido da aplicação de fluoreto de sódio a 2%; no grupo III, após o uso do hipoclorito de sódio a 1%, foi utilizada a solução de acetazolamida a 5%. Todos os grupos tiveram seus canais preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio e, em seguida, os dentes foram reimplantados em seus alvéolos. Passados 15, 60 e 90 dias do reimplante, os animais foram mortos e as peças obtidas, processadas em laboratório para análise em microscópio de luz. Os resultados mostraram que todos os tratamentos testados não impediram a ocorrência da anquilose e da reabsorção radicular.

UNITERMOS: Reimplante dentário; Reabsorção de dente; Acetazolamida.

INTRODUÇÃO

Uma vez avulsionado, o dente deve ser recolocado em seu alvéolo², tentando desta forma, restabelecer a normalidade daquele. Para o sucesso do reimplante, a manutenção da vitalidade das células presentes sobre a raiz é fundamental^{12, 18, 19}. Logo, o reimplante imediato^{1, 10} ou o armazenamento do dente avulsionado em meios compatíveis para a sobrevivência daquelas células antes do reimplante² é um procedimento imperioso.

No entanto, na maioria dos casos, os dentes permanecem expostos em meio ambiente a seco ou por períodos extra-alveolares prolongados. Frente a

isto, o tratamento da superfície radicular deve ser realizado e várias são as substâncias que podem ser utilizadas: ácido cítrico^{9, 22}, fluoretos^{5, 23}, enzimas¹⁹, bifosfanatos¹⁶, hipoclorito de sódio^{14, 17, 27}, vitamina C²¹, matriz derivada do esmalte¹³, entre outras.

Os autores justificam a utilização da solução de hipoclorito de sódio para a remoção dos restos necróticos presentes sobre a superfície radicular antes do reimplante, sendo que a lavagem com soro fisiológico após sua utilização tem a finalidade de eliminar os resíduos daquela solução^{14, 17}. O uso do flúor, além de fortalecer a estrutura dentária, formando fluorapatita, ainda é tóxico para células reabsortivas do tecido duro^{23, 25}.

Além do tratamento da superfície radicular, a terapêutica endodôntica é de fundamental importância. A utilização do hidróxido de cálcio como curativo intracanal pode evitar ou limitar a reabsorção inflamatória²⁸, já que este, devido ao seu pH básico e seu poder bactericida²⁴, pode eliminar a contaminação presente.

Sabe-se que uma das consequências da avulsão e seu posterior replante é a reabsorção radicular². Para sua ocorrência, há a necessidade da presença de células específicas e de enzimas e íons, fabricados por aquelas^{2, 4, 27}. A presença de pH ácido no local da reabsorção é essencial para a ação da maioria das enzimas reabsortivas^{2, 4, 27}. A queda do pH em torno de 4,7 na lacuna de reabsorção é realizada pela presença de íons hidrogênio, principalmente.

Para a formação dos íons hidrogênio deve haver a hidratação do gás carbônico^{2, 4, 27}, reação catalisada pela enzima anidrase carbônica^{6, 15}. Logo, a ausência ou inibição desta enzima altera o ciclo reabsortivo, acabando por limitar a reabsorção²⁷.

Um conhecido inibidor da anidrase carbônica é a acetazolamida^{11, 20, 30}. Esta substância é miscível em soro fisiológico³⁰, o que possibilita a obtenção de uma solução saturada na qual o dente pode ser imerso.

Tendo em vista esses aspectos, este trabalho tem por objetivo avaliar o efeito da solução de acetazolamida, quando utilizada para tratamento da superfície radicular de dentes avulsionados e replantados, comparando-a com solução de hipoclorito de sódio, seguida ou não do uso da solução de fluoreto de sódio.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho foram utilizados 54 ratos (*Rattus, norvegicus, albinus, Wistar*) machos, pesando entre 250 e 300 gramas. Todos os animais foram alimentados com ração sólida triturada, com exceção das primeiras doze horas pré e pós-operatórias, e água à vontade.

Para as intervenções cirúrgicas, os animais foram anestesiados com Tiopental sódico (Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda) por via intraperitoneal, na dosagem de 50 mg por quilograma de peso. Após a anestesia, realizou-se a sindesmotomia, luxação e extração do incisivo superior direito, simulando a avulsão dentária. Para este procedimento foram utilizados instrumentos cirúrgicos especialmente adaptados (cedido pelo

Prof. Dr. Tetuo Okamoto – FOA, Unesp).

Os dentes extraídos permaneceram expostos em meio ambiente seco, presos através de sua coroa em uma lâmina de cera rosa nº 7, por 30 minutos, para que ocorresse o ressecamento do ligamento periodontal.

Decorrido esse tempo, os dentes tiveram a papila dentária excisionada com uma lâmina de bisturi nº 11, para a exposição dos canais radiculares. A polpa foi removida, via retrógrada, empregando-se uma lima Flexofile #15 (Dentsply-Maillefer, Suíça), ligeiramente curvada. A irrigação do canal com hipoclorito de sódio a 1% e a aspiração foram realizados com uma seringa tipo Luer Lock e cânula 25x6 acoplada àquela.

Após a preparação do canal radicular, os dentes foram imersos em 50 ml de solução de hipoclorito de sódio a 1% por 30 minutos e divididos em 3 grupos:

- **Grupo I:** após o uso do hipoclorito de sódio a 1%, os dentes foram imersos em soro fisiológico por 20 minutos;
- **Grupo II:** após o uso do hipoclorito de sódio a 1%, os dentes foram lavados com soro fisiológico e imersos em solução de fluoreto de sódio a 2% pH 5,5 por 20 minutos;
- **Grupo III:** após o uso do hipoclorito de sódio a 1%, os dentes foram lavados com soro fisiológico e imersos em solução de acetazolamida a 5% por 20 minutos;

A solução de fluoreto de sódio a 2% pH 5,5 foi preparada a partir da mistura de 0,1M de H_3PO_4 , pH 2 e fluoreto de sódio a 2% pH 8. A solução de acetazolamida foi preparada numa concentração de 5% de substância ativa com soro fisiológico.

Após o tratamento da superfície, os dentes tiveram seus canais radiculares irrigados com soro fisiológico, secados com cones de papel absorventes esterilizados (Tanariman Industrial Ltda) e preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio (Calen, S. S. White Artigos Dentários Ltda).

Em seguida, os dentes foram replantados em seus respectivos alvéolos. Nenhuma contenção foi utilizada. Todos os animais receberam dose única de 20.000 U.I. de penicilina G benzatina, por via intramuscular.

Aos 15, 60 e 90 dias após o replante, seis animais de cada grupo foram mortos por dose excessiva de anestésico. A maxila direita foi separada da esquerda, em nível da linha mediana, com o emprego de uma lâmina de bisturi nº 15. Um corte com tesoura reta na região do 3º molar possibilitou a obtenção da hemimaxila, contendo o dente replantado.

Os espécimes obtidos foram fixados em formol neutro a 10% por sete dias e descalcificados em solução de EDTA a 4,13%, pH 7. Em seguida, as peças foram processadas e incluídas em parafina, sendo orientadas de forma a obter cortes no sentido transversal (terços cervical, médio e apical) e longitudinal. Os cortes semi-seriados foram realizados na espessura de cinco micrômetros e corados com hematoxilina e eosina para estudo em microscópio de luz.

Para a análise microscópica levou-se em consideração os seguintes aspectos: característica do tecido conjuntivo adjacente à raiz; ocorrência de anquilose e reabsorção dentária; e recomposição do ligamento periodontal.

RESULTADOS

A análise microscópica demonstrou que os eventos histopatológicos presentes nos grupos experimentais deste trabalho foram semelhantes.

Aos 15 dias, foi observada, em todos os grupos, a formação de tecido conjuntivo ricamente vascularizado ao redor da raiz. Este tecido se dispunha ora paralelo, ora perpendicular à superfície radicular. No entanto, a presença deste tecido foi transitória, já que acabou por ser substituído por tecido ósseo neoformado. Este aspecto caracterizou a ocorrência da anquilose, que aos 60 dias era mais extensa e pronunciada (Figura 1). Logo, em nenhum espécime houve a recomposição do ligamento periodontal.

Áreas de reabsorção inflamatória e por substituição também foram encontradas. Estas eram

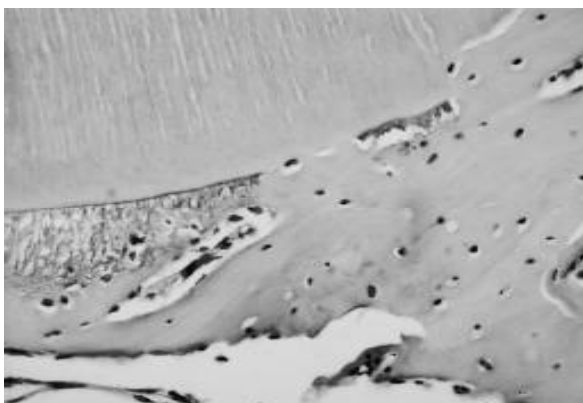


FIGURA 1- Corte transversal. Notar a presença de fibras colágenas remanescentes dispostas perpendicularmente à raiz, áreas de anquilose e reabsorção por substituição. Estes eventos caracterizaram todos os grupos de 60 dias deste experimento. Aumento 522X

mais discretas e em menor número nos períodos iniciais deste trabalho e progrediram com o passar do tempo, sendo comum aos 90 dias a ocorrência de áreas de comunicação do canal radicular com a estrutura paraendodôntica (Figura 2).

DISCUSSÃO

A preservação da estrutura dentária e a reinserção de fibras do ligamento periodontal no dente reimplantado é o resultado almejado quando da realização do reimplante, mas infelizmente, na maioria das vezes o que ocorre é o desenvolvimento da anquilose e da reabsorção².

O desenvolvimento da reabsorção inflamatória está vinculado à presença de contaminação, visto que somente a exposição da dentina ao tecido conjuntivo não é suficiente para manter a reabsorção radicular²⁸. O uso da pasta de hidróxido de cálcio como curativo intracanal, com o intuito de eliminar a reabsorção nos grupos experimentais deste trabalho, não favoreceu a sua baixa ocorrência, visto que lacunas de reabsorção preenchidas por tecido conjuntivo denso foram encontradas.

O grupo I, que recebeu tratamento da superfície radicular somente com hipoclorito de sódio a 1%, substância bactericida, exibiu grandes lacunas de reabsorção inflamatória, em especial nos períodos mais longos. Logo, o uso do hidróxido de cálcio e do hipoclorito de sódio a 1% não demonstraram interferência no processo evolutivo da reabsorção.

Ehnevid et al.⁸, em 1993, justificam que o tratamento do dente avulsionado com hipoclorito de sódio deixa exposta uma superfície rica em

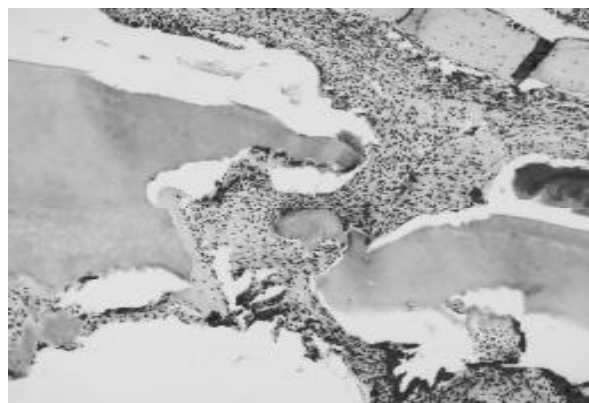


FIGURA 2- Corte longitudinal. Notar a ocorrência de comunicação das áreas de reabsorção com o canal radicular. Este evento caracterizou todos os grupos de 90 dias deste experimento. Aumento 522X

hidroxiapatita, a qual seria facilmente reconhecida por células reabsortivas, levando à reabsorção radicular.

Um evento constante no grupo I foi a tentativa do organismo em formar tecido conjuntivo denso disposto de forma paralela ao dente. Isto também foi observado em outros trabalhos^{8, 14, 15, 26}.

Concomitante aos aspectos descritos, o grupo I mostrou grande ocorrência de anquilose associada ou não à reabsorção por substituição. Assim, o tecido conjuntivo denso neoformado aos 15 dias, foi substituído por tecido ósseo. Ehnevid et al.⁸, 1993, relataram que a ocorrência do tecido conjuntivo denso somente retardaria o surgimento da anquilose. O aparecimento da anquilose também foi comprovado por Lindslog et al.¹⁷. Segundo Tronstad²⁸ (1988), a quantidade de cimento danificado por unidade de área da superfície radicular estaria relacionada com o desenvolvimento da anquilose. Além disso, há afirmativas de que a perda dos restos epiteliais de Malassez presentes no ligamento periodontal contribuiria para o surgimento da anquilose, pois aqueles seriam responsáveis pela manutenção do espaço periodontal impedindo a mesma¹⁸.

Alguns espécimes do grupo I demonstraram pequena quantidade de ligamento periodontal reinserido na superfície radicular provavelmente oriundo de remanescentes da parede alveolar, o qual infelizmente foi envolvido e substituído por osso, a exemplo do trabalho de Kanno¹⁴, 1996.

No trabalho de Sonoda²⁵, em 1997, também se pode observar os mesmos acontecimentos registrados em nosso trabalho: anquilose e extensas áreas de reabsorção inflamatória e por substituição. Desta forma, torna-se evidente que só a utilização do hipoclorito de sódio sobre a superfície radicular não é benéfica para o reparo do dente avulsionado e reimplantado.

No grupo II, onde os espécimes foram tratados com hipoclorito de sódio a 1% e fluoreto de sódio a 2%, observou-se microscopicamente a ocorrência de anquilose, tecido conjuntivo denso disposto paralelamente à superfície radicular e áreas de reabsorção inflamatória e por substituição.

Alguns espécimes exibiram, aos 15 dias principalmente, reinserção de tecido periodontal na superfície dentinária. Nos períodos mais longos, aquelas fibras foram substituídas por tecido ósseo neoformado. Esta substituição de tecido conjuntivo denso por tecido ósseo caracterizou a ocorrência da anquilose dentária. Shulman, Gedaliem, Feingold²⁵ relataram a capacidade do flúor em induzir

a anquilose.

Barbakow, Austin, Cleaton-Jones³ descreveram a presença de anquilose e da reabsorção inflamatória e por substituição em dentes tratados com flúor e reimplantados. A exemplo destes autores, em alguns espécimes, além da anquilose, pode-se notar a presença da reabsorção, a qual mostrou-se mais pronunciada com o prolongar do tempo experimental. A presença destas áreas mais profundas parece indicar que o flúor ficou localizado mais superficialmente e que este foi mais eficaz nos períodos iniciais. Assim, haveria a necessidade de aplicações adicionais de flúor, para que houvesse o controle da reabsorção radicular nos períodos mais prolongados, o que é impossível nos casos de reimplante dentário.

Baseado em trabalhos da literatura^{21, 23, 25} e neste experimento, pode-se sugerir que a quantidade de flúor presente na superfície radicular é bastante reduzida, permitindo a progressão do processo de reabsorção. No entanto, resultados favoráveis após 5 anos⁷ quando da utilização tópica do flúor tem sido encontrados, o que recomenda o uso do flúor, ainda que da preservação do dente por tempo limitado^{21, 25}.

No grupo III, pode-se notar os mesmos eventos ocorridos nos grupos anteriormente citados. As lacunas de reabsorção, geralmente, apresentaram-se menores e mais rasas nos períodos mais curtos, o que mostrou a eficácia da utilização tópica da acetazolamida nos períodos iniciais deste trabalho. Este fato possivelmente ocorre pelo mecanismo de ação desta droga, que inibe a anidrase carbônica, enzima responsável pela conversão da água e do gás carbônico em íons hidrogênio que reduzem o pH da área a ser reabsorvida^{11, 21, 30}.

Esta inibição, todavia, decai com o tempo. Apesar da ausência de trabalhos na literatura sobre o uso da acetazolamida como solução de tratamento da superfície radicular, pode-se deduzir que a solução deva ser reaplicada sobre a superfície radicular, renovando assim a sua ação. Como nos casos de reimplante, isto fica impossibilitado, talvez o aumento da concentração da solução utilizada, seria a melhor solução.

No entanto, o aumento da concentração da solução de acetazolamida talvez desenvolva um efeito tóxico ou uma grande reação inflamatória no tecido paraendodôntico, o que não se deseja. Logo, estudos sobre a concentração máxima desta droga como solução para tratamento da superfície radicular devem ser considerados.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos neste trabalho, pode-se concluir que nenhum tratamento de superfície proposto foi eficiente para evitar a ocorrência da anquilose e das reabsorções inflamatória e por substituição.

AGRADECIMENTOS

À FAPESP pela concessão da bolsa de estudos (PROCESSO 00/05076-5). Aos professores Tetuo Okamoto, Celso Koogi Sonoda e Wilson Roberto Poi, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Unesp, pelo auxílio na parte experimental deste trabalho.

ABSTRACT

One of the procedures suitable for avulsed teeth, which will be re-implanted thirty minutes after being removed from the alveolus, is the root surface treatment. Even with elimination of periodontal ligament, either dry or damaged, and the cleaning of root canal, there are cases of failure. This work has as objective to treat the root surface of avulsed teeth with different solutions, which should both hinder the phenomena of ankylosis and root resorption and reestablish the tooth normality. To accomplish this, 54 incisive upper right teeth of mice were used. The teeth were divided into three groups. In group I, the root surface was treated with a solution of sodium hypochlorite at 1%; in the second group, they were treated with sodium hypochlorite at 1% and later sodium fluoride at 2% was applied on the teeth; in group III, after the use of sodium hypochlorite at 1%, a solution of acetazolamide at 5% was employed. All three groups had their canals filled with calcium hydroxide paste (CALEN) and then the teeth were reimplanted in their alveolus. After 15, 60 and 90 days from the reimplant, the animals were sacrificed, and the pieces obtained were processed in laboratory for microscopic analyses. The results showed that all treatment tested did not hinder the occurrence of ankylosis and root resorption.

UNITERMS: Tooth reimplant; Tooth resorption; Acetazolamida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Andersson L, Bodin I. Avulsed human teeth replanted within 15 minutes: a long-term clinical follow-up study. *Endod dent Traumat* 1990 Feb; 6(1): 37-42.
- 2- Andreasen JO, Andreasen FM. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. St Louis: Mosby; 1994.
- 3- Barbakow FH, Austin JC, Cleaton-Jones PE. Histologic response of replanted teeth pretreated with acidulated sodium fluoride. *Oral Surg* 1978 Apr; 45(4): 621-8.
- 4- Baron R, Ravesloot J, Neff L, Chakraborty M, Chatterjee D, Lomri A, et al. Cellular and molecular biology of the osteoclast. In: NODA, M. Cellular and molecular biology of bone. Academic Press: San Diego; 1993. p.445-95.
- 5- Bjorvatin K, Massler M. Effect of fluorides on root resorption in replanted rat molars. *Acta Odont Scand* 1971 Feb; 29(1): 17-29.
- 6- Brubaker KD, Mao F, Gay CV. Localization of carbonic anhydrase in living osteoclasts with bodipy 558/568-modified acetazolamide, a thiazazole carbonic anhydrase inhibitor. *J. Histochem & Cytochem* 1999 Apr; 47(4): 545-50.
- 7- Coccia CT. A clinical investigation of root resorption rates in reimplanted young permanent incisors: a five-year study. *J Endod* 1980 Jan; 6(1): 413-20.
- 8- Ehnevid H, Lindskog S, Jansson L, Blomlöf L. Tissue formation on cementum surfaces in vivo. *Sweed dent J* 1993; 17(1/2): 1-8.
- 9- Escobar CAB. Reimplante tardio de dentes incisivos imersos em solução de hipoclorito de sódio, tratados ou não com ácido cítrico. Estudo histológico em ratos. Araçatuba; 1997. [Tese de Doutorado – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”].
- 10- Groper JN, Bernick S. Histological study of the periodontium following replantation of teeth in the dog. *J Dent Child* 1970 Jan/Feb; 37: 25-35.
- 11- Hall TJ, Higgins W, Tardif C, Chambers, TJ. A comparison of the effects of inhibitors of carbonic anhydrase on osteoclastic bone resorption and purified carbonic anhydrase isozyme II. *Calcif. Tissue Int.*, v.49, n.5, p.328-32, Nov. 1991.
- 12- Hammarström L, Blomlöf L., Lindskog S. Dynamics of dentoalveolar ankylosis and associated root resorption. *Endod dent Traumat* 1989 Aug; 5(4): 163-75.
- 13- Iqbal MK, Bamaas N. Effect of enamel matrix derivative (EMDOGAIN) upon periodontal healing after replantation of permanent incisors in Beagle dogs. *Dent Traumat* 2001 Feb; 17(1): 36-45.
- 14- Kanno CM. Reimplante mediato de dentes tratados ou não com solução de hipoclorito de sódio a 1%. Estudo histomorfológico em ratos. Araçatuba; 1996. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”].

15- Laitala T, Väänänen K. Proton channel part of vacuolar H⁺-ATPase and carbonic anhydrase II expression is stimulated in resorbing osteoclast. *J Bone Min Res* 1993 Jan; 8(1): 119-26.

16- Levin L, Bryson EC, Caplan D, Trope M. Effect of topical alendronate on root resorption of dried replanted dog teeth. *Dent. Traumat.*, v.17, n.3, p.120-6, June 2001.

17- Lindskog S, Pierce AM, Blomlöf L, Hammarström L. The role of the necrotic periodontal membrane in cementum resorption and ankylosis. *Endod. dent. Traumat.*, v.1, n.3, p.96-101, June 1985.

18- Løe H, Warrehaug J. Experimental replantation of teeth in dogs and monkeys. *Arch oral Biol* 1961; 3(3): 176-84.

19- Nevins AJ, La Porta RF, Borden BG, Lorenzo P. Replantation of enzymatically treated teeth in monkeys. Part I. *Oral Surg.*, v.50,n.3, p.277-81, Sept. 1980.

20- Ohda Y, Ohba T, Sumitani K, Tagami-Kondoh K, Hiura K, Miki Y, et al. Inhibitory mechanisms of H⁺-ATPase inhibitor bafilomycin A¹ and carbonic anhydrase II inhibitor acetazolamide on experimental bone resorption. *FEBS Letters*, v.387, n.2/3, p.175-8, June 1996.

21- Panzarini SR. Reimplante dental tardio após tratamento da superfície radicular com hipoclorito de sódio a 1%, vitamina C e fluoreto de sódio a 2%. Análise microscópica em ratos. Araçatuba; 2001. [Tese de Doutorado – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”].

22- Polson AM, Proye M. Effect of root surface alterations on periodontal healing II. Citric acid treatment of the denuded root. *J Clin Period* 1982 Nov; 9(6): 441-54.

23- Shulman LB, Gedalia I, Feingold RM. Fluoride concentration in root surfaces and alveolar bone of fluoride-immersed monkey incisors three weeks after replantation. *J dent Res* 1973 Nov; 52(6): 1314-6.

24- Siqueira JR JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J* 1999 Sept; 32(5): 361-9.

25- Sonoda CK. Reimplante mediato de dentes com a superfície radicular tratada com solução de hipoclorito de sódio a 2% e solução de fluoreto de sódio a 2%. Estudo histomorfológico em cães. Araçatuba; 1997. [Tese de Doutorado – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”].

26- Sonoda CK, Poi WR, Okamoto T, Toyota E, Takeda RH. Reimplante imediato de dentes após o tratamento da raiz com solução de hipoclorito de sódio a 1%, 2,5%, 5% e 10%. *Rev. bras. Odont.*, v.57, n.5, p.293-6, set./out. 2000.

27- Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts. *Science* 2000 Sept; 289(5484): 1504-8.

28- Tronstad L. Root resorption-etiology, terminology and clinical manifestations. *Endod dent Traumat* 1988 Jan; 4(6): 241-52.

29- Trope M. Protocol for treating the avulsed tooth. *J Calif dent Ass* 1996 Mar; 24(3): 43-9.

30- Waite LC, Volkert WA, Kenny AD. Inhibition of bone resorption by acetazolamide in the rat. *Endocrinology* 1970 Dec; 87(6): 1129-39.

Endereço para correspondência:

Faculdade de Odontologia de Bauru
Disciplina de Endodontia
Al. Octávio Pinheiro Brisola, 9-75
17.012-901 BAURU S.P.