

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

FABIANO SILVA FONSECA

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE MATERIAIS XENÓGENOS
BOVINOS INORGÂNICOS *GEN-OX-INORG*®, *BONE FILL*® E
BIO-OSS® ASSOCIADOS AO OSSO AUTÓGENO NA
REPARAÇÃO DE DEFEITOS ÓSSEOS:
ESTUDO *IN VIVO* EM COELHOS**

SÃO PAULO
2005

FABIANO SILVA FONSECA

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE MATERIAIS XENÓGENOS
BOVINOS INORGÂNICOS *GEN-OX-INORG*®, *BONE FILL*® E
BIO-OSS® ASSOCIADOS AO OSSO AUTÓGENO NA
REPARAÇÃO DE DEFEITOS ÓSSEOS:
ESTUDO *IN VIVO* EM COELHOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em nível Mestrado da Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk

**Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Dr. Milton Soldani Afonso – Campus I**

F744a Fonseca, Fabiano Silva
Análise comparativa entre materiais xenógenos bovinos inorgânicos *Gen-ox-inorg®*, *Bone Fill®* e *Bio-oss®* associados ao osso autógeno na reparação de defeitos ósseos: estudo *in vivo* em coelhos / Fabiano Silva Fonseca. Orientação do Prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk. – São Paulo, 2005.

93 p.

Dissertação (Mestrado). Área de Concentração em Implantodontia. Faculdade de Odontologia Universidade de Santo Amaro.

1. Regeneração óssea. 2. Materiais. 3. Transplante ósseo. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Análise comparativa entre materiais xenógenos bovinos inorgânicos *Gen-ox-inorg®*, *Bone Fill®* e *Bio-oss®* associados ao osso autógeno na reparação de defeitos ósseos: estudo *in vivo* em coelhos

FABIANO SILVA FONSECA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em nível Mestrado da Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração em Implantodontia.

Aprovado em: 31 / 10 / 2005

Banca examinadora:



Prof. Dr. Paulo José Bordini
Doutor em Diagnóstico Bucal - FOU SP



Prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk
Doutor em Periodontia - FOU SP



Prof. Dr. Enilson Antônio Sallum
Prof. Livre Docente - UNICAMP

Dedico,

A Deus, por estar sempre ao meu lado.

Aos meus pais Oli e Kátia, por serem sempre meus mestres e modelos.

Agradeço,

Ao professor Dr Wilson Roberto Sendyk, pela oportunidade de participar em um mestrado dentro de um grupo tão seletivo e por nos orientar e estimular a desenvolver pesquisas que apresentem relevância para a odontologia atual.

A toda equipe da fabricante de implantes SIN, pela amizade e confiança na evolução de nosso trabalho, fornecendo instrumentais imprescindíveis para o desenvolvimento de nossa metodologia. Em especial à Sra Neide Lenharo por, em nenhum momento, colocar obstáculo para que nosso objetivo fosse alcançado, estando sempre à disposição para atender nossas necessidades .

Ao professor Dr. Nelson Villa, pela sua paciência e por nos ajudar a solucionar diversas dúvidas no campo da Histologia.

A toda minha turma de mestrado, pelo grande aprendizado ocorrido entre nós nestes dois anos e ao grande companheirismo e amizade que com certeza não serão esquecidos.

Ao professor Bauer, por nos ter aberto as portas em seu laboratório na USP.

À Fernanda, pela grande ajuda em fotografar as lâminas histológicas.

À Morgana, por toda paciência e presteza.

À secretária Juliana Selma Oliveira, por todo seu auxílio e orientação à distância.

À ex-secretária Sabrina Lopes de Moraes, por estar sempre disponível a ajudar.

À biblioteca da UNISA, em especial à Luciana Cristina Costa Marangoni e à Renata Santos Silva, pela ajuda na obtenção de artigos para a revisão.

A todos os funcionários do UNITOX, responsável pela aquisição e manutenção dos animais que foram utilizados na pesquisa, em especial ao Claudemir.

Às alunas de graduação da veterinária, em especial à professora Andréia, pela ajuda na anestesia e na medicação dos coelhos.

À UNISA, pela oportunidade oferecida de desenvolver esta pesquisa.

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|------------|--|----|
| Figura 1: | Cilindros de titânio | 44 |
| Figura 2: | Cilindros com parafusos de estabilização | 45 |
| Figura 3: | Raspador ósseo da SIN | 45 |
| Figura 4: | Fresa de 1,1mm | 46 |
| Figura 5: | <i>Bio-Oss®</i> | 47 |
| Figura 6: | <i>Bone-Fill®</i> | 47 |
| Figura 7: | <i>Gen-ox-inorg®</i> | 47 |
| Figura 8: | Trefina de 4,3mm da Neodente | 48 |
| Figura 9: | Coelho pós-tricotomia | 49 |
| Figura 10: | Coelho pós-antisepsia | 50 |
| Figura 11: | Incisão naso-frontal | 50 |
| Figura 12: | Calota craniana do coelho exposta | 51 |
| Figura 13: | Utilização do raspador ósseo (A e B) | 51 |
| Figura 14: | Obtenção do osso autógeno | 52 |
| Figura 15: | Estabilização do cilindro | 53 |
| Figura 16: | Avaliação da estabilidade e adaptação do cilindro | 54 |
| Figura 17: | Estabilização dos quatro cilindros | 55 |
| Figura 18: | Exposição do osso medular na parte interna dos cilindros | 55 |
| Figura 19: | Cuba para padronização do volume | 56 |
| Figura 20: | Padronização do volume com biomaterial xenógeno | 56 |
| Figura 21: | Padronização do volume com osso autógeno | 57 |
| Figura 22: | Mistura dos materiais de enxerto | 57 |
| Figura 23: | Preenchimento dos quatro cilindros | 58 |

| | |
|---|----|
| Figura 24: Fechamento com a tampa oclusiva | 58 |
| Figura 25: Sutura | 59 |
| Figura 26: Reabertura dos cilindros após oito e doze semanas | 60 |
| Figura 27: Remoção das amostras com a fresa trefina | 60 |
| Figura 28: Amostra obtida | 61 |
| Figura 29: Quatro amostras obtidas por cada coelho | 61 |
| Figura 30: <i>Bio-Oss®</i> / osso autógeno, oito semanas. | 66 |
| Figura 31: <i>Bio-Oss®</i> / osso autógeno, oito semanas..... | 66 |
| Figura 32: <i>Gen-ox-inorg®</i> / osso autógeno, oito semanas | 67 |
| Figura 33: <i>Gen-ox-inorg®</i> / osso autógeno, oito semanas. | 68 |
| Figura 34: <i>Bone-Fill®</i> / osso autógeno, oito semanas..... | 69 |
| Figura 35: <i>Bone-Fill®</i> / osso autógeno, oito semanas..... | 69 |
| Figura 36: Osso autógeno puro, oito semanas. | 70 |
| Figura 37: Osso autógeno puro, oito semanas..... | 71 |
| Figura 38: <i>Bio-Oss®</i> / osso autógeno, 12 semanas | 72 |
| Figura 39: <i>Bio-Oss®</i> / osso autógeno, 12 semanas. | 72 |
| Figura 40: <i>Gen-ox-inorg®</i> / osso autógeno, 12 semanas. | 73 |
| Figura 41: <i>Gen-ox-inorg®</i> / osso autógeno, 12 semanas. | 74 |
| Figura 42: <i>Bone-Fill®</i> / osso autógeno, 12 semanas..... | 75 |
| Figura 43: <i>Bone-Fill®</i> / osso autógeno, 12 semanas..... | 75 |
| Figura 44: Osso autógeno puro, 12 semanas. | 76 |
| Figura 45: Osso autógeno puro, 12 semanas. | 77 |

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo realizar uma avaliação comparativa entre os materiais xenógenos bovinos inorgânicos, *Gen-ox-inorg*®, *Bone-Fill*® e *Bio-Oss*® em associação com o osso autógeno na reparação de defeitos ósseos. Foram utilizados oito coelhos *New Zealand* com idade entre dez e onze meses. Na calota craniana de cada animal foram estabilizados quatro cilindros ocos de titânio que foram preenchidos, de forma aleatória, com os biomateriais bovinos associados ao osso autógeno previamente raspado da própria calota craniana dos coelhos. Após um período de oito e doze semanas, os animais foram sacrificados e as amostras obtidas. Os resultados macroscópicos demonstraram que o *Bio-Oss*® e o *Bone-Fill*® comportaram-se de forma semelhante apresentando elevada densidade e maior incorporação das partículas ao osso neoformado, evidências não encontradas no *Gen-ox-inorg*® em que as partículas apresentavam-se bastante visíveis demonstrando menor incorporação, havendo também uma menor densidade. As análises histológicas demonstraram uma baixa reabsorção dos biomateriais xenógenos e uma elevada reabsorção das partículas de osso autógeno. Uma maior formação óssea foi encontrada no *Bone-Fill*® e no *Bio-Oss*®, enquanto nas amostras do *Gen-ox-inorg*®, observou-se maior quantidade de tecido fibroso e a presença de um maior número de partículas do biomaterial, remanescentes. As amostras de doze semanas apresentaram densidade e quantidade maiores de osso neoformado do que as de oito semanas, estando este osso também mais maduro. Sinais de reabsorção dos materiais de enxerto foram mais evidentes, contudo uma grande quantidade de material residual bovino ainda foi encontrada. As partículas dos biomateriais também se apresentavam mais integradas ao osso neoformado.

ABSTRACT

The aim of this work is to realize a comparative assessment amount inorganic xenogeneous materials from bovines, *Gen-ox-inorg*®, *Bone-Fill*® and *Bio-Oss*® associated with autogenous bone in healing of bony defects. Eight rabbits *New Zealand* with 10 to 11 months old were used. In hubcap cranial from each animal, were established four hollow cylinders titanium that were randomly filled with bovine biomaterial associated with autogenous bone previously scraped from hubcap cranial themselves. After eight to twelve weeks, the rabbits were killed and the samples were obtained. The macroscopic results demonstrated that *Bio-Oss*® and *Bone-Fill*® behaved in a similar way showing increased density and higher incorporation from particles to newformed bone, evidences that no found in *Gen-ox-inorg*®, in wich the particles showed and very visible, and this demonstrated lower incorporation, and also have been seem less density. The histologic analysis demonstrated a low resorption of xenogeneous biomaterials and a increased resorption of autogenous bone particles. A greatest bone formation was found in *Bone-Fill*® and *Bio-Oss*®, while in *Gen-ox-inorg*® samples noted higher quantity of fibrous tissue and the presence of higher number from remaining biomaterial particles. The samples of 12 weeks showed higher density and quantity of new formed bone than samples of eight weeks, and this new formed bone was more mature. Signs of resorption from graft materials were evidents, however a lot of quantity of bovine residual material also was found. The biomaterials particles also showed more integrated to new formed bone.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 11 |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA | 13 |
| 2.1 HISTOFISIOLOGIA DO TECIDO ÓSSEO..... | 13 |
| 2.2 PROCESSO DE REPARO E OS ENXERTOS ÓSSEOS..... | 15 |
| 2.3 BIOMATERIAIS E OS ENXERTOS..... | 17 |
| 2.4 ENXERTOS NO SEIO MAXILAR..... | 24 |
| 2.5 REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA..... | 34 |
| 3 PROPOSIÇÃO | 40 |
| 4 MATERIAL E MÉTODOS | 41 |
| 4.1 MATERIAIS | 41 |
| 4.2 MÉTODO..... | 44 |
| 4.2.1 Preparo dos animais | 49 |
| 4.2.2 Metodologia cirúrgica | 50 |
| 4.2.3 Dinâmica do experimento..... | 59 |
| 4.2.4 Avaliação histológica..... | 62 |
| 5 RESULTADOS | 63 |
| 5.1 RESULTADOS MACROSCÓPICOS | 63 |
| 5.2 RESULTADOS HISTOLÓGICOS | 65 |
| 6 DISCUSSÃO | 78 |
| 7 CONCLUSÃO | 85 |
| ANEXO | 93 |

1 INTRODUÇÃO

A deficiência de uma estrutura óssea satisfatória na maxila, referente à altura e espessura do rebordo alveolar, é freqüente em pacientes edentados parciais posteriores. Essa deficiência deve-se ao processo de reabsorção alveolar iniciado após exodontias e à presença de estruturas anatômicas limitantes, como o seio maxilar e a fossa nasal, dificultando a instalação, alterando o prognóstico e o posicionamento ideal dos implantes osseointegrados (ISAKSSON, 1994).

Torna-se indiscutível que a qualidade e a quantidade ósseas descritas e classificadas por Lekholm e Zarb (1985) são aspectos primordiais para permitir uma adequada instalação dos implantes osseointegrados. Também sabe-se que nesses casos, em que a quantidade óssea remanescente é insuficiente, os índices de insucesso são altos e, portanto, as técnicas de enxertos ósseos assumem um papel fundamental para melhorar o prognóstico do tratamento (RISSOLO; BENNETT, 1998).

Dessa forma, várias técnicas de reconstrução óssea do processo alveolar têm sido descritas na literatura mundial, mostrando a incansável tentativa do homem em encontrar melhores métodos, materiais de enxertos e resultados, atingindo as expectativas e anseios dos pacientes, proporcionando a estes um prognóstico mais favorável à sua reabilitação funcional, estética e fonética.

Segundo Boyne e James (1980), o material de enxerto ideal deve obedecer aos seguintes requisitos: fornecimento ilimitado sem comprometer a região doadora; promover osteogênese; não apresentar resposta imunológica do hospedeiro; revascularizar rapidamente; estimular a osseoindução; promover a osseocondução

e ser substituído completamente por osso em quantidade e qualidade semelhantes ao osso hospedeiro.

Para melhorar as condições locais de “osso insuficiente”, no que diz respeito ao processo alveolar, surgiram diferentes tipos de opções para reconstrução dos maxilares, como osso autógeno, materiais alógenos, xenógenos e aloplásticos, para posterior colocação de implantes e que, apesar de ainda gerarem controvérsias e discussões, é sabido que os melhores resultados são obtidos com osso autógeno (BOYNE; JAMES, 1980; RAGHOEBAR et al., 1993).

Schenk et al. (1994) afirmaram que o enxerto de osso autógeno deve ser o material de escolha nas reconstruções ósseas devido à: sua grande capacidade de revascularização e incorporação ao leito receptor; estabilidade mecânica após a cicatrização; osteogenicidade; ausência de imunogenicidade e presença de células ósseas viáveis com capacidade osteogênica. Devido a essas características, pode-se afirmar que o osso formado a partir dos enxertos autógenos é adequado a receber implantes osseointegrados.

Contudo, a limitada disponibilidade óssea de osso autógeno das áreas doadoras intrabucais e a maior morbidade e maior custo gerados quando áreas extra orais são indicadas têm estimulado o uso alternativo dos substitutos ósseos, principalmente os inorgânicos de origem bovina, a serem utilizados de forma isolada ou associada ao osso autógeno na reconstrução das maxilas atroficas (YILDIRIM et al., 2001; HALLMAN; SENNERBY; LUNDGREN, 2002; VALENTINI; ABENSUR, 2003).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTOFISIOLOGIA DO TECIDO ÓSSEO

De acordo com Junqueira e Carneiro (2004), o tecido ósseo é um tipo especializado de tecido conjuntivo formado por células e um material intercelular calcificado, denominado de matriz óssea, e, dentre as duas funções mais importantes do tecido ósseo, está a de manter a integridade do esqueleto, ou seja, o suporte estrutural e a homeostasia de cálcio, visto que 99% deste mineral encontrado em todo organismo está presente no tecido ósseo que atua como um verdadeiro reservatório de cálcio.

Os ossos são revestidos interna e externamente por membranas conjuntivas, ricas em células osteoprogenitoras, intensamente vascularizadas, denominadas endósseo e periósteo, respectivamente, cujas principais funções são a nutrição e osteogênese necessárias à manutenção, crescimento e reparação do tecido ósseo. Esses vasos sanguíneos ramificam-se e penetram nos ossos, pelos canais, na matriz óssea. O endósseo é constituído basicamente por vasos e células osteoprogenitoras achatadas, revestindo as cavidades internas do osso esponjoso e compacto, interpondo-se entre o tecido ósseo e a medula óssea. O periósteo apresenta uma porção mais vascular e celular em sua parte interna, justaposto ao tecido ósseo e havendo uma união entre o tecido ósseo e o periósteo por meio de fibras colágenas oriundas do próprio periósteo (TEN CATE, 2001; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

O componente celular do tecido ósseo é constituído por osteoblastos, osteócitos, osteoclastos e células osteoprogenitoras. Os osteoblastos são derivados das

células osteoprogenitoras e responsáveis pela síntese dos constituintes orgânicos da matriz óssea, assim como concentram fosfato e cálcio, participando da mineralização da matriz. O aspecto estrutural dessas células é característico de células especializadas em secreção de proteínas, apresentando citoplasma rico em retículo endoplasmático rugoso, complexo de Golgi desenvolvido e grânulos de secreção (TEN CATE, 2001; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

A porção orgânica da matriz produzida pelos osteoblastos é predominantemente constituída por colágeno do tipo I (85%), com pequenas quantidades de colágeno tipo III e V (5%). As proteínas não colagênicas da matriz óssea, juntas, perfazem os 10% restantes (TEN CATE, 2001).

Além da porção orgânica, a matriz óssea é composta por uma porção inorgânica cuja composição é basicamente íons, fosfato e cálcio, formando cristais de hidroxiapatita (TEN CATE, 2001; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Os osteócitos estão estrategicamente aprisionados dentro da matriz óssea e desempenham um papel fundamental na manutenção da integridade da matriz óssea e na mobilização de sais minerais do tecido ósseo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Os osteoclastos participam dos processos de reabsorção e remodelação do tecido ósseo. São células gigantes, multinucleadas, derivadas da fusão de monócitos que atravessam capilares sangüíneos e ocupam depressões rasas denominadas lacunas de *Howship*, que caracterizam regiões de reabsorção óssea (TEN CATE, 2001; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Do ponto de vista histológico, o tecido ósseo pode ser classificado em: primário ou imaturo; secundário ou lamelar. Ambos possuem as mesmas células e os mesmos constituintes da matriz extracelular. No tecido ósseo primário, as fibrilas colágenas se dispõem irregularmente, sem orientação definida, em menor conteúdo mineral e maior quantidade de osteócitos incluídos. No tecido ósseo secundário, as fibrilas colágenas organizam-se em lamelas que adquirem uma porção paralela umas às outras ou dispõem em camadas concêntricas em torno dos canais e vasos, formando os sistemas de *Havers* (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Durante a formação do esqueleto ou nos processos de reparo, o primeiro tecido formado é o tipo primário, o qual é progressivamente substituído pelo tipo secundário.

Do ponto de vista macroscópico, a estrutura óssea pode ser classificada, conforme a sua densidade, em: osso cortical e medular, uma vez que as características histológicas são as mesmas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). O osso cortical ou lamelar é constituído por uma estrutura contínua, densa e compacta, caracterizada por pouca atividade metabólica e poucas células. Já o osso trabecular, reticular ou esponjoso tem a função de receber cargas e responder rapidamente às necessidades fisiológicas (HOLLINGER; BUCK; BRUDER, 1999).

2.2 PROCESSO DE REPARO E OS ENXERTOS ÓSSEOS

A resposta de um tecido vivo que sofreu agressão, que foi perdido ou tratado cirurgicamente, denomina-se reparação. A reparação pode ocorrer por regeneração ou por cicatrização (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1992).

Regeneração é a produção ou reconstituição de uma parte danificada ou perdida, resultando em estruturas com a mesma arquitetura e função das estruturas originais. Já a cicatrização é a reparação de uma ferida por um tecido que não restaura completamente a arquitetura ou a função da parte danificada.

O tecido ósseo apresenta um alto potencial de reparação. Entretanto, esse potencial pode não se manifestar nos defeitos ósseos de grande dimensões.

Sabe-se que a neoformação óssea pode ocorrer a partir de três estágios: a osteogênese; a osteoindução e a osteocondução. No caso do osso autógeno, esses estágios ocorrem como uma sobreposição de eventos, permitindo uma formação óssea mais rápida (GARG, 1999).

Segundo Garg (1999), o estágio da osteogênese ocorre quando o enxerto é suprido de células capazes de formação óssea (osteoblastos viáveis). A osteoindução representa a capacidade do enxerto de estimular a atividade osteoblástica do tecido ósseo adjacente (área receptora), com subsequente neoformação óssea, a partir da transformação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos, pela ação de um ou mais agentes indutores. No caso da osteocondução, o material de enxerto conduz o crescimento e permite a aposição óssea a partir do remanescente ósseo da área receptora.

Com o grande desenvolvimento tecnológico e dos conhecimentos da fisiologia óssea, tornou-se possível influenciar a formação óssea favorecendo a sua reconstrução nas áreas com atrofia. Contudo, ainda persiste a dúvida sobre o material ideal para substituir o osso autógeno.

No que se refere ao enxerto de osso autógeno em partícula sabe-se que as partículas menores reabsorvem-se mais rápido do que as maiores, devido ao pequeno tamanho possibilitar o aumento da superfície de contato com os tecidos adjacentes, sofrendo, desta forma, extensa ação osteoclástica (PALLENSEN et al., 2002).

Carvalho, Bassi e Pereira (2004) propuseram uma nova classificação para os biomateriais, baseada em suas propriedades. Os substitutos ósseos foram classificados, quanto à origem, em: autógenos; homogêneos; heterogêneos; aloplásticos ou sintéticos. Quanto à reação biológica, em: biotolerado; bioinerte e bioativo. Quanto à característica física, em: anorgânico ou inorgânico ou mineralizado; desmineralizado e fresco. E, quanto à propriedade biológica, em: osteocondutor; osteoindutor; osteogênico; osteopromotor e osteoestimulador.

2.3 BIOMATERIAIS E OS ENXERTOS

Vários estudos comparativos *in vivo* têm demonstrado resultados satisfatórios na reparação dos defeitos ósseos com a utilização de vários biomateriais.

Jensen et al. (1996) avaliaram reações teciduais entre cilindros de hidroxiapatitas obtidas de coral (Pro *Osteon*® e *Interpore*® 500 HA/CC) e cilindros de xenógenos inorgânicos (*Endobon*® e *Bio-Oss*®), enxertados em cavidades realizadas em tibia de coelhos. Após oito semanas, obteve-se uma maior incorporação do *Bio-Oss*® ao osso neoformado, apresentando uma menor quantidade de tecido conjuntivo fibroso nessa interface.

Schmitt et al. (1997) avaliaram defeitos críticos de 20mm de continuidade no rádio de coelhos, previamente divididos em dois grupos: em um grupo os defeitos foram preenchidos com mineral ósseo bovino (*Bio-Oss*®) e no outro com vidro bioativo (*PerioGlass*®).

As avaliações foram realizadas quatro e oito semanas após a data das cirurgias, pelas quais os autores verificaram que o resultado obtido com o *Bio-Oss*® foi mais efetivo, comparado ao *PerioGlass*®, por haver maior radiopacidade nas áreas enxertadas e maior quantidade de osso neoformado. Entretanto, a quantidade de material residual foi menor nas regiões enxertadas com *Perio-Glass*®.

Young, Sandstedt e Skoglund (1999) realizaram um estudo no qual foram provocados defeitos na maxila e na mandíbula de vinte e dois coelhos e enxertadas com osso autógeno, *Bio-Oss*® puro, *Bio-Oss*® associado ao osso autógeno e coágulo. Após doze semanas, os animais foram sacrificados. Pelos resultados desse estudo, os autores concluíram que o *Bio-Oss*® é capaz de promover a reparação óssea em coelhos, porém a reabsorção após doze semanas não se mostra evidente. A neoformação óssea e os sinais de reabsorção do material foram superiores quando o *Bio-Oss*® foi associado ao osso autógeno.

Após a instalação imediata de vinte e um implantes em quinze pacientes, assim como o preenchimento do espaço entre a superfície do implante e a parede óssea com osso desproteinizado bovino, van Steenberghe et al. (2000) afirmam que: em situações nas quais esse espaço foi maior que 3mm, o material xenógeno pode ser utilizado com sucesso para o tratamento desses defeitos ósseos, havendo, em alguns casos, exposição do tapa implante e de partículas do enxerto, porém sem a inflamação e infecção de tecido mole.

Carmagnola et al. (2000) realizaram um estudo em cães, no qual os pré-molares de suas mandíbulas foram extraídos e criado um defeito ósseo na parede vestibular, cuja parede óssea lingual permaneceu totalmente preservada. Os dois terços distais do sítio experimental foram enxertados com *Bio-Oss*® e cola de fibrina, não havendo aumento no terço mesial. Três meses após a enxertia, três implantes foram instalados (dois na área enxertada e um na região sem enxerto) e, três meses após, os pilares intermediários foram conectados. Posteriormente a um período de quatro meses da instalação dos pilares, os cães foram sacrificados.

Diante disso, os autores concluíram que houve falha do *Bio-Oss*® na reparação óssea de defeitos de uma parede, pois havia tecido conjuntivo entre as partículas de *Bio-Oss*®, entre o *Bio-Oss*® e a superfície do implante e entre o *Bio-Oss*® e o osso residual dos animais.

Al Ruhaimi (2001) comparou o poder osteocondutor de seis biomateriais. O autor realizou cavidades de 5mm de diâmetro na tíbia de coelhos. Essas cavidades foram preenchidas alternadamente com: HTR®, metacrilato; BOP®, polímero osteocondutivo; Biogran®, vidro bioativo; Ladecc®, osso xenógeno bovino inorgânico; Dembone®, osso cortical humano; Osteograf®, hidroxiapatita e coágulo. Após oito semanas, as amostras foram removidas e submetidas às análises histológica, óptica e eletrônica. A avaliação foi realizada com base nas propriedades de cada material e na qualidade do tecido formado.

O autor concluiu que o Ladecc® - osso xenógeno bovino inorgânico - obteve a melhor avaliação de material, pois ocasionou uma maior formação óssea, apresentando, também, elevados sinais de reabsorção. O autor afirma que o

comportamento de reabsorção do material é semelhante ao processo de remodelação natural do osso .

Taylor et al. (2002) realizaram um estudo para avaliação da capacidade dos osteoclastos de reabsorverem onze substitutos ósseos utilizados em implantodontia. Esses materiais foram divididos em três grupos: no primeiro foram incluídos os derivados ósseos, osso humano e osso bovino; no segundo grupo as hidroxiapatitas, e, no terceiro, os materiais aloplásticos, com exceção das hidroxiapatitas. Após quatro dias de cultura, um grupo de amostra foi submetido ao microscópio eletrônico para comparação e observação da quantidade de material reabsorvido com o grupo controle. Outro grupo de amostra foi corado com ácido para observação da quantidade e da morfologia dos osteoclastos. Os materiais derivados bovinos também foram submetidos à análise histoquímica e análise química da superfície.

Na análise microscópica, foi observada a presença de osteoclastos justapostos ao material. Nos derivados ósseos, com exceção dos derivados bovinos, havia células vivas. Grandes áreas de reabsorção com exposição de colágeno foram observadas nos derivados ósseos. Nas hidroxiapatitas e no osso xenógeno bovino foi possível observar pequenas áreas de reabsorção, mas sem formação de processos contínuos. Nos aloplásticos foi observada pequena reabsorção com processo contínuo. Na imunofluorescência do osso xenógeno bovino inorgânico (*Bio-Oss*®) foram observadas fibras colágenas do Tipo I nas áreas de atividade osteoclástica. Na análise do *Bio-Oss*® houve, ainda, uma taxa de 0,17 a 0,47% de nitrogênio.

Diante desses resultados, os autores concluíram que os aloplásticos e o osso xenógeno bovino inorgânico são os melhores materiais para utilização em

implantodontia. A combinação de exposição de fibras colágenas e a concentração de nitrogênio sugerem que o *Bio-Oss*® contém uma quantidade residual de proteína.

Carvalho et al. (2002), em um estudo realizado em cavidades preparadas nas tíbias de ratos, compararam o potencial de osseocondução e de reparo ósseo do *Bio-Oss*® e *BioGran*® após 3, 10, 20 e 30 dias. Uma membrana de PTFE-e foi colocada sobre cada cavidade.

Decorridos três dias, os dois biomateriais apresentavam-se envolvidos por tecido conjuntivo rico em fibroblastos. Após dez dias, a diferenciação óssea foi encontrada, inclusive, com um íntimo contato com as partículas dos biomateriais implantados, o que se acentuou aos vinte e trinta dias decorridos.

Os autores concluíram que tanto o *Bio-Oss*® quanto o *Bio-Gran*® foram capazes de promover o reparo integral das cavidades ósseas, mas sem reabsorção dos materiais.

Indovina e Block (2002) extraíram quatro pré-molares mandibulares e quatro pré-molares na maxila em cães e preencheram os alvéolos alternadamente com *Bio-Oss*® (osso bovino), *Bone Source*® (cimento de fosfato de cálcio), *Embarc*® (fosfato de cálcio sintético) e o coágulo como controle. Decorridas oito semanas, as amostras foram removidas e analisadas histologicamente.

Os autores concluíram que tanto o controle quanto o *Bio-Oss*® formaram osso em grande parte do alvéolo preenchido, enquanto os demais materiais não foram substituídos por osso.

Artzi et al. (2003b) realizaram quatro defeitos de 5 x 4mm no ângulo da mandíbula de oito cães, bilateralmente. Em cada lado, duas cavidades foram preenchidas com

osso bovino inorgânico e duas outras preenchidas com coágulo. Em um dos lados foram utilizadas, membranas de colágeno para a cobertura das áreas enxertadas.

As amostras para análise histológica foram obtidas após 3, 6, 12 e 24 meses. Independentemente do tempo da remoção da amostra, foram encontrados remanescentes do osso bovino inorgânico. Nas amostras de três e seis meses, houve presença de osso imaturo rodeando as partículas de osso bovino mineralizado. Em algumas amostras foi registrada a presença de células osteoclásticas junto às partículas de osso bovino. Nas amostras de doze e vinte e quatro meses o defeito já estava preenchido com novo osso, observada a presença de células osteoclásticas em maior quantidade.

Esses resultados permitiram aos autores concluir que o osso bovino mineralizado apresenta elevada capacidade osteocondutiva, formando um osso de boa qualidade nos defeitos ósseos com essa morfologia, independente da utilização de uma membrana.

Artzi et al. (2003a) utilizaram as mesmas amostras do trabalho anteriormente citado e avaliaram, morfometricamente, a reabsorção do osso bovino mineral nos mesmos defeitos em cachorros. O maior índice de reabsorção foi observado nas amostras de seis meses. Nas amostras de vinte e quatro meses não houve reabsorção constante das partículas de osso bovino.

Aghaloo, Moy e Frymiller (2004) realizaram quatro defeitos ósseos de 8mm de diâmetros na calota craniana de quinze coelhos e preencheram os defeitos realizados com osso autógeno *Bio-Oss*®, associado ao Plasma Rico em Plaquetas (PRP), *Bio-Oss*® puro e coágulo. As análises foram realizadas após um, dois e quatro meses.

Os autores concluíram que a quantidade de osso neoformado era maior nas amostras contendo osso autógeno puro, nos três intervalos de tempo em que foram obtidas as amostras. Em todos os meses a quantidade de osso neoformado foi significativamente maior nas áreas contendo *Bio-Oss*® associado ao PRP, quando comparado ao *Bio-Oss*® sozinho e, em ambos, superiores ao coágulo.

Worth et al. (2005), em um estudo realizado em ovelhas, avaliaram o potencial osseocondutivo dos enxertos ósseos bovinos comparado aos enxertos ósseos autógenos. Dez meses após as enxertias os animais foram sacrificados e realizadas as análises radiográficas e histomorfométricas.

Após os resultados, os pesquisadores concluíram que os enxertos xenógenos apresentaram um excelente potencial osseocondutivo, com resultados semelhantes ou superiores ao osso autógeno.

Maiorana et al. (2005) realizaram um estudo em vinte e seis pacientes com o objetivo de comparar a cicatrização de enxertos ósseos autógenos em blocos cobertos com osso bovino inorgânico particulado, com a cicatrização de enxertos ósseos autógenos em bloco apenas. Após um período de 5,4 meses os implantes foram inseridos e as avaliações realizadas.

Os autores concluíram que nas áreas que apresentaram a cobertura com o material xenógeno ocorreu uma menor reabsorção do enxerto (9,3 %), enquanto nas áreas em que não foi realizada a cobertura houve maior reabsorção (18,3%) e, conseqüentemente, menor manutenção do volume final do enxerto.

A maior desvantagem do osso bovino inorgânico é o risco de transmissão da Encefalite Espongiforme Bovina (EEB). Acredita-se que o agente da EEB é um

prion, uma proteína anormal. Desta forma, o processamento do osso bovino para uso de enxertos em humanos tem direcionado à remoção de todos os componentes imunogênicos. As proteínas prion são de interesse especial por serem altamente resistentes à maioria dos tratamentos físicos e químicos de rotina que, sob condições normais, desnaturam os ácidos nucléicos dos patógenos bacterianos e virais (SOGAL; TOFE, 1999).

Wenz, Oesch e Horst (2001) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a possibilidade de transmissão da EEB com o uso do *Bio-Oss*® e do *Osteograf*®. Os resultados das avaliações permitiram aos autores concluir, pela observação da quantidade de proteína residual, que a utilização desses enxertos xenógenos não apresenta risco de transmissão da doença.

A *Federation Dental Association* recomenda que os ossos xenógenos bovinos, para uso em humanos, sejam originários de fonte identificada e de países onde a EEB não esteja diagnosticada.

2.4 ENXERTOS NO SEIO MAXILAR

Moy, Lundgren, Holmes (1993), em um estudo com cinco pacientes submetidos a enxertos no seio maxilar, obtiveram, após um período de seis a dez meses de incorporação dos enxertos, uma quantidade de osso neoformado de: 44,4% nas áreas enxertadas com grânulos hidroxiapatita bovina, associados a osso particulado obtido da região mentoniana; 59,4% nas regiões enxertadas com osso autógeno puro, obtido do mento; 20,3% nas áreas enxertadas apenas com hidroxiapatita; e 4,6% nas áreas enxertadas com hidroxiapatita associada ao osso humano desmineralizado.

Froum et al. (1998), com o objetivo de avaliar a seleção de materiais de enxerto para o seio maxilar e o efeito da colocação de uma membrana na parede lateral do seio maxilar, realizaram um estudo prospectivo no qual foram realizados 113 levantamentos de seio maxilar. O material de enxerto utilizado pelos pesquisadores foi a matriz óssea bovina inorgânica (*Osteograf-N*)[®], sozinha ou em combinação com osso autógeno e/ou DFDBA. Os autores desmembraram os grupos em dois: os que apresentavam uma membrana de PTFE-e na parede lateral e os que não a apresentavam.

Os resultados dessa pesquisa mostraram que houve um aumento considerável de osso vital nas amostras obtidas, nas quais foi associado o osso autógeno ao *Osteograf-N*[®] e utilizada uma membrana de PTFE-e na parede lateral do seio. A relação entre a formação de osso vital e a taxa de sobrevivência dos implantes não pôde ser determinada devido ao elevado índice de sucesso dos implantes (98,2%).

McAllister (1998) realizou levantamentos de seio maxilar bilaterais em quinze chipanzés, com o objetivo de avaliar o defeito da parede lateral residual pós-enxertia. Os materiais de enxertia utilizados foram colágeno puro e colágeno associado à proteína osteogênica 1 em várias proporções (0,25 mg; 0,60 mg e 2,5 mg) por grama de matriz de colágeno. O controle positivo utilizado foi o *Bio-Oss*[®] e, após 7,5 meses, as amostras foram obtidas.

Essa pesquisa possibilitou ao autor observar uma maior quantidade de osso vital encontrada nas amostras contendo elevadas proporções de proteína osteogênica e que o *Bio-Oss*[®] apresentou maior quantidade de tecido mineralizado. Por meio de uma sondagem da parede lateral, os pesquisadores concluíram que tanto o *Bio-Oss*[®] quanto 2,5 mg de proteína osteogênica 1 associada ao colágeno promoveram

um fechamento quase completo da parede lateral do seio maxilar, sem a utilização de qualquer membrana.

Piatelli et al. (1999) conduziram uma análise histológica a longo prazo por meio de biópsias ósseas de seios maxilares preenchidos com *Bio-Oss*®. As amostras para análise foram retiradas de vinte pacientes, após períodos entre seis meses e quatro anos, e processadas para obtenção de secções finitas. As partículas de *Bio-Oss*® estavam circundadas, em sua maior parte, por osso compacto maduro. Em alguns canais harvesianos foi possível observar pequenos capilares, células mesenquimais indiferenciadas e osteoblastos em conjunto com o novo osso. Não havia *gaps* na interface *Bio-Oss*®/osso neoformado. Em amostras retiradas aos dezoito meses e aos quatro anos foi possível observar osteoclastos em processo de reabsorção das partículas de *Bio-Oss*® e osso neoformado ao redor desse processo.

Os resultados dessa análise permitiram aos autores concluir que o *Bio-Oss*® é um material biocompatível com capacidade osteocondutiva, tendo apresentado reabsorção lenta por ainda estar presente após decorridos quatro anos. Os pesquisadores ainda concluíram que o *Bio-Oss*® pode ser utilizado com sucesso em cirurgias de seio maxilar.

Valentin et al. (2000) realizaram vinte levantamentos de seio maxilar em quinze pacientes, utilizando *Bio-Oss*®. Após seis meses, foram instalados, nas áreas enxertadas, cinquenta e sete implantes. Após um período de quatro anos todos os implantes estavam osseointegrados e em função.

Yildirim et al. (2000) avaliaram quinze levantamentos de seio realizados em onze pacientes, previamente enxertados com hidroxiapatita bovina (*Bio-Oss*®) associada a sangue venoso. Após 6,8 meses, os implantes foram instalados e as biópsias

realizadas com trefinas de 2,0 e 3,0mm. As análises histológicas revelaram que o *Bio-Oss*® apresentava-se parcialmente infiltrado com sangue venoso e osso neoformado, confirmando seu potencial osseocondutivo. O autor verificou também um baixo índice de reabsorção do *Bio-Oss*®.

Maionara et al. (2001) realizaram doze levantamentos de seio maxilar em dez pacientes, com uma mistura de 1:1 de osso autógeno particulado com *Bio-Oss*® (osso xenógeno bovino inorgânico). Entre cinco e sete meses após a enxertia, os implantes foram instalados e obtido o material para análise histológica. Posteriormente a esta análise, os autores concluíram que a associação de osso autógeno particulado com *Bio-Oss*® formou um novo osso com um aumento global da densidade.

Hallman et al. (2001) realizaram um estudo, com fins histológicos, em vinte pacientes submetidos a trinta levantamentos de seio maxilar que apresentavam menos de 5 mm de osso residual.

Esses autores utilizaram para o estudo osso autógeno obtido da região do mento, associado ao *Bio-Oss*® (na proporção 20/80) e a uma cola de fibrina. Os implantes foram instalados e realizadas as biópsias após seis a oito meses do período de cicatrização. Os resultados demonstraram uma grande neoformação óssea. As partículas de *Bio-Oss*® apresentavam-se envolvidas por tecido fibroso denso, com inúmeras células, principalmente fibroblastos e macrófagos, porém poucos vasos sangüíneos, enquanto os espécimes com osso apresentavam-se com as mesmas características, mas com uma maior quantidade de vasos sangüíneos. Os estudos demonstraram uma quantidade de tecido não mineralizado ($54,1\% \pm 12,6\%$), osso

lamelar ($21,2\% \pm 24,5\%$), partículas de *Bio-Oss*® ($14,5\% \pm 10,3\%$) e novo osso ($10,2\% \pm 13,4\%$). Sinais de reabsorção do *Bio-Oss*® também não foram detectados.

Yildirim et al. (2001) avaliaram histológica e histomorfometricamente a associação de osso bovino inorgânico (*Bio-Oss*®) e osso autógeno (intra-bucal). Após sete meses, trinta e seis implantes foram instalados e o osso removido por meio de brocas de trefina para análise. A avaliação histológica revelou integração dos grânulos de *Bio-Oss*® com o osso neoformado, pois $33,1\% (\pm 12,4\%)$ da superfície do material substituto estava em contato direto com o osso. A análise histomorfométrica revelou percentagem média de proporção óssea de $18,9\% (\pm 6,4\%)$. Todos os trinta e seis implantes estavam integrados após o período de cicatrização. Segundo os autores, a combinação *Bio-Oss*® (osteocondutor) e osso autógeno (osteoindutor) mostrou-se eficaz nas cirurgias de seio maxilar.

Hising, Bolin e Branting (2001) utilizaram *Bio-Oss*® para o tratamento do rebordo alveolar, anterior à instalação de implantes. Foram realizados sessenta e um casos de levantamentos de seio maxilar e da cavidade nasal e aumento do rebordo alveolar em altura e espessura. Em 73% desses casos, o *Bio-Oss*® foi associado a enxerto autógeno de mento. Foram instalados 231 implantes, avaliados num período pós-operatório de doze a treze meses, com sucesso de 80,5%. Os autores concluíram que a associação do osso autógeno não apresentou benefício.

Kasabah et al. (2002) realizaram noventa e dois enxertos em seios maxilares de setenta e sete pacientes. Em vinte seios maxilares foram utilizados *Bio-Oss*® associado a sangue venoso do paciente (grupo 1) e nos demais o *Bio-Oss*® foi associado a osso autógeno (grupo 2). Trinta e nove implantes foram colocados no

grupo 1 e 147 implantes no grupo 2, em um ou dois estágios. Apenas dois implantes falharam, ambos do grupo 2, o que representa um sucesso de 98,91%.

Halmman (2002), com o objetivo de avaliar a integração do titânio em diferentes materiais para enxertos no seio maxilar, utilizou 21 pacientes e realizou 36 enxertos no seio maxilar, utilizando osso autógeno puro obtido do ramo da mandíbula, *Bio-Oss*® sozinho e uma mistura de 80% de *Bio-Oss*® associado a 20% de osso autógeno. Após um período de cicatrização médio de 6,5 meses, os microimplantes e os implantes, com finalidade protética, foram instalados nas áreas enxertadas com osso autógeno e autógeno com *Bio-Oss*®, e, no período de 8,5 meses, instalados nas áreas com *Bio-Oss*® sozinho. Decorridos seis meses, os implantes foram reabertos, os microimplantes removidos e os implantes com finalidade protética colocados em função. Nas análises morfométricas não houve diferença entre os três grupos enxertados. O contato entre osso/implante foi 34,6% (\pm 9,5%) nas áreas enxertadas com osso autógeno; 54,3% (\pm 33,1%) nas áreas enxertadas com *Bio-Oss*® associado ao osso autógeno; e 31,6% (\pm 19,1%) nas áreas enxertadas com *Bio-Oss*®. Depois de um ano de carga, o índice de sobrevivência dos implantes foi de 82,4% nas regiões enxertadas com osso autógeno puro (6 perdidos dos 33 instalados); 94,4% nas áreas enxertadas na mistura de *Bio-Oss*® com o osso autógeno (2 perdidos dos 35 instalados) e 96% nas áreas enxertadas com *Bio-Oss*® puro (2 perdidos em 43 instalados).

Froum et al. (2002) estudaram a associação de osso bovino inorgânico com PRP em três casos de enxertia em seio maxilar bilateral (um com PRP e outro sem). O osso autógeno, quando utilizado, foi associado em baixas concentrações. A análise

histomorfométrica indicou que o uso do PRP não resultou em diferença estatística na produção de osso vital ou mesmo na área de contato ósseo dos implantes.

Valentini e Abensur (2003) promoveram um estudo para avaliação do índice de sobrevivência dos implantes instalados na região do seio maxilar, enxertada com DFDBA associado ao *Bio-Oss*® (1:1), ou *Bio-Oss*® sozinho.

Nesse estudo, os autores realizaram a instalação de implantes simultâneos ao levantamento de seio maxilar (1 fase), reabertos após nove meses. Um outro grupo tiveram os implantes instalados posteriormente ao levantamento de seio (2 fases), seis meses após a incorporação dos enxertos. E, após seis meses de instalação, os implantes foram reabertos. Decorrido um período médio de 6,5 anos em função, os autores obtiveram uma média geral de sucesso entre os grupos de 94,5% de entre os 183 implantes instalados. No grupo 1, (técnica de 1 fase e enxertadas com *Bio-Oss*® e DFDBA) os autores tiveram cinco implantes perdidos e uma média de sucesso de 82,1%; no grupo 2, (técnica de 1 fase e enxertada com *Bio-Oss*® puro) foi obtido 96,4%; no grupo 3, (técnica de 2 fases e enxertadas com *Bio-Oss*® e DFDBA) obteve-se 92,6%; e, no grupo 4, (2 fases e enxertadas com *Bio-Oss*® apenas) 98% de sucesso. O índice de sobrevivência dos implantes é de 90% nas áreas enxertadas com DFDBA e 96,8% nas áreas enxertadas com *Bio-Oss*®.

Schlegel, Fichtner e Shultze-Mosgau (2003) realizaram um estudo comparativo entre o osso autógeno e o *Bio-Oss*® em enxertos no seio maxilar em um total de dez cães *Beagle*. Associados aos enxertos no seio maxilar, dois implantes foram instalados em cada seio levantado e cada seio maxilar preenchido com *Bio-Oss*® ou osso autógeno particulado. Cinco animais foram sacrificados após noventa dias.

Houve uma redução média do volume tecidual obtido de 14,6% nas regiões enxertadas com *Bio-Oss*® e 3,8% nas áreas enxertadas com osso autógeno. O contato osso/implante foi de 52,16% ($\pm 13,15\%$) nas áreas contendo o *Bio-Oss*® e 60,21% ($\pm 11,46\%$) nas áreas enxertadas com osso autógeno.

Após 180 dias, os outros cinco cães foram sacrificados e novas amostras obtidas, cujo resultado demonstrou um crescimento ósseo nas áreas enxertadas com *Bio-Oss*®, o que não ocorreu no osso autógeno. O *Bio-Oss*® apresentou uma redução de volume de 16,5% ($\pm 8,67\%$) e o material autógeno de 39,8% ($\pm 16,14\%$). O contato osso/implante também foi superior nas áreas enxertadas com *Bio-Oss*®, 63,43%, ($\pm 19,56\%$) e 42,22% ($\pm 12,80\%$) nas regiões de osso autógeno.

Os autores concluíram que as propriedades de lenta reabsorção do *Bio-Oss*® auxiliam na reparação dos defeitos ósseos e na manutenção do volume tecidual ao longo do tempo, o que não ocorre com osso autógeno.

Rodriguez et al. (2003) realizaram em quinze pacientes 24 preenchimentos de seios maxilares, para os quais utilizaram *Bio-Oss*® associado ao Plasma Rico em Plaquetas. Todas as áreas receptoras apresentavam 5mm de osso residual em altura e, simultaneamente à enxertia, foram instalados setenta implantes. A análise histológica evidenciou considerável neoformação óssea ao redor do enxerto xenógeno e relevante densidade óssea encontrada. A taxa de sucesso desses implantes foi de 92,9%.

Tadjoedin et al. (2003) utilizaram *Bio-Oss*® variando numa proporção de 20 a 100%, associado a osso autógeno, em enxertos na região posterior da maxila,

num total de cinco pacientes. A avaliação histomorfométrica mostrou que as partículas de *Bio-Oss*® estavam interconectadas por pontes de osso vital neoformado.

Pelos resultados do estudo, os autores concluíram que o *Bio-Oss*®, preferencialmente associado ao osso autógeno, mostrou-se eficaz nas cirurgias reconstrutivas de seio maxilar.

Hallman e Nordin (2004), em um estudo com cinquenta pacientes, realizaram setenta e um levantamentos de seio maxilar utilizando uma mistura de hidroxiapatita bovina (*Bio-Oss*®) associado à cola de fibrina. Nesses enxertos foram instalados 218 implantes e, após vinte meses, foi observado um índice de sucesso de 94,5%.

Diante disso, os autores concluíram que a associação de hidroxiapatita bovina com cola de fibrina pode ser utilizada em levantamentos de seio maxilar sem associar a enxerto autógeno.

Scarano (2004) realizou a análise histológica na superfície de um implante osseointegrado que foi removido com uma broca trefina de 5,0 mm de diâmetro após um período de quatro anos de sua inserção na região posterior da maxila. Esta região que foi previamente a instalação do implante submetida a um enxerto no seio maxilar com *Bio-Oss*®. Os resultados da análise histológica demonstraram presença de material xenógeno residual envolvidas por um osso maduro, contudo não foi constatado o contato direto das partículas de biomaterial com a superfície do implante, havendo nessa interface a presença de osso vital.

John e Wenz (2004) realizaram análises histomorfométricas em enxertos no seio maxilar, nos quais utilizou-se apenas material xenógeno desproteínizado (*Bio-Oss*®) ou em associação com o osso autógeno particulado. Trinta e oito pacientes foram submetidos ao levantamento do seio maxilar. Em 21 pacientes foi utilizado *Bio-Oss*® puro; em treze deles, *Bio-Oss*® associado ao osso autógeno, e, em apenas seis, o osso autógeno foi utilizado. Três a oito meses após as cirurgias, as biópsias foram realizadas e obtidas as análises histológicas e histomorfométricas. Não houve diferença estatisticamente significativa na quantidade de osso neoformado nas amostras onde foi associado o osso autógeno ao *Bio-Oss*®, 32,23% (\pm 6,86%), mas no *Bio-Oss*® houve 29,52% (\pm 7,43%). Nos quatro casos realizados, apenas com osso autógeno obteve-se uma quantidade de osso neoformado maior (53,4%). Entretanto, o volume final do enxerto foi menor que os outros dois grupos. Observou-se que a quantidade de osso neoformado foi maior nas amostras obtidas aos oito meses e que não ocorreu diferença de osso neoformado quando o substituto ósseo foi o *Bio-Oss*® ou a associação deste ao osso autógeno.

Hallman et al. (2005), em um estudo prospectivo, avaliaram trinta levantamentos de seio maxilar enxertados com osso autógeno associado ao osso bovino desproteínizado nas proporções de (20:80). Um total de 108 implantes foram instalados depois de seis meses de cicatrização dos enxertos. Após outros seis meses, os implantes foram reabertos e colocados em oclusão. Foram realizados acompanhamentos clínico e radiográfico (incluindo tomografias computadorizadas), tanto dos implantes quanto dos seios enxertados nesse período. Após a instalação dos implantes, até o período de três anos de carga, quinze dos 108 implantes instalados foram perdidos: nove implantes na reabertura; um após um ano de carga

funcional e outros cinco implantes nos decorrentes dois anos, obtendo-se um índice de sobrevivência dos implantes de 86%. Houve menor taxa de sobrevivência dos implantes instalados em áreas enxertadas (79%), comparada a dos implantes instalados no osso residual do paciente (89%). Um fator importante, segundo os autores, para a redução da taxa de sobrevivência dos implantes, foi o fumo excessivo de dois dos vinte pacientes incluídos na pesquisa, que levou à perda de dez da totalidade de quinze implantes.

2.5 REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA

Camelo et al. (1998) propuseram uma avaliação clínica e histológica do mineral ósseo *Bio-Oss*®, quando utilizado sozinho ou associado a uma membrana de colágeno *Bio-Guide*® na regeneração de defeitos periodontais em humanos. Quatro defeitos periodontais foram tratados: dois utilizando apenas *Bio-Oss*® e outros dois *Bio-Oss*® associado a *Bio-Guide*®. As reavaliações foram feitas entre seis e nove meses após.

Esses estudos mostraram que o mineral ósseo foi capaz de estimular novo osso e novo cimento e que essa capacidade era enfatizada quando utilizada uma membrana de colágeno de reabsorção lenta.

Zitzmann et al. (2001) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a cicatrização das cristas ósseas enxertadas com osso bovino medular inorgânico (*Bio-Oss*®). Para o estudo foram selecionados seis pacientes que apresentavam defeitos ósseos de espessura na maxila. Esses defeitos foram preenchidos com *Bio-Oss*® e cobertos com uma membrana de colágeno (*Bio-Guide*®). As

biópsias foram obtidas seis a sete meses após as cirurgias de enxerto. As análises histológicas constataram que as partículas de *Bio-Oss*® foram encontradas em 31% das áreas que sofreram biópsia e que em 37% dessas partículas havia um íntimo contato com o osso neoformado. Sinais de remodelação óssea e reabsorção do material também foram encontrados. O estudo relatou sucesso nas seis cirurgias de enxertos realizadas.

Houser et al. (2001) avaliaram a reparação tecidual em 31 furcas de molares inferiores, tratadas com *Bio-Oss*® e *Bio-Guide*®, comparada ao acesso cirúrgico com raspagem apenas. Os autores obtiveram uma reparação do defeito periodontal de 82,7% nos pacientes tratados com *Bio-Oss*® e *Bio-Guide*®, e 42,5% no grupo controle.

Zitzmann, Scharer e Marinello (2001), em estudo prospectivo de cinco anos, avaliaram o comportamento de implantes instalados em conjunto com a Regeneração Óssea Guiada (ROG). Setenta e cinco pacientes foram submetidos a 112 implantes com ROG, por meio de *Bio-Oss*® e *Bio-Guide*® (membrana de colágeno bovino reabsorvível). Em dois implantes houve necessidade de ROG, em que utilizou-se o *Bio-Oss*® com *Gore-Tex*® (membrana com reforço de titânio). Todos os pacientes apresentavam pelo menos um implante totalmente coberto por osso, que serviu de controle. As manutenções foram realizadas de seis em seis meses e, após cinco anos, a taxa de sobrevivência foi de 93% para implantes com ROG e 97% para implantes sem ROG.

Maiorana et al. (2001) descreveram a utilização de uma malha de titânio para a reconstrução da maxila atrófica. O material de enxerto utilizado foi enxerto

autógeno da crista Iliaca associado ao *Bio-Oss*®, na proporção de 1/1, para se obter uma melhor qualidade óssea. O tempo de instalação do implante foi de cinco a seis meses após a realização das enxertias. A amostra óssea obtida depois de cinco a seis meses mostrou regeneração óssea e presença de vasos sanguíneos, indicando vitalidade óssea.

Hammerle e Lang (2001) utilizaram a associação *Bio-Oss*® e *Bio-Guide*® para preenchimento de roscas dos implantes expostas após suas instalações em áreas de exodontias recentes. Na instalação dos implantes a média de sondagem encontrada foi de 3,6mm, enquanto durante a reabertura a média de sondagem diminuiu para 2,5mm, o que levou os autores a concluírem que os materiais utilizados no estudo (*Bio-Oss*® e *Bio-Guide*®) são eficazes em ROG.

Slotte, Lundgren e Burgos (2003) desenvolveram uma pesquisa na calota craniana de coelhos, com objetivo de avaliar o ganho ósseo vertical, na qual utilizou osso autógeno puro e *Bio-Oss*® puro associado a uma membrana, comparados apenas na utilização da membrana. Dezesesseis coelhos foram utilizados e dois cilindros estabilizados no osso parietal de cada animal, preenchidos com *Bio-Oss*®, osso autógeno e apenas coágulo. Após doze semanas, as amostras foram obtidas e as análises histológicas e histomorfométricas realizadas. Um maior ganho tecidual foi obtido nas amostras contendo osso autógeno e *Bio-Oss*®, quando comparado ao grupo controle, sendo, respectivamente, 93%, 94% e 55%. O osso autógeno apresentou maior grau de reabsorção, encontrada apenas uma pequena parte de tecido sem vitalidade na porção superior do cilindro. No espaço interior dos cilindros foi encontrada uma fina camada de osso trabécula e não havia um contato íntimo entre osso neoformado e o osso enxertado. Nas amostras contendo *Bio-Oss*® foi encontrada uma grande quantidade de material residual, e, em sua porção mais

coronal, as partículas do biomaterial apresentavam-se envolvidas por tecido conjuntivo. Havia sinais de reabsorção do material. O contato osso/parede dos cilindros foi semelhante nos grupos-teste e superior ao grupo controle. Isso possibilita concluir que a utilização de osso autógeno e *Bio-Oss®*, associados a uma membrana, é superior apenas a utilização da membrana.

A utilização de uma malha de titânio associada ao *Bio-Oss®* foi descrita por Artzi et al. (2003c) para a reparação de defeitos ósseos de, no mínimo, 5mm em seu comprimento vertical, variando entre 15 e 20mm na horizontal. As cirurgias foram realizadas na maxila e na mandíbula entre dez pacientes. Os defeitos apresentavam uma média de 6,4mm. Depois de decorridos nove meses, obteve-se um ganho vertical médio de 5,2mm, sendo relevante também o ganho ósseo horizontal obtido para a instalação dos implantes. Na análise histológica encontrou-se osso neoformado em todas as amostras. Um total de vinte implantes foram instalados nas áreas enxertadas, obtendo-se 100% de sucesso na sua osseointegração. Após essa etapa, as próteses puderam ser instaladas. Depois de um acompanhamento clínico de dois anos, todos os sítios reconstruídos encontravam-se estáveis, em condições normais.

Proussaefs et al. (2003) avaliaram o uso de malha de titânio juntamente com enxerto composto por osso autógeno e osso xenógeno bovino inorgânico (*Bio-Oss®*), para o tratamento de cristas alveolares atóricas. Para tanto, os autores utilizaram esse protocolo em sete casos consecutivos. Os pesquisadores observaram um aumento médio de 2,86mm em altura e 3,71 em espessura. A análise histomorfométrica, após seis meses, mostrou 36,4% de osso vital na área enxertada e 15,08% de reabsorção do material enxertado.

Ersanli, Olgac e Leblebicioglu. (2004) realizaram enxertos na maxila e na mandíbula de 27 pacientes utilizando-se *Bio-Oss®* e *Bio-Guide®* para aumento de espessura. Após um período médio de 7 meses as amostras foram obtidas e submetidas a análise histológica. Os resultados demonstraram uma maior formação óssea nos enxertos realizados na mandíbula quando comparado a maxila. Os autores também concluíram que uma grande parte do material residual ainda foi encontrado sendo esta maior quantidade nos enxertos realizados na maxila.

Busenlechner et al. (2005) realizaram um estudo em babuínos com o objetivo de avaliar o potencial de membranas de reabsorção lenta, à base de colágeno, associadas aos enxertos ósseos autógenos em bloco, e a blocos de osso bovino desproteínizado, comparados aos enxertos autógenos em bloco apenas - sem a utilização de qualquer barreira - para aumento de espessura da maxila. Após nove meses de realização das cirurgias, os babuínos foram sacrificados e as amostras dos blocos enxertados submetidas às análises histológica e histomorfométrica.. A avaliação de novo osso foi determinada da base até a porção mais crestal das amostras.

Diante dos resultados do estudo, os autores concluíram que não houve diferença de novo osso encontrado entre os grupos de osso bovino e osso autógeno, ambos associados às membranas. Uma maior perda do osso crestal e uma menor formação de osso foram observadas nos enxertos autógenos em bloco, sem a utilização de uma membrana, quando comparados aos outros grupos que utilizaram uma barreira.

Meijndert et al. (2005) realizaram um estudo em humanos para avaliar a qualidade óssea em áreas enxertadas na região anterior da maxila. Os autores utilizaram os

seguintes materiais: osso autógeno apenas, obtido da região mentoniana sem membrana; osso autógeno ou osso bovino inorgânico (*Bio-Oss®*), ambos associados a uma membrana de colágeno (*Bio-Guide®*). As biópsias foram realizadas de três a seis meses após as cirurgias e os implantes instalados.

Os autores concluíram que não houve diferença nas áreas enxertadas com osso autógeno, utilizando-se ou não uma membrana. Nos enxertos que continham o *Bio-Oss®*, foi encontrada uma grande quantidade de material residual. Entretanto, não foram encontrados sinais de reabsorção ou remodelação das partículas. Houve, também, um menor volume final do enxerto.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho é avaliar, comparativamente, os materiais xenógenos bovinos inorgânicos nacionais (*Gen-ox-inorg*® e *Bone-Fill*®) com o *Bio-Oss*® em uma proporção de mistura de 1/1 de cada biomaterial com o osso autógeno, utilizando como critério de avaliação o potencial de formação óssea entre os biomateriais.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

Os grupos de materiais foram divididos da seguinte forma:

a) Materiais permanentes

- i) um motor Driller 600 duble¹;
- ii) uma peça reta Kavo²;
- iii) instrumental cirúrgico:
 - seringa carpule³;
 - descolador de molt 2/4³;
 - afastadores Farabeuf⁴;
 - pinça dente de rato⁴;
 - pinça hemostática tipo mosquito⁴;
 - cabo de bisturi número 3⁴;
 - porta agulha⁴;
 - tesoura cirúrgica⁴;

¹ Driller, São Paulo - Brasil

² Kavo, Joinville- Brasil

³ Duflex, São Paulo – Brasil

⁴ Quinelato, São Paulo – Brasil

- cubas de soro⁴;
- equipo de soro para irrigação¹;
- iv) bomba de sucção para aspiração;
- v) broca trefina 4,3mm de diâmetro⁵;
- vi) caixa de parafusos para fixação⁶;
 - chave de parafuso;
 - broca de 1,1mm de diâmetro.

b) Materiais de consumo

- 32 cilindros de titânio produzido pela SIN⁶;
- 64 parafusos de 1,5mm de diâmetro por 3mm de comprimento⁶;
- oito lâminas de bisturi número 15⁷;
- oito fios de sutura mononylon 4-0 com agulha traumática de 1,7cm⁸;
- oito jogos de campo estéril;
- oito sugadores descartáveis⁹;
- trinta pacotes de gaze estéril;

⁵ Neodent, Curitiba – Brasil

⁶ SIN Sistema de Implantes Nacionais, São Paulo, Brasil

⁷ Feather, São Paulo – Brasil

⁸ Ethicon, Johnson & Johnson São José dos Campos – Brasil

⁹ Indusbello, Londrina – Brasil

- oito frascos de 250ml de soro fisiológico estéril¹⁰;
- um frasco de 500ml de iodo povidini¹¹;
- dezesseis pares de luvas estéreis.

c) Materias pesquisados

- três frascos de *Bio-Oss*® contendo 0,5mg cada¹²;
- três frascos de *Gen-ox-inorg*® contendo 0,5mg cada¹³;
- dois frascos de *Bone Fill*® contendo 1,0mg cada¹⁴;

d) Drogas utilizadas

- Cloridrato de Quetamina¹⁵;
- Penicilina Benzatina¹⁶;
- Atropina¹⁷;
- Dipirona Sódica¹⁸.
- Penicilina Benzantina¹⁹.

¹⁰ Áster, Sorocaba – Brasil

¹¹ DGL, São Paulo - Brasil

¹² *Bio-Oss*® - Suíça Re-Order No: 03-0502

¹³ Gen-ox Baumer São Paulo – Brasil Lot 009733

¹⁴ Bone Fill Bionnovations São Paulo – Brasil Lot 1096/03

¹⁵ Vetamorcol, König- Argentina (n.º. de partida 004 04 data de fabricação 04/08/04)

¹⁶ Fenelom, São Paulo (lote AP 003/05 validade jan/07)

¹⁷ Atropina Geyer, São Paulo (lote 7654-2 validade dez 06)

¹⁸ Fort Dodge, Campinas- Brasil

¹⁹ Prodotti, Campinas-Brasil (lote 53094 D, Fabricação out 2004, Validade abr 2006)

4.2 MÉTODO

Foram selecionados oito coelhos machos, da raça *New Zealand*, com peso entre 3,5 Kg e 4,0 Kg e idade entre dez e onze meses, provenientes do laboratório de pesquisa do biotério do Unitox (Laboratório Universitário de Análises Toxicológicas) da Universidade de Santo Amaro – UNISA.

Cada animal recebeu quatro cilindros ocios de titânio de 4 mm de altura e 6 mm de diâmetro, contendo uma aleta lateral de 2 mm com duas aberturas para inserção dos parafusos de estabilização (Figura 1). Esses cilindros apresentavam uma tampa oclusiva rosqueável (Figura 1). Esses cilindros foram adaptados à calota craniana dos coelhos e cada um estabilizado com dois microparafusos de 1 x 3mm (Figura 2), inseridos nos orifícios das aletas laterais. Antes da estabilização dos cilindros, utilizou-se um raspador ósseo de marca comercial SIN (Figura 3) para a obtenção de osso autógeno. Com uma fresa de 1,1mm (Figura 4) foram realizadas sete a oito perfurações no osso delimitado pelo interior do cilindro para expor o osso esponjoso e viabilizar a vascularização do material preenchido.



Figura 1: Cilindros de titânio



Figura 2: Cilindros com parafusos de estabilização



Figura 3: Raspador ósseo da SIN



Figura 4: Fresa de 1,1mm

Três cilindros foram preenchidos com *Bio-Oss*® (Figura 5), *Bone-Fill*® (Figura 6) e *Gen-ox-inorg*® (Figura 7), associados cada um ao osso autógeno (50% para cada em volume) e um cilindro preenchido com osso autógeno puro. Os cilindros foram preenchidos de forma aleatória, a ser revelada somente após análise das lâminas histológicas. Posteriormente ao preenchimento total de cada cilindro, estes foram fechados com uma tampa oclusiva rosqueável para que não houvesse contato com o tecido mole sobreposto.



Figura 5: *Bio-Oss®*



Figura 6: *Bone-Fill®*

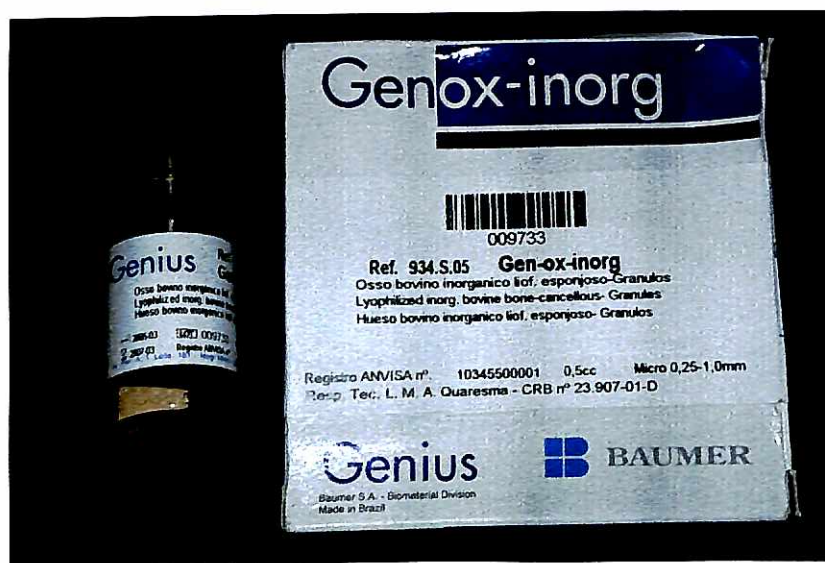


Figura 7: *Gen-ox-inorg®*

Após um período de oito e 12 semanas, quatro coelhos foram sacrificados em cada período. Os cilindros foram reabertos e com o auxílio de uma fresa trefina de 4,3mm (Figura 8) a amostra foi coletada juntamente com o osso correspondente à parte inferior do cilindro. Esses fragmentos ósseos foram colocados em frascos contendo formol a 10% para manutenção da viabilidade histológica.

No período pré-operatório, os animais foram pesados para que fosse estabelecida a dose ideal do anestésico e a medicação de cada espécime. Para a sedação dos animais foi utilizado Cloridrato de Ketamina na dose de 10mg/Kg, Midazolam 0,5mg/Kg e Atropina 10mg/Kg por via intra-muscular (IM). Após 10 minutos do início da sedação, os animais foram anestesiados com Mepivacaína a 3%.

Através de uma máscara inalatória disposta na cabeça do animal foi realizada a oxigenação dos coelhos durante todo o procedimento.

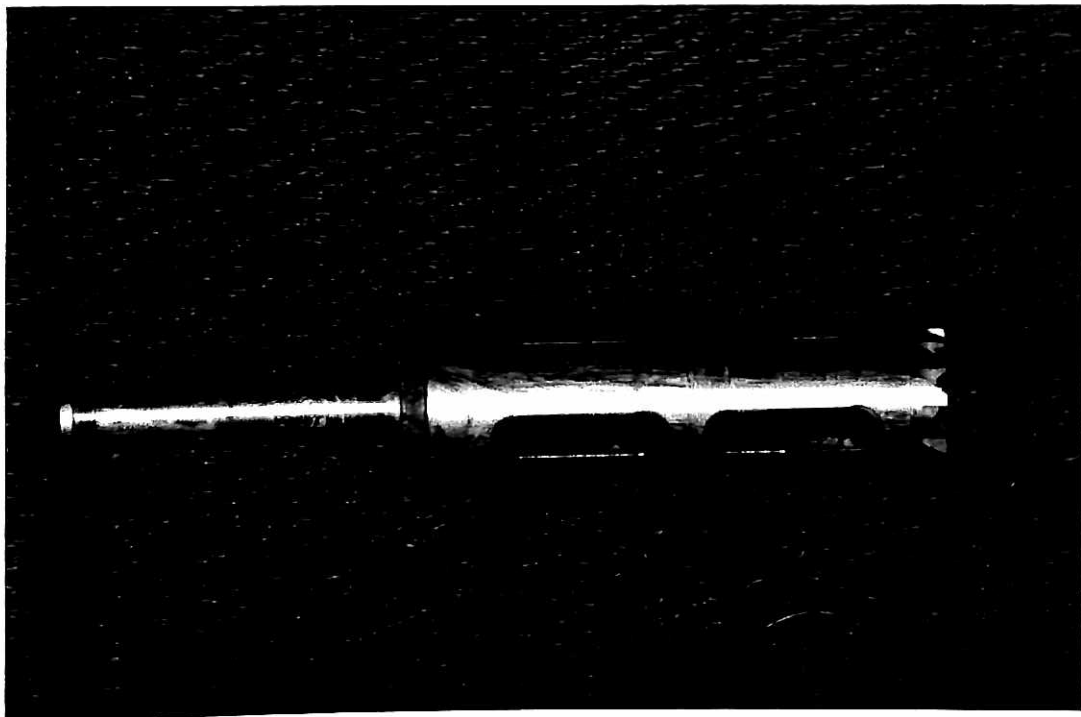


Figura 8: Trefina de 4,3 mm da Neodente

A pesquisa foi realizada de acordo com os “Princípios Éticos de Experimentação Animal” elaborados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), entidade filiada ao *International Council of Laboratory Animal Science* (ICLAS), baseados em “Normas Internacionais para a Utilização de Animais em Pesquisa” que apresentam-se com base na tríade: “Sensibilidade, Bom Senso e Boa Ciência”. Os animais passaram por um período de climatização de dez dias e foram alimentados com ração Nutriara® e água administrada *ad libitum* (ANEXO). A higienização das gaiolas foi realizada de acordo com as normas do biotério do Unitox, tendo sido realizada diariamente a troca da maravalha estéril.

4.2.1 Preparo dos animais

Foi realizada a tricotomia na cabeça dos animais (Figura 9) e, em seguida, feita a antissepsia com iodo-povidine 1% (Figura 10). A área a ser operada foi isolada com um campo cirúrgico estéril.



Figura 9: Coelho pós-tricotomia



Figura 10: Coelho pós-antissepsia

4.2.2 Metodologia cirúrgica

Optou-se por uma incisão retilínea fronto-nasal sagital (Figura 11), realizada com uma Lâmina 15 adaptada a um cabo de bisturi n° 3, de forma a obter um retalho de espessura total divulsionado com um descolador de molt 2/4, expondo, desta forma, o tecido ósseo da calota craniana do coelho (Figura 12).



Figura 11: Incisão naso-frontal

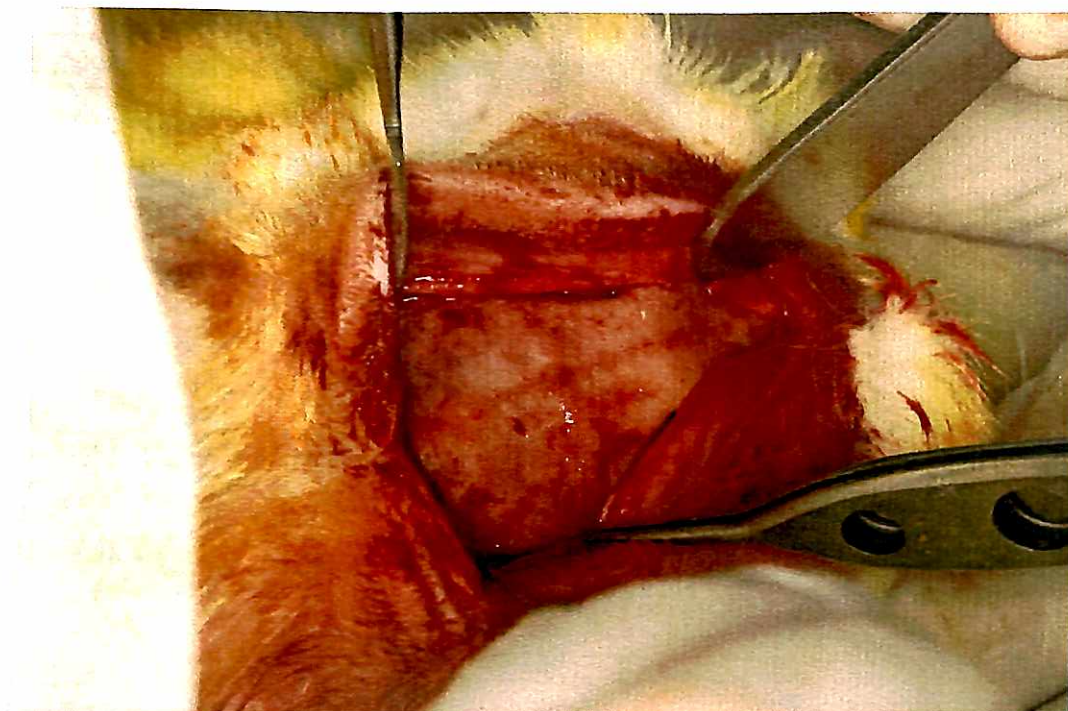


Figura 12: Calota craniana do coelho exposta

Utilizando um raspador ósseo (do fabricante de implantes SIN) na calota craniana exposta dos coelhos (Figura 13a e b), obteve-se uma quantidade de osso autógeno, colocada em solução salina em um pote Dappen de vidro estéril (Figura 14).

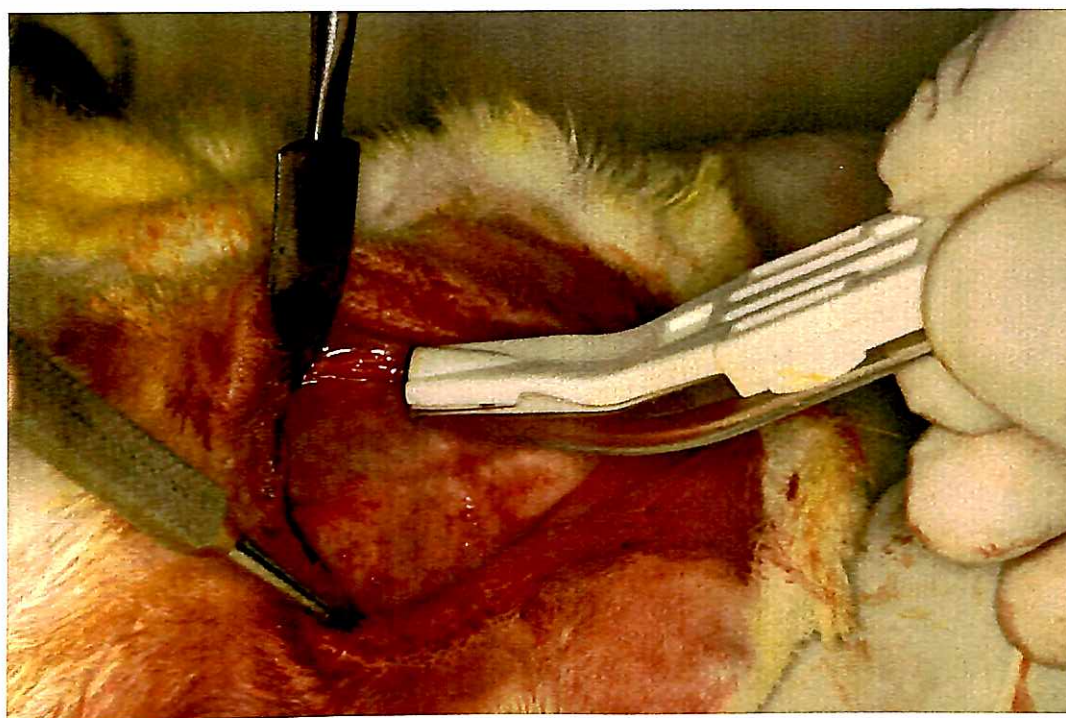


Figura 13: Utilização do raspador ósseo (A e B)

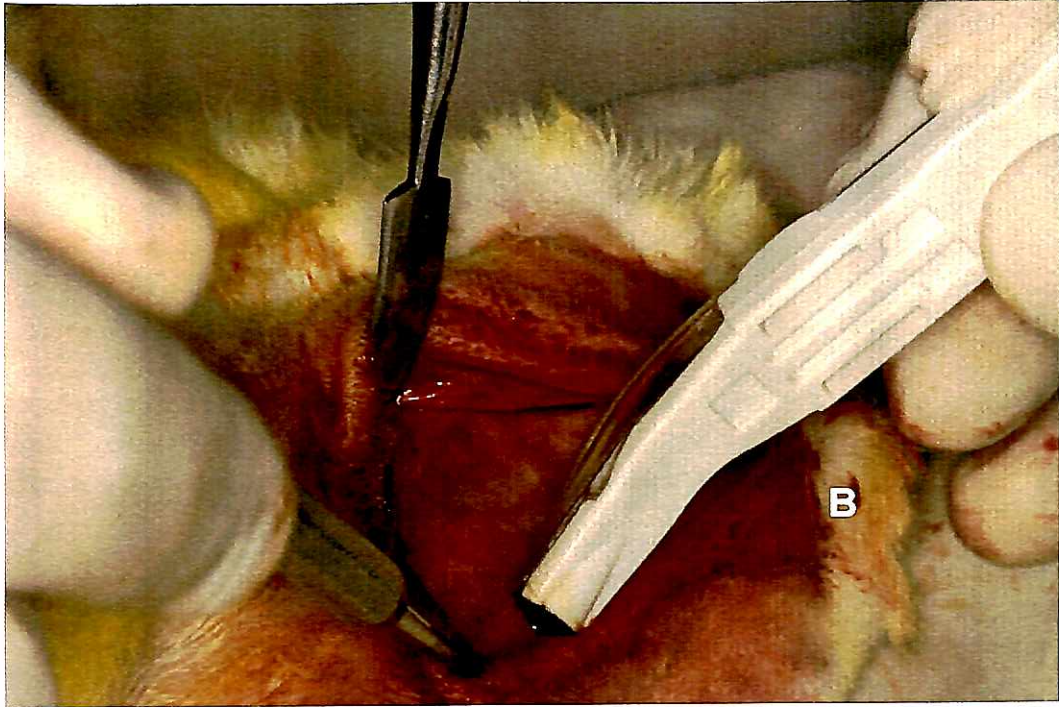


Figura 13B

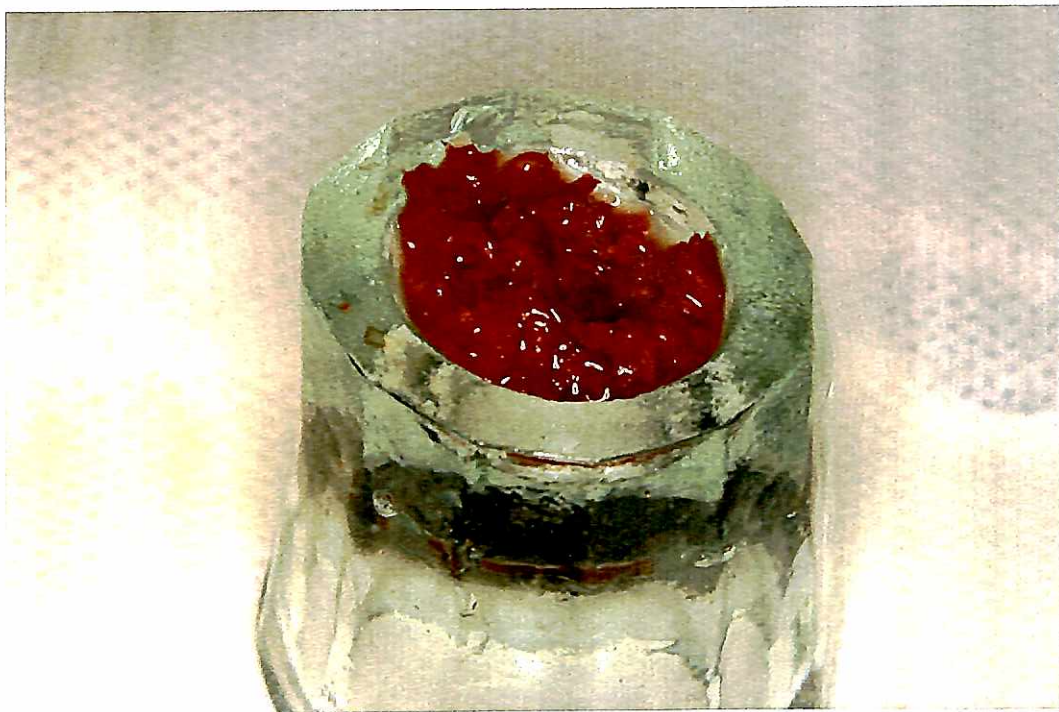


Figura 14: Obtenção do osso autógeno

Após a obtenção do tecido ósseo, iniciamos a seqüência de estabilização dos cilindros de titânio de 4mm de altura, por 6mm de espessura (Figura 15), sendo considerada de extrema relevância a íntima adaptação do cilindro ao tecido ósseo justaposto (Figura 16) para evitar a migração do tecido conjuntivo no interior da peça, assim como a sua estabilidade, a fim de evitar qualquer movimento durante as fases de cicatrização (Figura 17). Para que ocorresse a estabilidade adequada do cilindro foram realizados dois orifícios laterais nas peças, para a entrada de dois parafusos de 1x3mm (Figura 18).

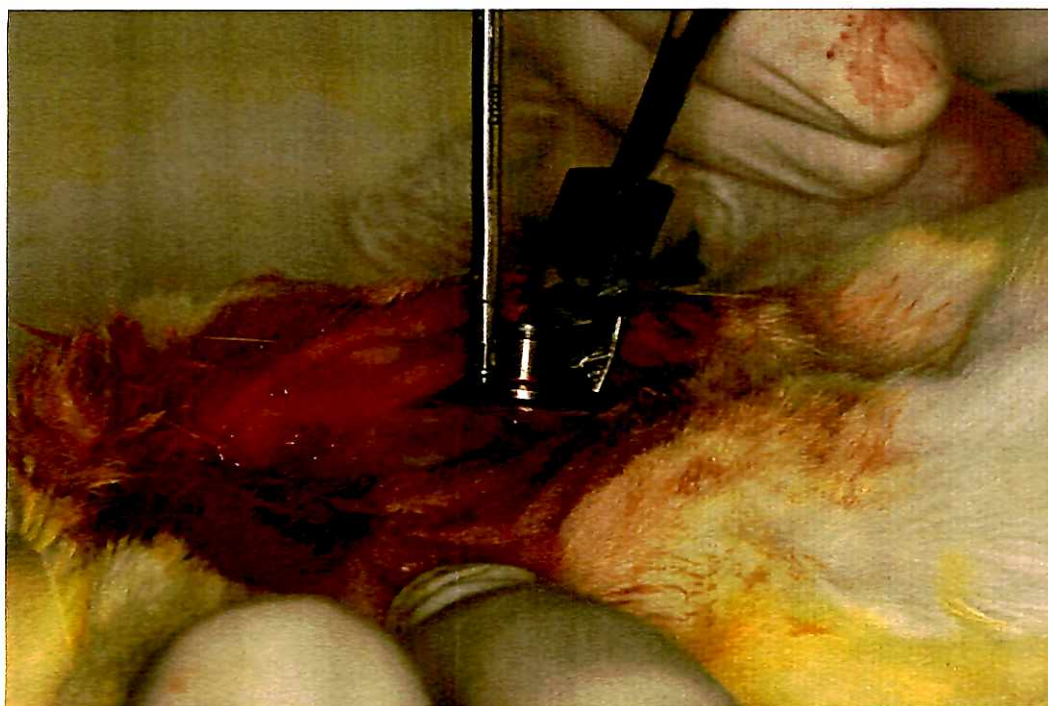


Figura 15: Estabilização do cilindro

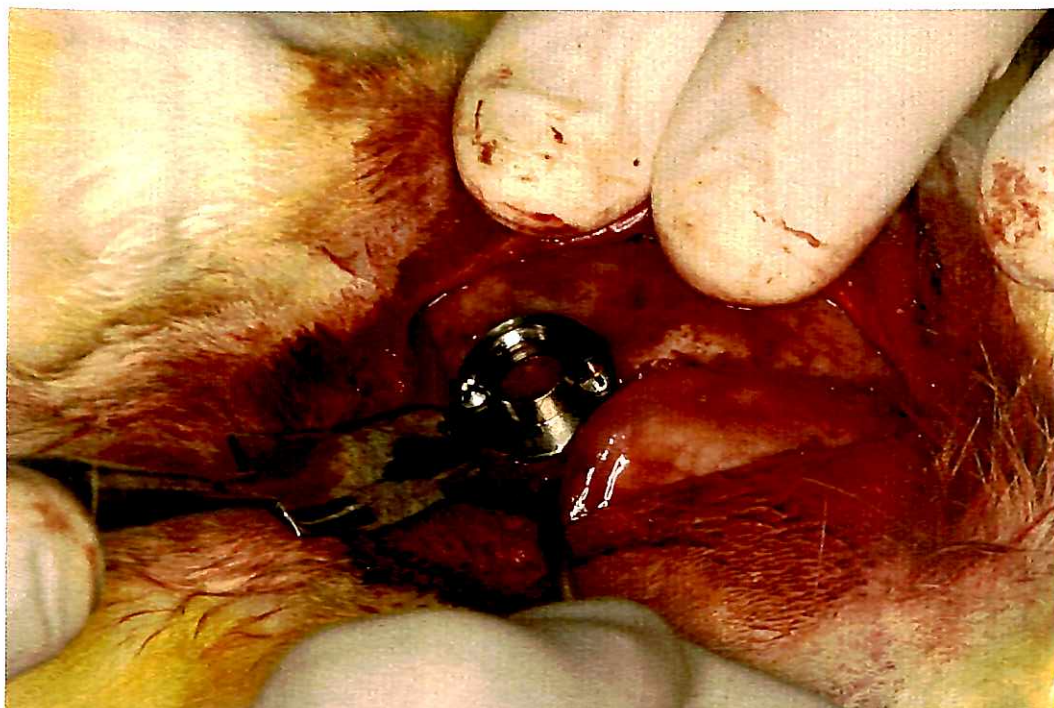


Figura 16: Avaliação da estabilidade e adaptação do cilindro

Após a estabilização dos quatro cilindros (Figura 17) foi utilizada uma fresa de 1,1mm de diâmetro, sob irrigação intensa com soro fisiológico, a uma velocidade de 1.200rpm, adaptada a uma peça reta 1/1 da marca Kavo®, e realizadas sete perfurações no interior dos cilindros com o objetivo de expor o osso esponjoso e viabilizar a vascularização do material enxertado (Figura 18).

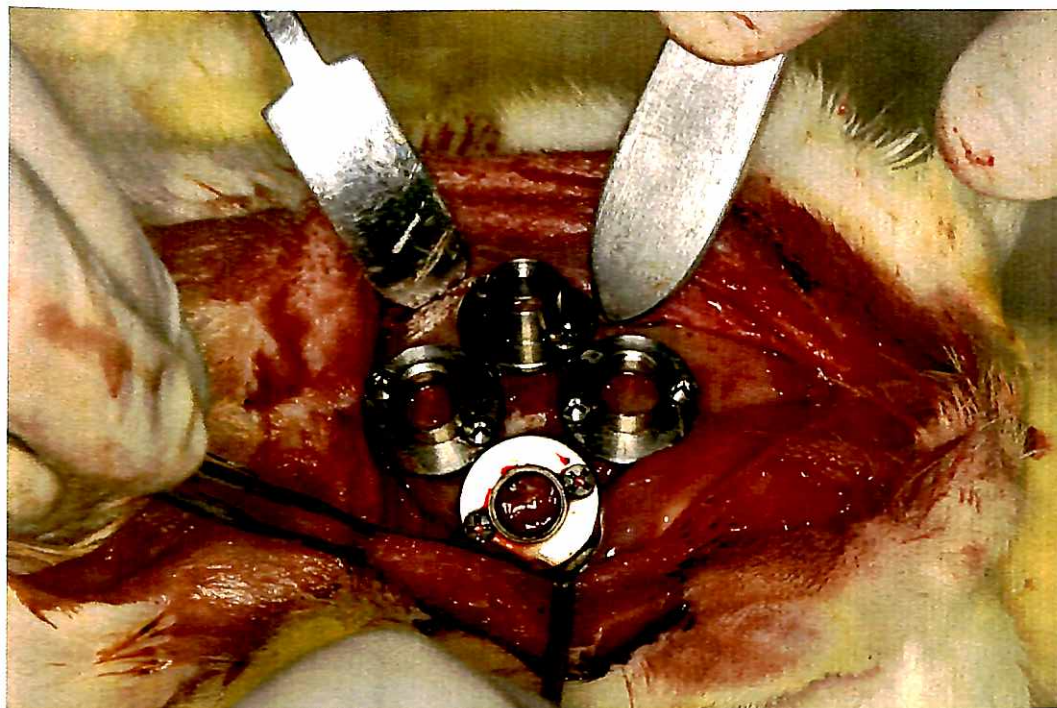


Figura 17: Estabilização dos quatro cilindros

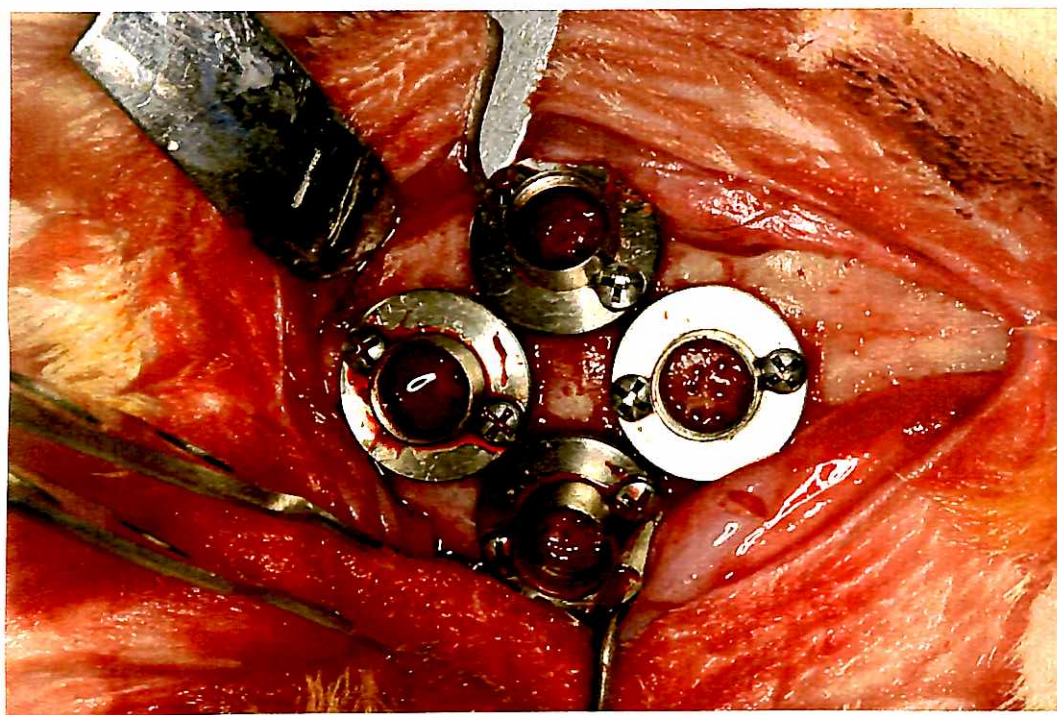


Figura 18: Exposição do osso medular na parte interna dos cilindros

Utilizou-se uma pequena cuba de aço inox (Figura 19) para a padronização do volume entre os materiais de enxerto (*Bio-Oss*®, *Bone-Fill*® e *Genox*®) (Figura 20) e osso autógeno (Figura 21). Esses materiais foram selecionados e misturados ao osso autógeno, seguindo uma proporção rígida de 1/1 (Figura 22), sendo um único cilindro preenchido com osso autógeno puro.



Figura 19: Cuba para padronização do volume



Figura 20: Padronização do volume com biomaterial xenógeno



Figura 21: Padronização do volume com osso autógeno

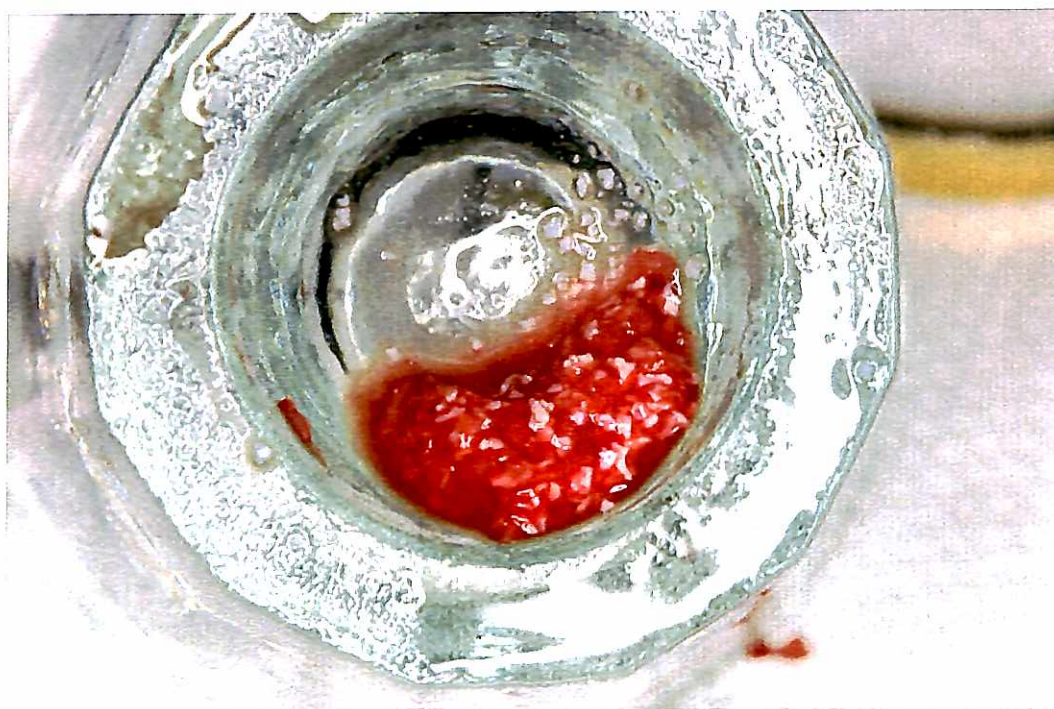


Figura 22: Mistura dos materiais de enxerto

Os materiais foram colocados no interior dos cilindros de forma aleatória, até o seu preenchimento total (Figura 23). Após o total preenchimento, os cilindros foram fechados com uma tampa rosqueável oclusiva (Figura 24).

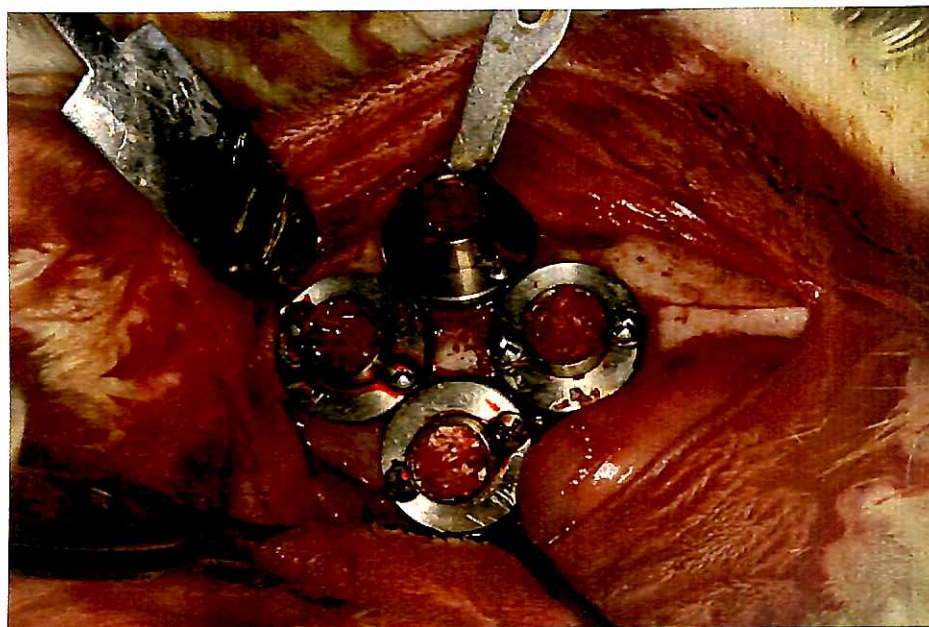


Figura 23: Preenchimento dos quatro cilindros

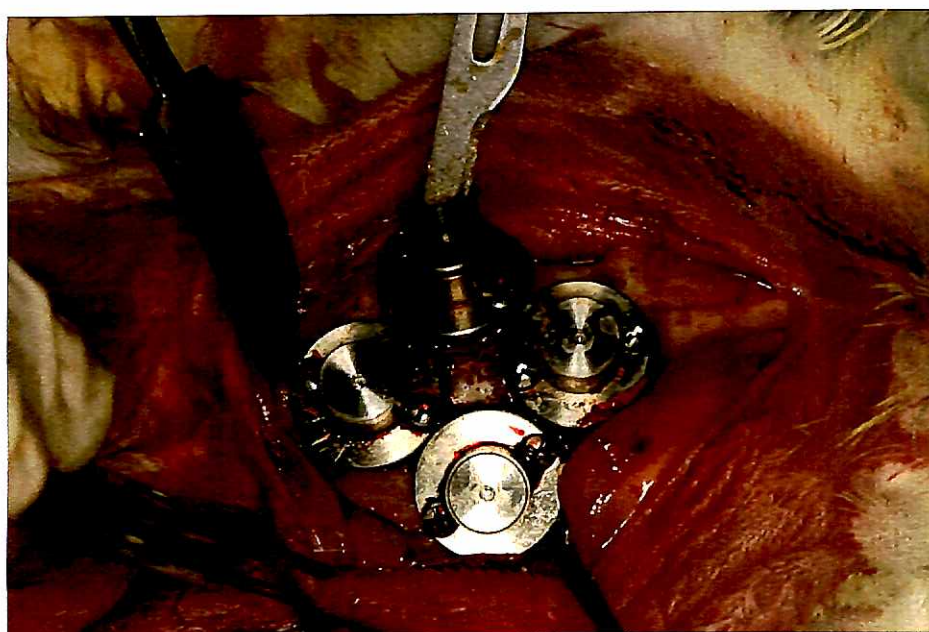


Figura 24: Fechamento com a tampa oclusiva

As suturas foram realizadas em um único plano, utilizando-se fio de mononylon 5.0 (Figura 25). Posteriormente, foi feito um curativo composto de gaze estéril embebida em iodo e recoberta com atadura de crepe de proteção na área operada. As suturas foram removidas após um período de sete dias.



Figura 25: Sutura

4.2.3 Dinâmica do experimento

Após um período de oito e doze semanas, oito animais foram sacrificados, quatro animais em cada período. Os cilindros de titânio foram reabertos (Figura 26). Com uma fresa trefina de 4,3mm de diâmetro, a uma velocidade de 1.200rpm, utilizando-se uma peça reta (1/1) acoplada a um motor de implante, sob intensa irrigação com soro fisiológico estéril (Figura 27), as amostras foram obtidas da porção central do cilindro, tendo-se o cuidado de remover junto dessas amostras todo o osso em espessura da própria calota craniana dos animais (Figuras 28 e 29).

As amostras obtidas foram colocadas em frascos individualizados contendo solução de formol a 10%, fixadas com HE e avaliadas ao microscópio óptico.

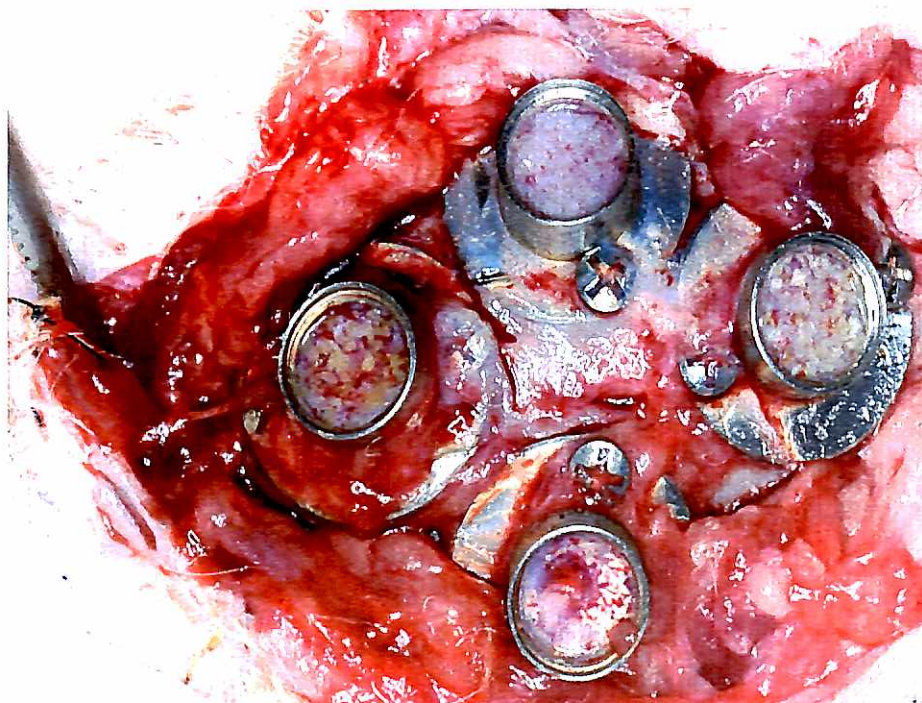


Figura 26: Reabertura dos cilindros após oito e doze semanas

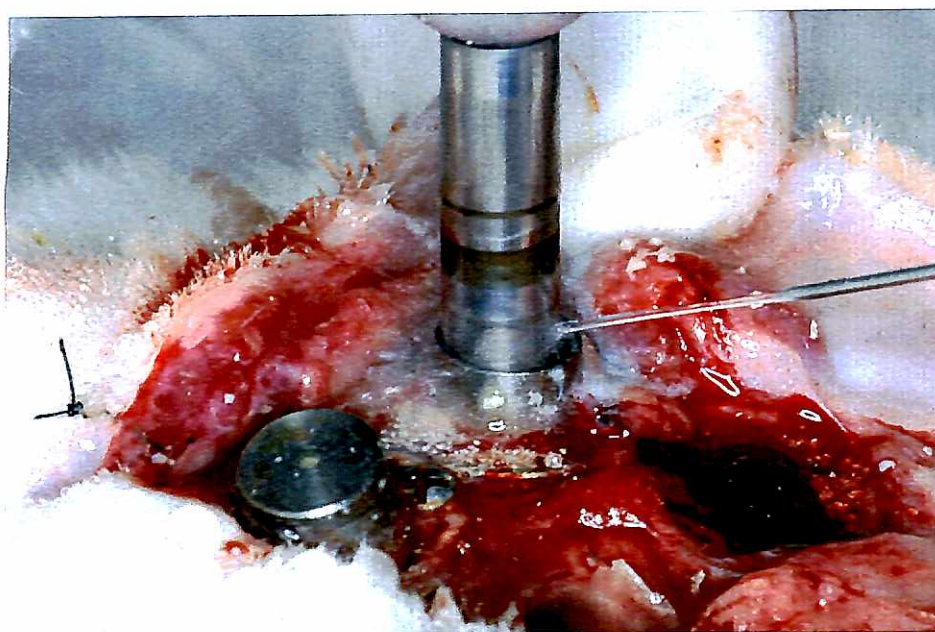


Figura 27: Remoção das amostras com a fresa trefina

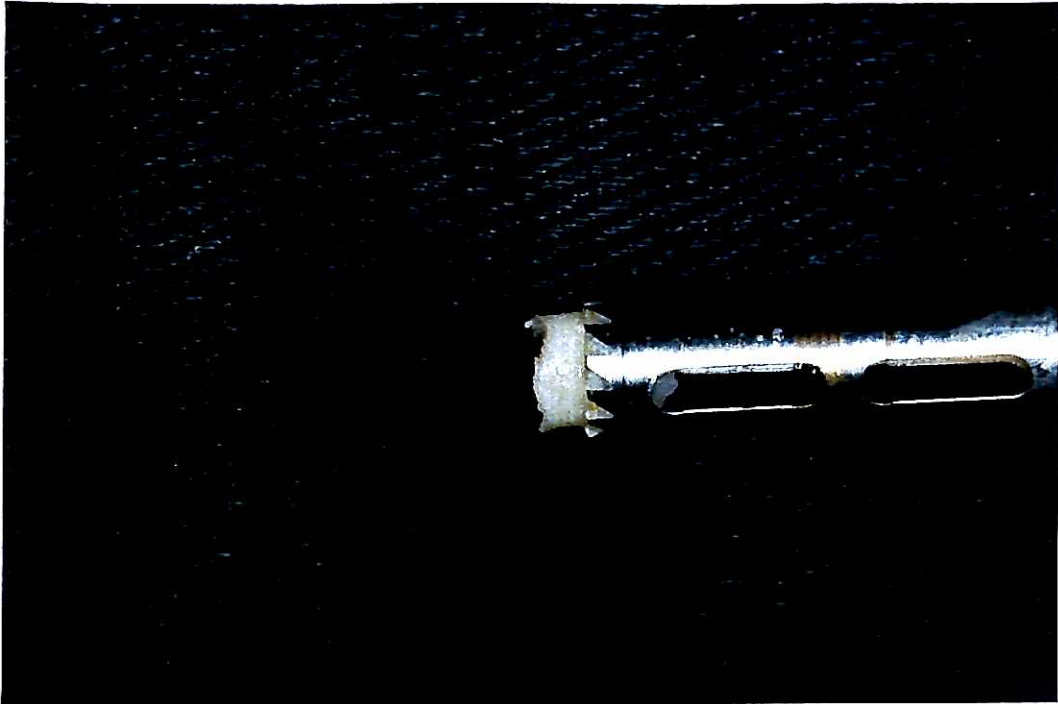


Figura 28: Amostra obtida



Figura 29: Quatro amostras obtidas por cada coelho

4.2.4 Avaliação histológica

As amostras foram fixadas com HE e submetidas à análise no microscópio óptico, levando em consideração os seguintes fatores:

- a) integração dos materiais enxertados ao osso neoformado;
- b) proximidade da formação óssea com o osso da calota craniana;
- c) presença de vasos sanguíneos;
- d) neoformação óssea ocorrida;
- e) sinais de reabsorção dos materiais enxertados;
- f) presença do material de enxerto residual.

5 RESULTADOS

5.1 RESULTADOS MACROSCÓPICOS

Foram encontrados os seguintes resultados, após a análise macroscópica:

a) oito semanas após a enxertia:

- *Bio-Oss*® associado ao osso autógeno. Foi detectada, ao toque com o instrumental, uma grande densidade. As partículas do biomaterial apresentavam-se bem incorporadas ao enxerto, estando pouco visíveis, com exceção da sua extremidade superior, na qual algumas partículas apresentavam-se envolvidas por tecido não mineralizado;
- *Gen-ox-inorg*® associado ao osso autógeno. Uma menor densidade foi encontrada ao toque com o instrumental. As partículas do *Gen-ox-inorg*® encontravam-se ainda visíveis, estando incorporadas ao enxerto. No terço superior das amostras foi detectado um grande número de partículas envolvidas em um tecido não- mineralizado;
- *Bone-Fill*® associado ao osso autógeno. Foi encontrada uma densidade elevada muito semelhante às amostras obtidas com o *Bio-Oss*®. As partículas do biomaterial não se apresentavam visíveis, estando bem incorporadas ao material de enxerto. Na extremidade superior havia uma camada de tecido não-mineralizado;
- Osso autógeno puro. Foi encontrada uma densidade muito semelhante às amostras obtidas com o *Bio-Oss*® e o *Bone-Fill*®. O enxerto demonstrava-

se bem incorporado. No terço superior havia, também, uma camada de tecido não-mineralizado.

b) doze semanas após a enxertia:

- *Bio-Oss*® associado ao osso autógeno. Foi detectada uma maior densidade ao toque com o instrumental, inclusive no terço superior das amostras. As partículas do biomaterial apresentavam-se mais incorporadas ao material de enxerto, não sendo detectáveis ao redor de todas as amostras;
- *Gen-ox-inorg*® associado ao osso autógeno. Uma maior densidade também foi encontrada ao toque com o instrumental. Entretanto, esta ainda apresentou-se inferior as amostras do *Bio-Oss*®. As partículas do *Gen-ox-inorg*® encontravam-se ainda visíveis, estando incorporadas ao enxerto. No terço superior das amostras foi detectado um grande número de partículas envolvidas em um tecido mineralizado;
- *Bone-Fill*® associado ao osso autógeno. Foi observada uma densidade maior, muito semelhante às amostras obtidas com o *Bio-Oss*®. As partículas do biomaterial não se apresentavam detectáveis, estando bem incorporadas ao material de enxerto;
- Osso autógeno puro. Foi encontrada uma densidade elevada, muito semelhante às amostras obtidas com o *Bio-Oss*® e o *Bone-Fill*®. O enxerto demonstrava-se bem incorporado em todas as amostras

5.2 RESULTADOS HISTOLÓGICOS

Os exames histológicos apresentaram os seguintes resultados:

a) oito semanas após a enxertia:

- *Bio-Oss*® associado ao osso autógeno. Foi encontrada uma grande quantidade de tecido conjuntivo denso, altamente vascularizado, rico em fibrilas colágenas. Havia também sinais de neoformação óssea ao redor das partículas do osso residual e do *Bio-Oss*®, ambos utilizados como material de enxerto. Esses sinais de neoformação foram significantes no terço médio e, principalmente, no terço inferior da amostra, no qual havia maior vascularização provinda do endósseo e osso medular da calota craniana do coelho, enquanto no terço superior foi encontrada uma maior quantidade de tecido conjuntivo frouxo envolvendo tais partículas. Uma grande quantidade de material residual, principalmente do *Bio-Oss*®, foi encontrada nos três terços das amostras, não sendo detectados relevantes sinais de reabsorção deste biomaterial (Figuras 30 e 31).

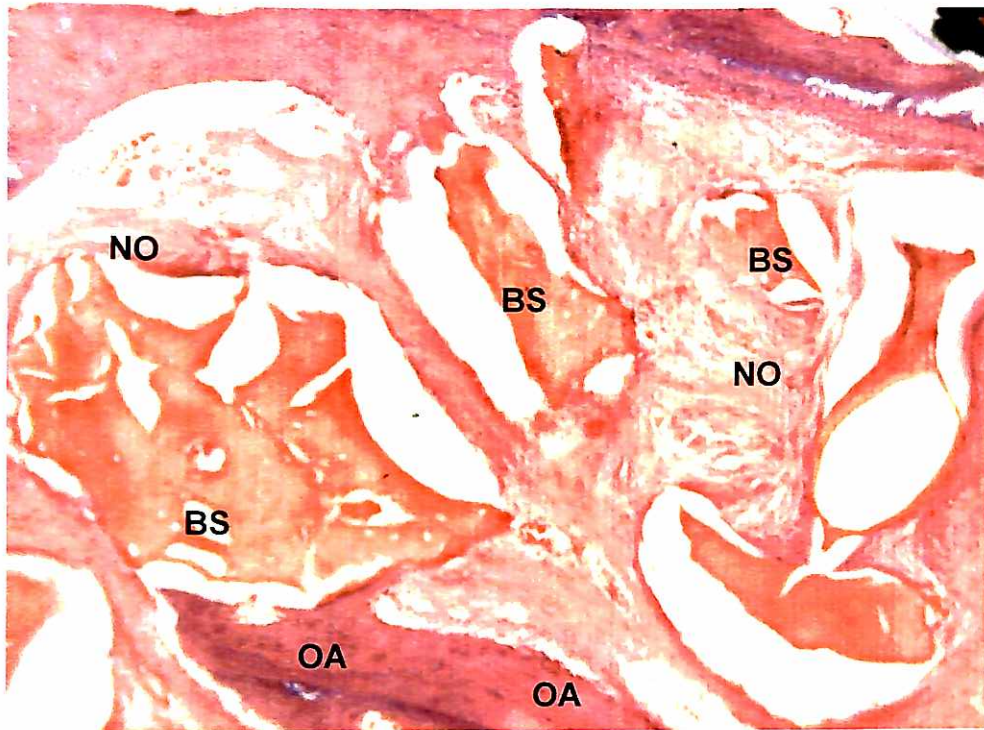


Figura 30: *Bio-Oss*® / osso autógeno, oito semanas.

Nota: observar o osso neoformado (NO) com adequado grau de maturação com a presença partículas de *Bio-Oss*® residual (BS) e de raspas de osso autógeno ainda presentes (OA). H.E. 40X.

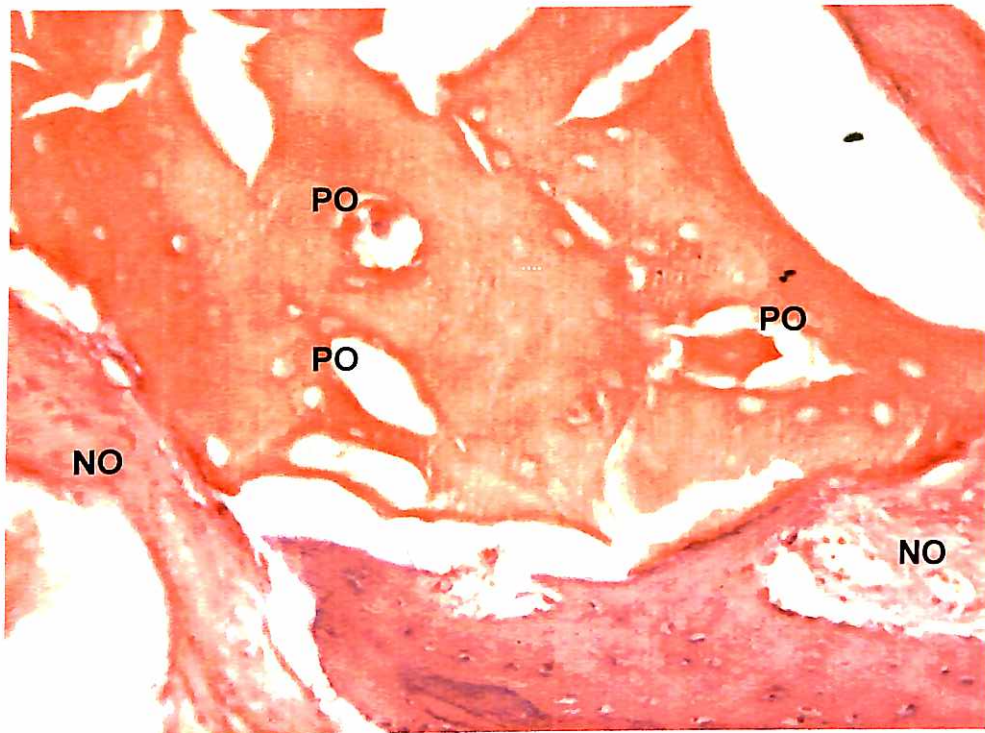


Figura 31: *Bio-Oss*® / osso autógeno, oito semanas.

Nota: observar a elevada porosidade das partículas do biomaterial (PO) e o osso neoformado em contato com as partículas (NO). H.E. 100X.

- *Gen-ox-inorg*® associado ao osso autógeno. Também foi encontrada uma quantidade de tecido conjuntivo denso, altamente vascularizado. Menor proporção de osso neoformado foi encontrada, seguindo as proporções já descritas, devido à viabilidade de vascularização. Uma grande quantidade de *Gen-ox-inorg*® residual encapsulado em tecido conjuntivo frouxo foi observada em todas as amostras, indicando ausência de reabsorção do biomaterial (Figuras 32 e 33).

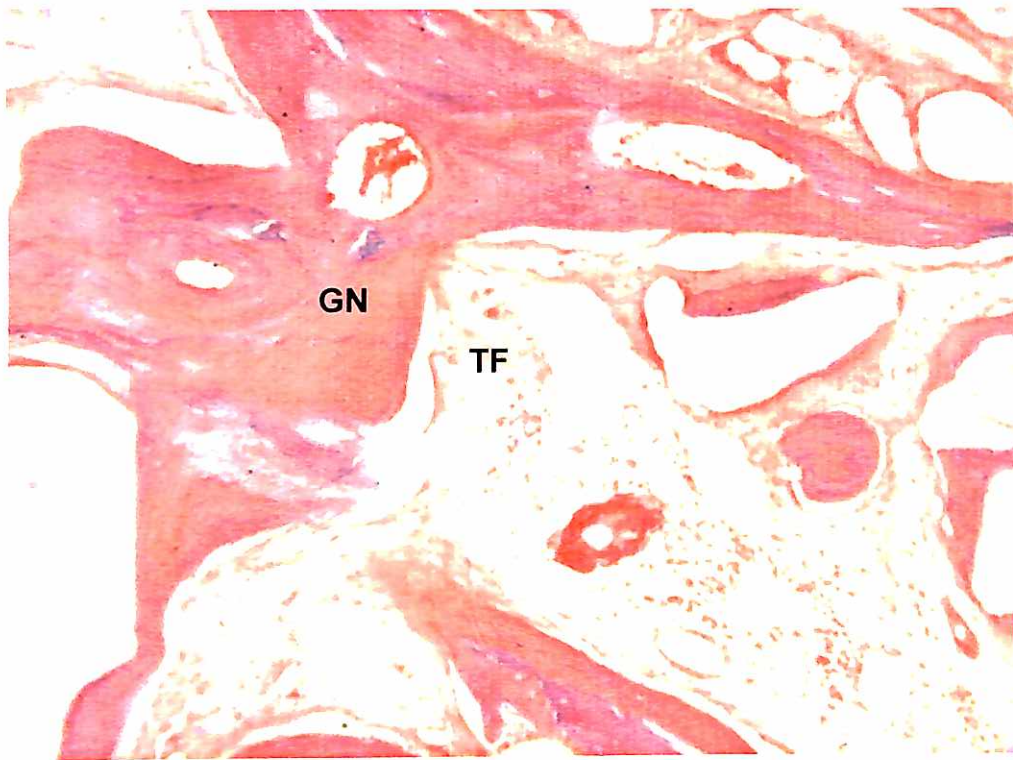


Figura 32: *Gen-ox-inorg*® / osso autógeno, oito semanas.

Nota: demonstra a presença do *Gen-ox-inorg*® residual (GN), tecido conjuntivo frouxo (TF). Observar a pouca quantidade de osso neoformado. H.E. 40X.

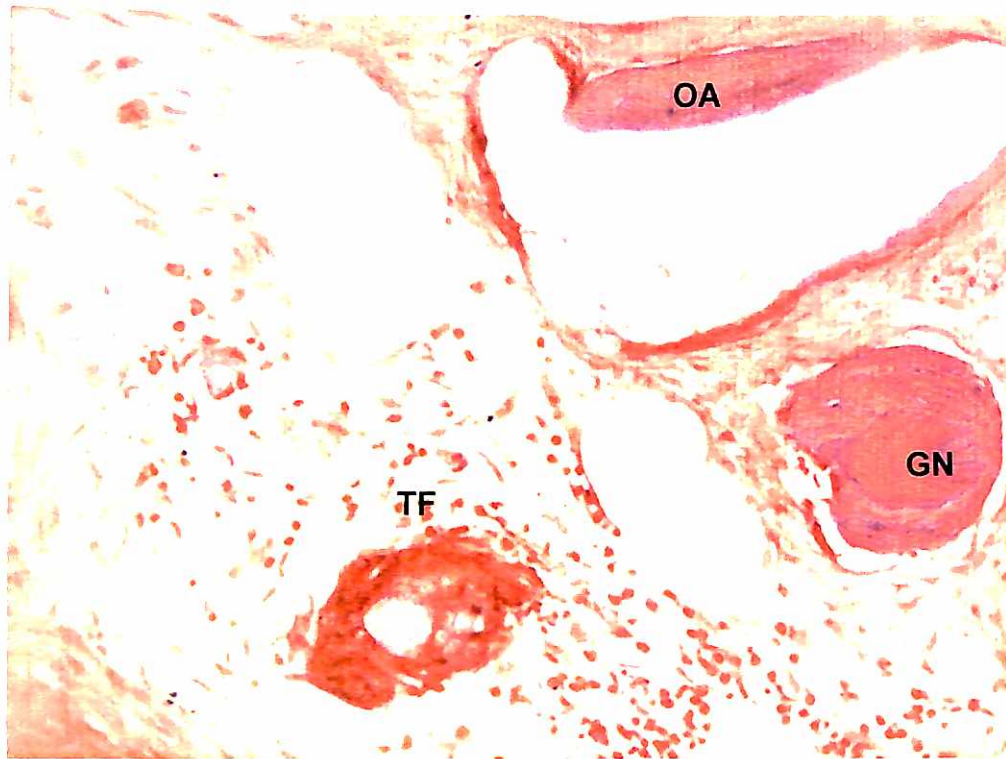


Figura 33: *Gen-ox-inorg*® / osso autógeno, oito semanas.

Nota: *Gen-ox-inorg*® residual (GN). Observar a falta de porosidade, osso autógeno (OA) e a presença de reação inflamatória com células fibroblásticas (TF).H.E. 100X.

- *Bone-Fill*® associado ao osso autógeno. Uma grande quantidade de tecido conjuntivo denso, rico em vasos sangüíneos, foi encontrada nas amostras envolvendo as partículas dos materiais enxertados. A presença de osso vital nas amostras foi considerável, sendo muito semelhante às amostras do *Bio-Oss*®. Ocorreu, também, maior formação óssea nos terços inferior e médio do que no terço superior, onde encontrava-se tecido conjuntivo frouxo. Poucos sinais de reabsorção do biomaterial foram detectados e muitas partículas residuais estavam remanescentes nas áreas enxertadas (Figura 34 e 35).

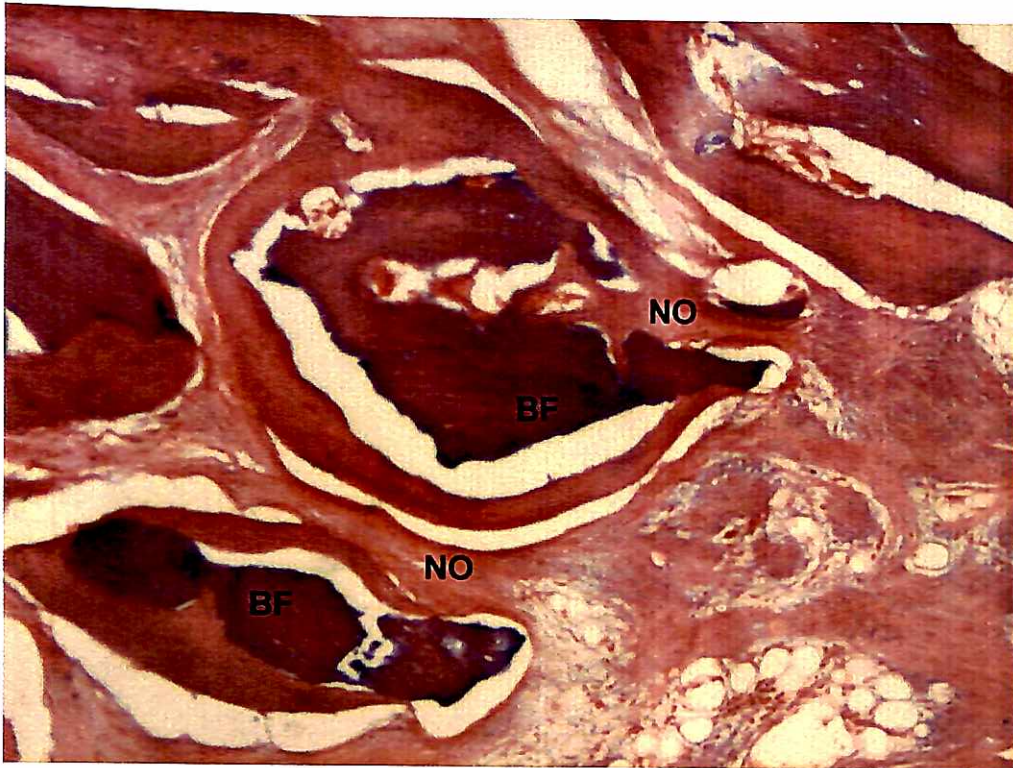


Figura 34: *Bone-Fill*® / osso autógeno, oito semanas.
Nota: *Bone-Fill*® residual (BF) em íntimo contato com o osso neoformado (NO). H.E. 40X.

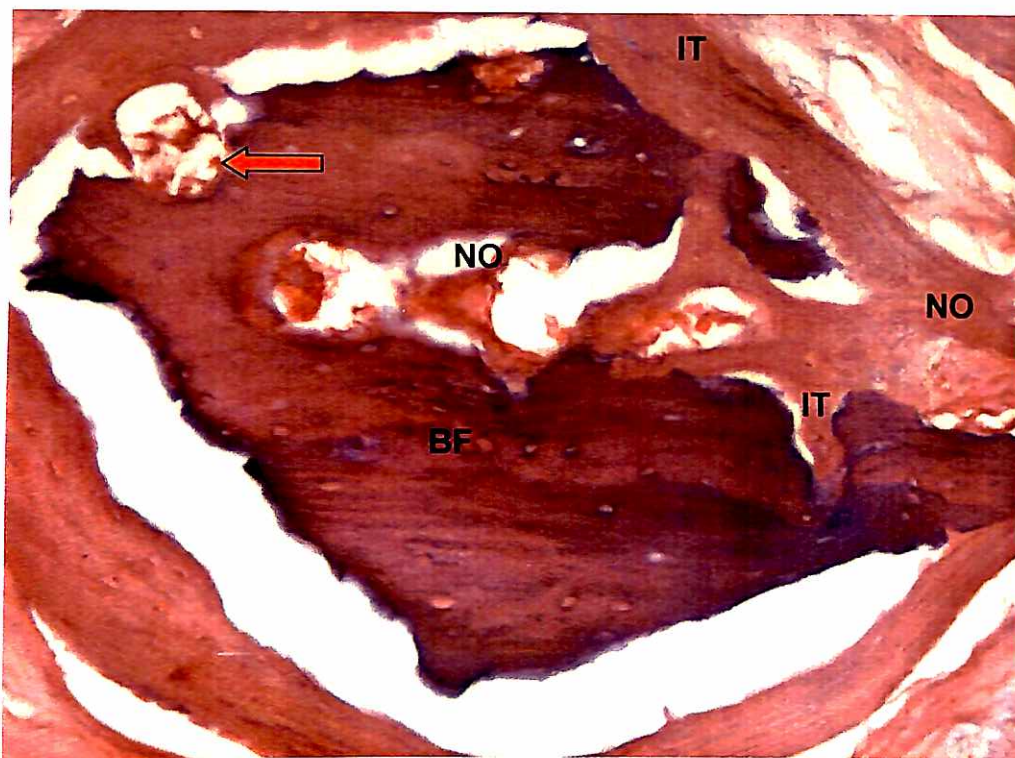


Figura 35: *Bone-Fill*® / osso autógeno, oito semanas.
Nota: observa-se partícula do *Bone-Fill*® residual (BF) em contato com o osso neoformado no interior e ao redor das partículas (NO). Sinal de reabsorção do biomaterial (seta) e integração ao osso neoformado (IT) . H.E. 100X.

- Osso autógeno puro. Como nas amostras anteriores, foi encontrada grande quantidade de tecido conjuntivo denso e frouxo, ambos altamente vascularizados. Uma grande quantidade de osso neoformado também foi detectada, sendo esta menor também no terço superior das amostras obtidas. Contudo, a reabsorção do material foi intensa, havendo poucas partículas de osso secundário residual, utilizado como material de enxerto envolvido pelo tecido neoformado (Figuras 36 e 37).



Figura 36: Osso autógeno puro, oito semanas.

Nota: observar a presença de raspas de osso autógeno (OA) com elevado grau de reabsorção e o tecido ósseo neoformado (NO) em estado de maturação. H.E. 40X.

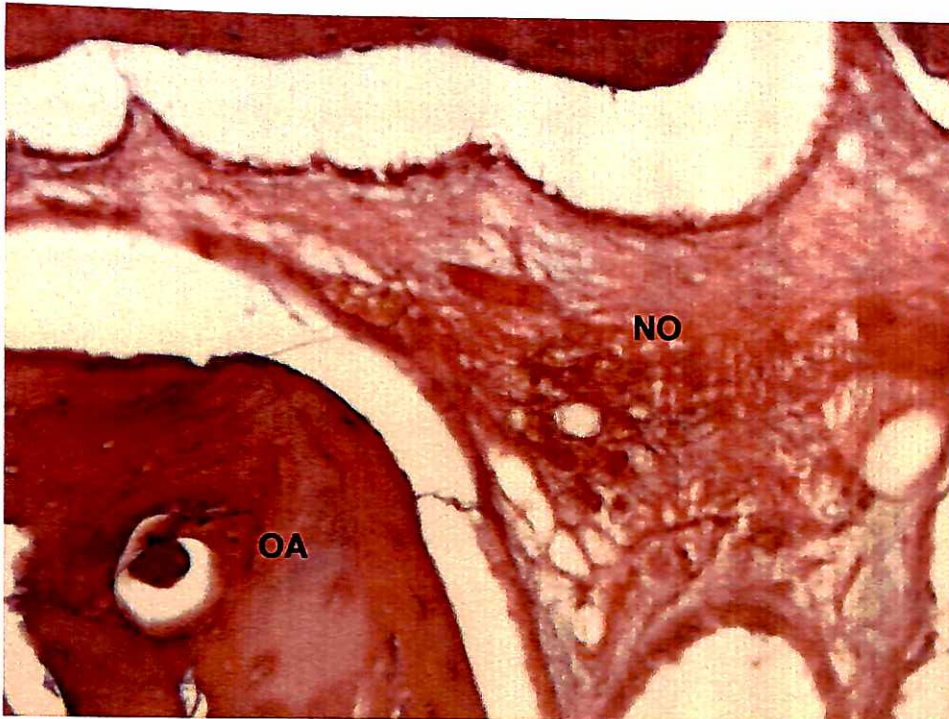


Figura 37: Osso autógeno puro, oito semanas.

Nota: observar o elevado grau de maturação do osso neoformado (NO) e em contato com a partícula de osso residual (OA). H.E. 100X.

b) doze semanas após a enxertia:

- *Bio-Oss*® associado ao osso autógeno. Uma maior quantidade de osso neoformado foi encontrado nos terços inferior, médio e superior dos cilindros, estando este também com maior grau de maturação principalmente nos terços inferiores. Tais eventos foram menos significativos nas amostras de oito semanas. Uma grande quantidade de material residual, em especial o *Bio-Oss*® ainda foi encontrada, contudo havia maiores sinais de reabsorção dos materiais e estes apresentavam-se mais integrados ao osso neoformado (Figuras 38 e 39).

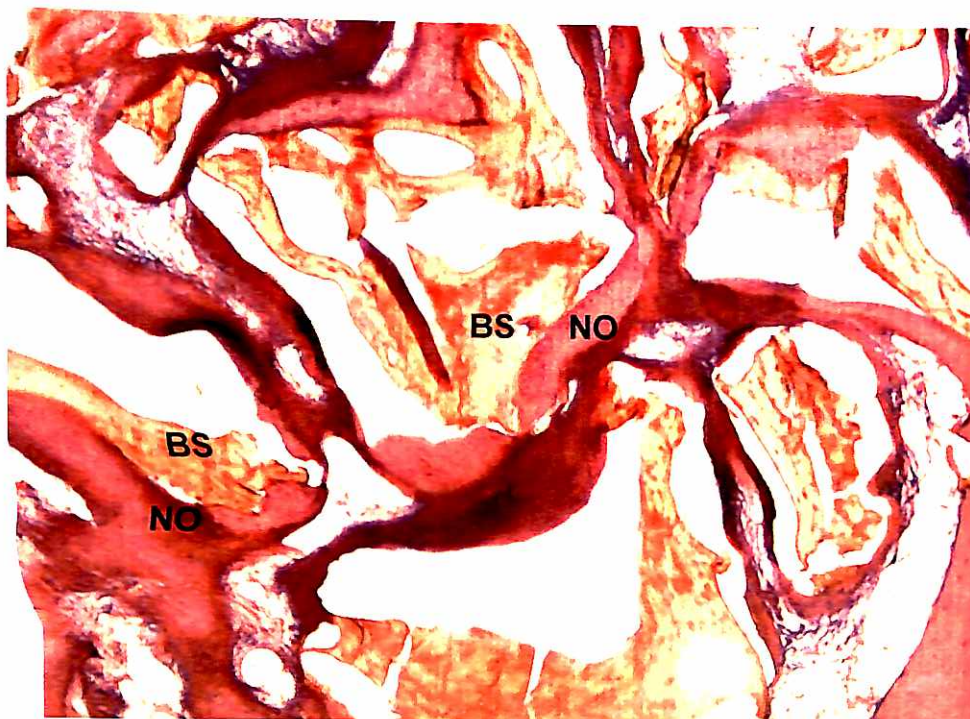


Figura 38: *Bio-Oss*® / osso autógeno, 12 semanas.

Nota: demonstra partículas de *Bio-Oss*® residual (BS) em contato com o novo osso (NO). H.E. 40X.

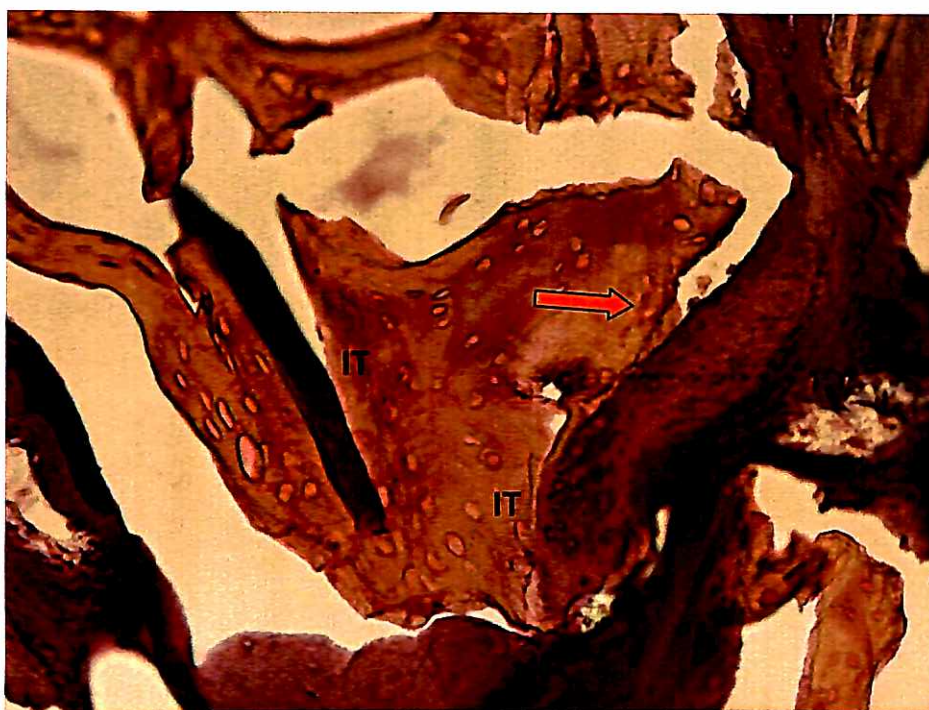


Figura 39: *Bio-Oss*® / osso autógeno, 12 semanas.

Nota: demonstra sinais de reabsorção do *Bio-Oss*® (seta) e a integração com osso neoformado (IT). H.E. 100X.

- *Gen-ox-inorg*® associado ao osso autógeno. Também foi encontrada uma maior quantidade de osso neoformado, estando este também mais maduro, seguindo as proporções ocorridas nas amostras do *Bio-Oss*®, mas em menor quantidade quando comparada aos outros biomateriais. Uma grande quantidade de material residual, sobretudo o *Gen-Ox*®, foi encontrada em todas as amostras, estando as partículas do biomaterial mais integradas ao novo osso, porém apenas pequenos sinais de reabsorção do biomaterial foram detectados (Figuras 40 e 41).

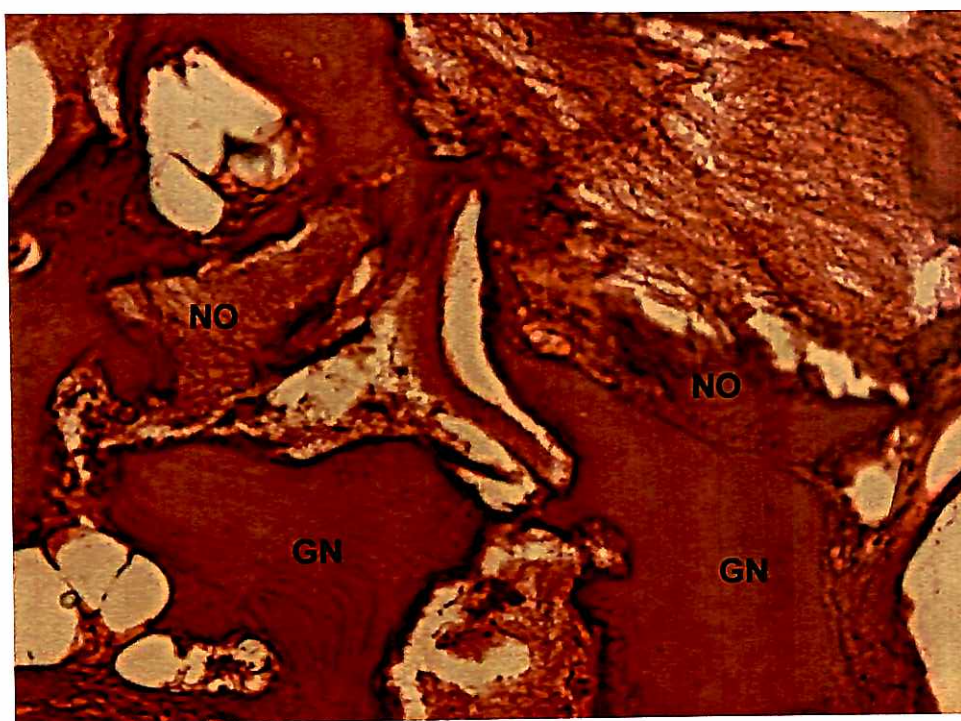


Figura 40: *Gen-ox-inorg*® / osso autógeno, 12 semanas.

Nota: observa-se as partículas do *Gen-ox-inorg*® (GN) com pouca porosidade em contato com o novo osso (NO). H.E. 40X.

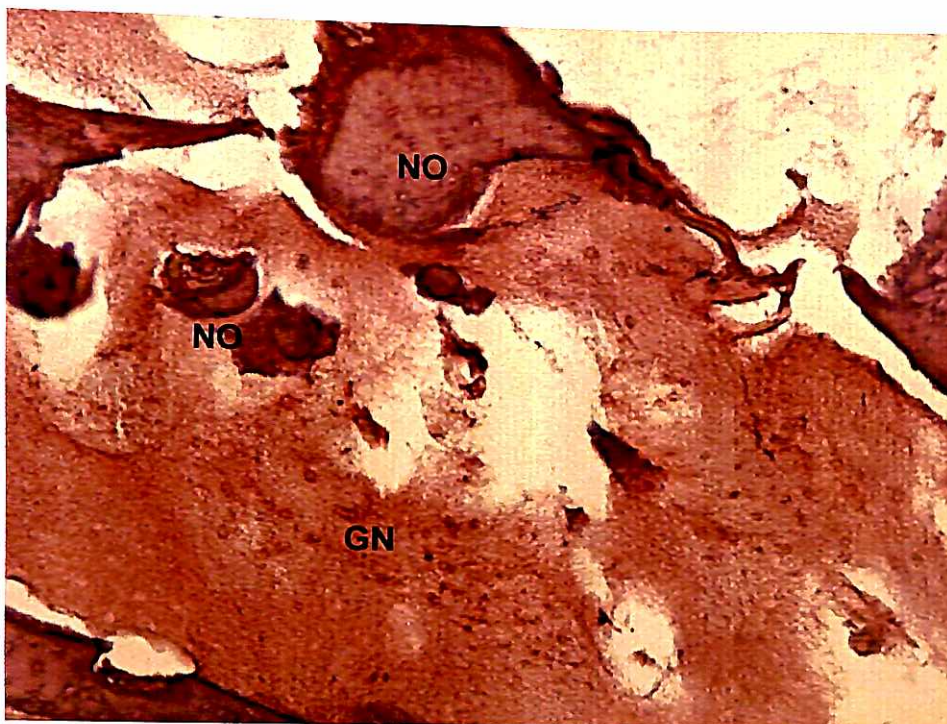


Figura 41: *Gen-ox-inorg®*/ osso autógeno, 12 semanas.

Nota: a partícula do *Gen-ox-inorg®* (GN) e praticamente a ausência de reabsorção das partículas do biomaterial, osso neoformado ao redor e no interior das partículas (NO). H.E. 100X.

- *Bone-Fill®* associado ao osso autógeno. Uma grande quantidade de osso neoformado foi encontrada, estando este também mais maduro, semelhante às amostras obtidas com o *Bio-Oss®*. As partículas do material residual, especialmente o *Bone-Fill®*, também se encontravam remanescentes e bem integradas ao novo osso. Contudo, havia elevados sinais de reabsorção dos materiais (Figura 42 e 43).

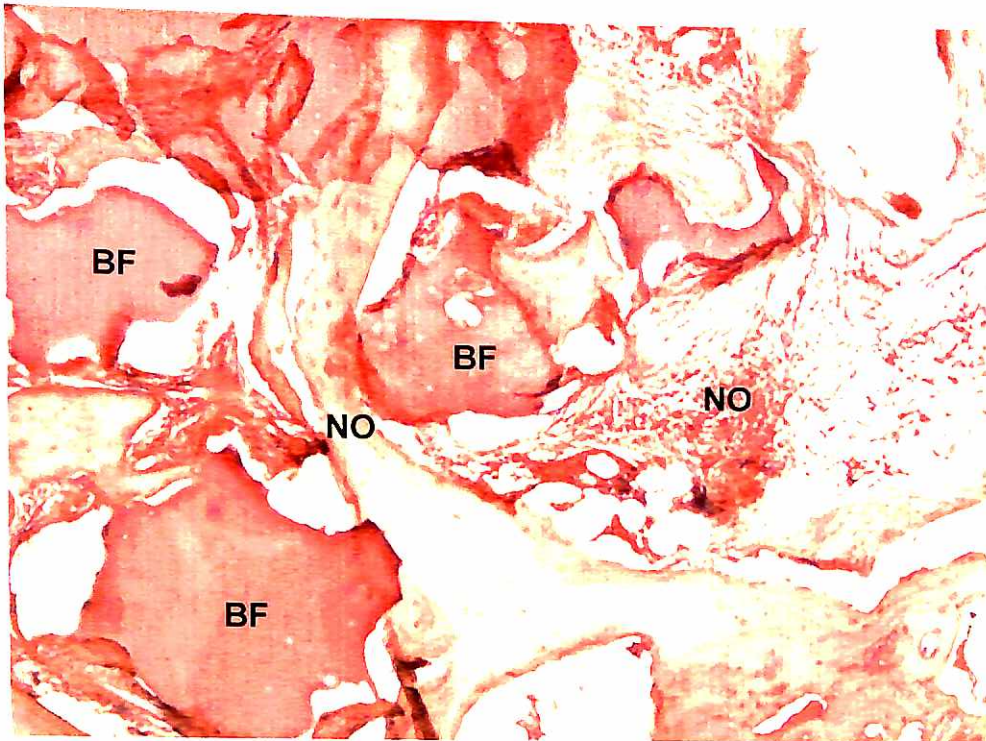


Figura 42: *Bone-Fill*® / osso autógeno, 12 semanas.

Nota: partículas de *Bone-Fill*® (BF) e osso neoformado ao redor das partículas em estágio de maturação avançado (NO) . H.E. 40X.

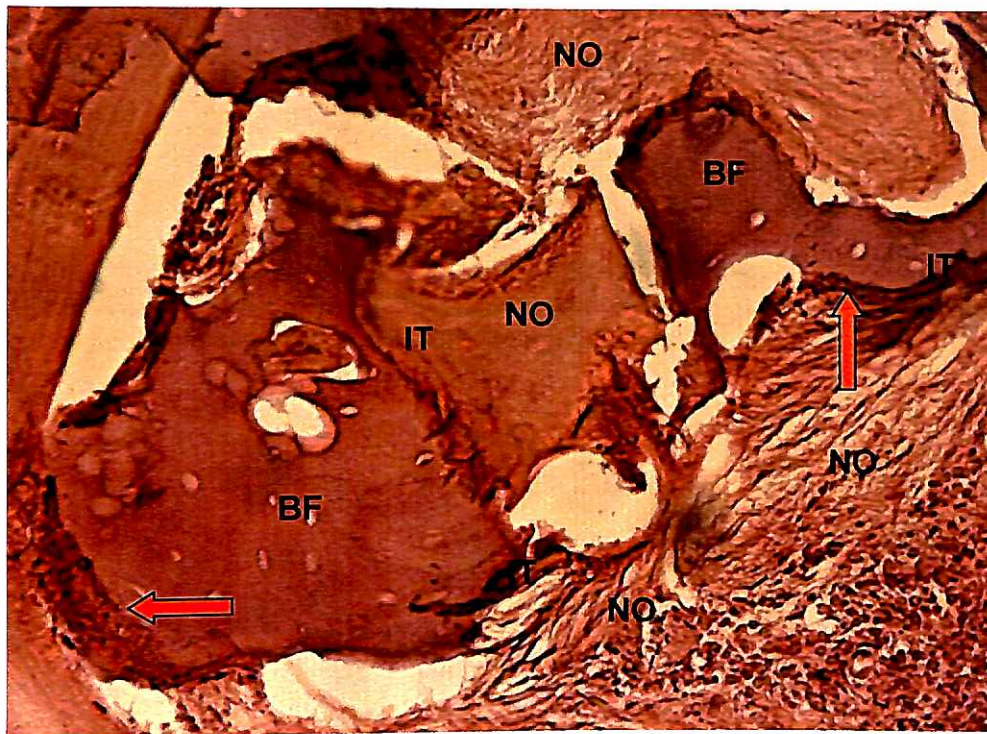


Figura 43: *Bone-Fill*® / osso autógeno, 12 semanas.

Nota: observar a presença de Bone fill residual (BF) e osso maduro ao redor das partículas (NO). Sinais de reabsorção também são evidentes (seta) e integração (IT) ao osso neoformado . H.E. 100X.

- Osso autógeno puro. Como nas amostras anteriores, havia grande quantidade de osso neoformado estando este também mais maduro. A reabsorção do material de enxerto foi intensa, havendo poucas partículas de osso residual. Essas partículas também se encontravam bem incorporadas ao osso neoformado (Figuras 44 e 45).

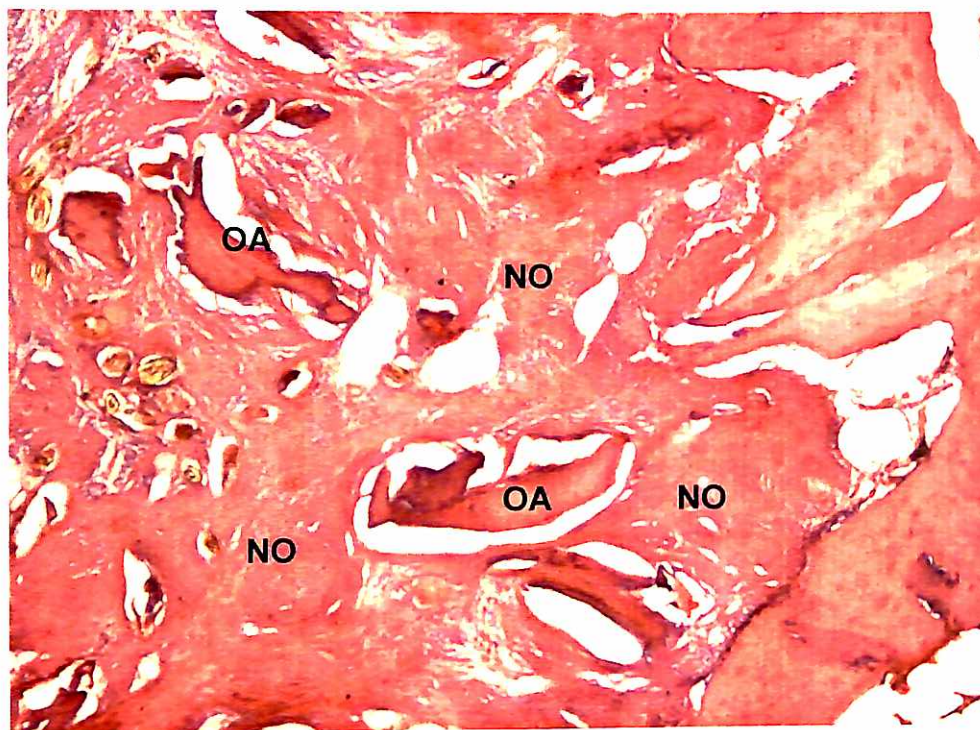


Figura 44: Osso autógeno puro, 12 semanas.

Nota: as poucas partículas de osso autógeno raspado (OA), ainda remanescentes, apresentando-se em íntimo contato com o osso neoformado (NO). H.E 40 X.



Figura 45: Osso autógeno puro, 12 semanas.

Nota: sinais de reabsorção elevada (seta) do osso autógeno enxertado (OA) e integração (IT) ao osso neoformado (NO). H.E. 100X.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo foi avaliado o comportamento dos materiais xenógenos bovinos inorgânicos na reparação dos defeitos ósseos em associação à regeneração óssea guiada. Esses materiais xenógenos, em especial o *Bio-Oss®*, apresentam superioridade já evidente na literatura quando comparados aos outros substitutos ósseos, quanto à capacidade de reparação de defeitos ósseos (SCHMIDT et al., 1997; MOY; LUNDGREN; HOLMES, 1993; MCALLISTER et al., 1998; INDOVINA; BLOCK, 2002; VALENTINI; ABENSUR, 2003).

A elevada taxa de sucesso nos enxertos em seio maxilar, utilizando-se o osso bovino inorgânico puro ou associado ao osso autógeno (YILDIRIM et al., 2000; MAIORANA et al., 2000; HALLMAN et al., 2001; FROUM et al., 2002), e, conseqüentemente, dos implantes instalados em áreas enxertadas (VALENTINI et al., 2000; YILDIRIM et al., 2001; HISING; BOLIN; BRANTING, 2001; KASABAH et al., 2002; HALLMAN; SENNERBY, 2002; HALLMAN et al., 2005; VALENTINI; ABENSUR, 2003; RODRIGUEZ et al., 2003; HALLMAN; NORDIN, 2004), confirmam a confiabilidade dos materiais bovinos inorgânicos em cirurgias reconstrutivas para reabilitação com implantes osseointegrados.

Resultados superiores dos enxertos utilizando-se a regeneração óssea guiada, associada aos enxertos ósseos bovinos, comparada aos enxertos bovinos apenas foram demonstrados por Camelo et al. (1998), Houser et al. (2001), Busenlechner et al. (2005). Nas reconstruções ósseas para implantodontia a literatura também demonstra excelentes resultados na utilização do material xenógeno puro (ZITZMAN; SCHARER, 2001; ARTZI et al., 2003a, b, c), ou em associação ao osso autógeno (MAIORANA et al., 2001; PROUSSAEFS et al., 2003).

Desta forma, torna-se inquestionável a utilização do *Bio-Oss*® como material de enxerto em implantodontia. Contudo, a falta de disponibilidade desse material no Brasil, assim como o seu elevado preço, dificultam a sua utilização. Em contrapartida, os materiais nacionais apresentam um preço acessível e são facilmente adquiridos, apresentando, entretanto, poucos relatos na literatura quando comparados ao *Bio-Oss*®.

A metodologia deste estudo foi desenvolvida em coelhos por serem estes modelos encontrados em grande número de pesquisas nas quais se avalia o comportamento de vários substitutos ósseos no processo de reparo (JENSEN et al., 1996; SCHMIDT et al., 1997; YOUNG; SANDSTEDT; SKOGLUND, 1999; AI RUHAIMI et al., 2001; SLOTTE; LUNDGREN; BURGOS, 2003; AGHALOO; MOY; FRYMILLER, 2004).

Optou-se por realizar o acesso cirúrgico à calota craniana de coelhos por esta apresentar espaço ósseo suficiente para a estabilização dos quatro cilindros de titânio, o que não seria possível se optássemos pela tíbia dos animais, que é muito estreita e frágil, estando mais susceptível à fratura.

Os materiais xenógenos avaliados foram associados ao osso autógeno por apresentar esta associação algumas vantagens quando comparada à utilização do material xenógeno sozinho, tais como a elevação da porcentagem de osso vital (FROUM et al., 1998; YOUNG; SANDSTEDT; SKOGLUND, 1999; TADJOEDIN et al., 2003), havendo maior reabsorção do material residual (YOUNG; SANDSTEDT; SKOGLUND, 1999) e maior contato de osso com a superfície do implante (HALLMAN, 2002). Outros autores afirmam que essa associação também apresenta algumas vantagens sobre a utilização do osso autógeno puro, dentre

elas: o aumento da densidade óssea (MAIORANA et al., 2001) e a maior manutenção do volume final do enxerto (SCHLEGEL; FICHTNER; SHULTZEMOSGAU, 2003).

A literatura demonstra potencial de formação óssea dos materiais xenógenos em defeitos de várias morfologias e tamanhos. Nesta pesquisa avaliou-se o comportamento dos materiais enxertados em defeitos nos quais a vascularização foi oriunda apenas de uma parede óssea do leito receptor.

A metodologia adotada neste estudo foi semelhante à descrita por Slotte, Lundgren e Burgos (2003) na qual podemos observar o comportamento dos enxertos frente a um defeito de difícil reparação. Desta forma, as propriedades neoformadoras de osso referente aos materiais avaliados teriam um papel fundamental no resultado final das áreas enxertadas. Utilizando-se a metodologia da ROG com os cilindros de titânio, apresentamos algumas vantagens, tais como: consegue-se impedir a ação da musculatura ou traumas físicos sobre a área enxertada; a estabilização dos cilindros com parafusos permite uma completa imobilização e adaptação do cilindro; a extensão lateral dos cilindros impede completamente a migração de tecido conjuntivo para a parte interna do cilindro, assemelhando-se à utilização de uma membrana não-reabsorvível, adequadamente adaptada e estabilizada. Tais fatos foram considerados de extrema relevância, já que uma possível falha na estabilização e adaptação das barreiras pode levar a resultados insatisfatórios e questionáveis.

Essa ação da musculatura sobre as áreas enxertadas também pode levar a uma micromovimentação das partículas do enxerto inviabilizando a vascularização

delas, e, desta forma, dificultar uma formação óssea adequada, principalmente nos defeitos de uma parede (CARMANGOLA et al., 2000).

As amostras foram obtidas após um período de oito e 12 semanas, o que corresponderia, em média, a 24 e 36 semanas em seres humanos, tempo este que seria adequado para que houvesse uma neoformação óssea e a maturação do osso da área enxertada. Esses fatos podem ser justificados devido aos eventos fisiológicos do metabolismo ósseo dos coelhos serem três vezes mais rápidos do que os dos seres humanos (ROBERTS et al., 1987).

Neste estudo foram comparadas três marcas comerciais de hidroxiapatitas bovinas, e obtidos resultados diferentes entre elas. Uma grande quantidade de material residual foi encontrada nas amostras das três marcas comerciais avaliadas, tanto nas amostras de oito semanas quanto nas de doze. Esse fato ocorreu devido à própria dificuldade de reabsorção desses materiais e ao baixo tempo no qual as amostras foram obtidas (PIATELLI et al., 1999; MEIJNDERT et al., 2005).

Essa lenta reabsorção dos xenógenos bovinos inorgânicos é descrita como um fator negativo, em razão de grande parte desse material ainda ser encontrado, por longos períodos, após as enxertias (PIATELLI et al., 1999; YILDIRIM et al., 2000; HALMANN et al., 2001; JOHN; WENZ, 2004). Entretanto, essa menor capacidade de reabsorção promove uma maior capacidade osseocondutiva, facilitando o reparo ósseo e havendo uma maior manutenção do volume final do enxerto (SCHLEGEL; FICHTNER; SHULTZE-MOSGAU, 2003; JOHN; WENZ, 2004).

Sabe-se também que durante a reabsorção desses materiais, pode ocorrer a liberação de fibras colágenas assim como a elevação da taxa de nitrogênio, o que auxiliaria no reparo ósseo (TAYLOR et al., 2002).

Contudo, não há uma padronização no que se refere às propriedades biológicas de reabsorção, integração e potencial osseocondutivo das hidroxiapatitas bovinas, pois há uma grande diferença entre as características próprias de cada material nas diversas marcas comerciais existentes. Isto ocorre devido a cada empresa estipular uma forma de processamento de cada produto, havendo uma grande variação encontrada no resultado final.

Esta enorme variação entre os produtos finais encontrados nas hidroxiapatitas bovinas foi observada por Jensen et al. (1996) e por Taylor et al. (2002). Os autores concluíram que as propriedades bioquímicas, o índice de reabsorção e a porosidade das partículas eram diferentes entre os materiais avaliados, fatores que poderiam influenciar no reparo ósseo e na integração dos biomateriais ao osso neoformado. A importância da composição química e estrutura física dos materiais também foram descritas por Al Ruhaimi et al. (2001).

Neste estudo foi obtida uma maior presença residual das partículas do material *Gen-ox-inorg*®, quando comparado aos materiais *Bone-Fill*® e *Bio-Oss*®. Isto talvez possa ter ocorrido devido a uma diferenciação na estrutura química de cada material, maior tamanho e menor porosidade dessas partículas, o que acarretaria maior dificuldade de reabsorção e incorporação.

A menor densidade encontrada nas áreas enxertadas com o *Gen-ox-inorg*® poderia ser justificada pela maior presença de tecido conjuntivo frouxo ao redor das partículas do biomaterial, ocasionada pela dificuldade de incorporação dessas

partículas, talvez por estas serem mais densas e menos porosas, apresentando menor potencial osseocondutivo. Isso aconteceu, diferentemente, com as amostras contendo o *Bone Fill* e o *Bio-Oss®*, que se apresentavam bem incorporadas ao enxerto, estando de acordo com os estudos de Al Ruhaimi et al. (2001).

Uma grande reabsorção ocorrida com as raspas de osso autógeno pode ser explicada devido a dimensões reduzidas das partículas obtidas por raspagem, favorecendo maior reabsorção osteoclástica-eventos descritos por Pallensen et al. (2002).

Em relação ao tempo em que as amostras foram obtidas, pode-se afirmar que as amostras de doze semanas apresentaram uma densidade superior quando comparada às amostras de oito semanas. Tais fatos ocorreram devido a maior quantidade de osso neoformado e maior maturação óssea, havendo presença de osso secundário em todas as amostras tardias (JOHN; WENZ, 2004).

Na avaliação histológica, observamos maior formação óssea nas amostras contendo o *Bio-Oss®* e *Bone-Fill®*, havendo osso neoformado ao redor e no interior das partículas do biomaterial, determinando o elevado potencial osseocondutivo desses biomateriais. Esses fatos também ocorreram nas pesquisas de Hallman et al. (2001) e Yildirim et al. (2001).

Essa formação óssea foi maior nos terços inferior e médio dos cilindros, provavelmente em decorrência de uma maior capacidade de vascularização. Nos terços superiores as partículas dos materiais enxertados encontravam-se envolvidas em tecido conjuntivo frouxo, havendo menor proporção de osso neoformado - eventos também ocorridos na pesquisa de Slotte, Lundgren e Burgos (2003).

Tendo em vista a pequena quantidade de trabalhos existentes na literatura comparando os materiais avaliados nesta pesquisa, sugere-se que outros estudos devem ser realizados, seguindo diferentes metodologias e em defeitos ósseos de outras formas e tamanhos, para que os resultados desta pesquisa possam ser conclusivos.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos podemos concluir que:

- a) os materiais xenógenos bovinos inorgânicos podem ser utilizados na reparação de defeitos ósseos em associação ao osso autógeno. Contudo, devido a características próprias inerentes a cada marca comercial, não podemos afirmar que todos os materiais funcionam da mesma forma, pois apresentaram comportamentos diferentes nas fases de cicatrização;
- b) o *Bone-Fill*® apresentou resultado muito semelhante ao *Bio-Oss*® e, ambos resultados, próximos aos obtidos pelo osso autógeno puro. Todos esses resultados foram superiores aos obtidos no *Gen-ox-inorg*®, por ter este material apresentado resultados menores de reabsorção, formação óssea e de potencial osseocondutivo;

8 REFERÊNCIAS

AGHALOO, T.L.; MOY, P.K.; FRYMILLER, E.G. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium: a pilot study. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v.19, p. 59-65, 2004.

AL RUHAIMI, K.A. Bone graft substitutes: A comparative qualitative histologic review of current osteoconductive grafting materials. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 16, p. 105-114, 2001

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. **Glossary of periodontal terms**. 3. ed. Chicago: American Academy of Periodontology, 1992.

ARTZI, Z. et al. Qualitative and quantitative expression of bovine bone mineral experimental bone defects. Part II: Morphometric analysis. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 74, p. 1153-1160, 2003a.

_____. Qualitative and quantitative expression of bovine bone mineral experimental bone defects. Part I: description of a dog model and histological observations. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 74, p. 1143-1152, 2003b.

_____. Vertical augmentation using xenogenic material supported by a configured titanium mesh: clinicohistopathologic and histochemical study. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 18, p. 440-446, 2003c.

BOYNE, P. J.; JAMES, R. A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. **J. oral Surg.**, Chicago, v.38, n. 8, p.613-6, Aug. 1980.

BUSENLECHNER, D. et al. Alveolar ridge augmentation with a prototype trilayer membrane and various bone grafts: a histomorphometric study in baboons. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 16, n. 2,p. 220-227, 2005

CAMELO, M. et al. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with *Bio-Oss*® and Bio-Guide. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, Carol Stream, v. 18, n. 4, p. 321-31, 1998.

CARMAGNOLA, D. et al. Bone healing around implants placed in a jaw defect augmented with *Bio-Oss*®. An experimental study in dogs. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 27, 799-805, 2000.

CARVALHO, P.C.P.; BASSI, A.P.F.; PEREIRA, L.A.V.D. Revisão e proposta de nomenclatura para os biomateriais. **Implant news**, v.1, n.3, p. 255-260, maio/jun. 2004.

CARVALHO, P. S. P. et al. Análise histológica do *Bio-Oss*® e Biogran em tibia de ratos. **BCI**, Curitiba, v. 9, n. 34, p. 117-123, abr./jun. 2002.

ERSANLI, S.; OLGAC, V.; LEBLEBICIOGLU, B. Histologic analysis of alveolar bone following guided bone regeneration. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 75, n. 5, p. 750-756, 2004.

FROUM, S.J. et al. Effect of platelet-rich plasma on bone grown and osseointegration in human maxillary sinus graft: three bilateral cases reports. **Int J. Periodontics Restorative Dent.**, Carol Stream, v.22, n.1, p.45-53, 2002.

_____. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (*OsteoGraf/N*) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis--Part 2 of an ongoing prospective study. **Int J. Periodontics Restorative Dent.**, Carol Stream, v. 18, n. 6, p. 528-543, 1998.

GARG, A. K. Grafting materials in repair and restotation. In: LYNCH, S. E.; GENCO, R. J.; MAR, R. E. (Ed.). **Tissue engineering: applications in maxillofacial surgery and periodontics**. Carol Stream: Quintessence Books, 1999. Cap. 5, p. 83-101.

HALLMAN, M. Prospective 1-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite and autogenous bone. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 60, n. 3, p. 277-286, 2002.

HALLMAN, M. et al. A clinical histologic study of bovine hydroxyapatite in combination with autogenous bone and fibrin glue for maxillary sinus floor augmentation. Results after 6 to 8 months of healing. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 12, n. 2, p. 135-143, 2001.

HALLMAN, M. et al. A 3 years prospective follow-up of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone clinical, radiographic

and resonance frequency analysis. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 34, 3, p. 273-280, 2005.

HALLMAN, M.; NORDIN, T. Sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite mixed with fibrin glue and later placement of nonsubmerged implants: a retrospective study in 50 patients. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 19, p. 222-227, 2004.

HALLMAN, M.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 17, p. 635-643, 2002.

HÄMMERLE, C.H.; LANG, N.P. Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guide bone regeneration and bioresorbable materials. **Clin. Oral Implants Res.**, v.12, n.1, p.9-18, Feb. 2001.

HISING, P.; BOLIN, A.; BRANTING, C. Reconstruction of severely resorbed alveolar ridge crests with dental implants using a bovine bone mineral for augmentation. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 16, p. 90-97, 2001.

HOLLINGER, J. O.; BUCK, D. C.; BRUDER, S. P. Biology of bone healing; its impact on therapy. In: LYNCH, S. E.; GENCO, R. J.; MARX, R. E. (Ed.). **Tissue engineering: applications in maxillofacial surgery and periodontics**. Carol Stream: Quintessence Books, 1999. Cap.2, p.17-53.

HOUSER, E. et al. Clinical evaluation of anorganic bovine bone xenograft with a bioreabsorbable collagen barrier in the treatment of molar furcation defects. **Int J. Periodontics Restorative Dent.**, Carol Stream, v. 21, p. 161-169, 2001.

INDOVINA, A.; BLOCK, M.S. Comparison of 3 bone substitutes in canine extraction sites. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 60, p. 53-58, 2002.

ISAKSSON, S. Evaluation of three bone grafting techniques for severely resorbed maxillae in conjunction with immediate endosseous implants. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v.9, n.6, p. 679-688, 1994.

JENSEN, S.S. et al. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants.**, v. 11, n. 1, p. 55-66., 1996.

JOHN, H.D.; WENZ, B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. **Int J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 19, p. 199-207, 2004.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Tecido ósseo. In: _____. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KASABAH, S. et al. Maxillary sinus augmentation with desproteinized bovine bone (*Bio-Oss*®) and Impladent dental implant system. Part II. Evaluation of desproteinized bovine bone and implant surface. **Acta Medica**, v. 45, n.4, p. 167-171, 2002.

LEKHOLM, U.; ZARB, G. A. Patient selection and preparation. In: BRÄNEMARK, P. I.; ZARB, G.A.; ALBREKTSSON, T. (Ed.). **Tissue-integrated prostheses**. Chicago: Quintessence, 1985. p.199-209.

MAIORANA, C. et al. Evaluation of the use of iliac cancellous bone and anorganic bovine bone in the reconstruction of the atrophic maxilla with titanium mesh: A clinical and histologic investigation. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 16, p. 427-432, 2001.

MAIORANA, C. et al. Bone resorption around dental implants placed in grafted sinuses: clinical and radiologic follow-up after up to 4 years. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 20, n. 2, p. 261-266, 2005.

MCALLISTER, B. S. Residual lateral wall defects following sinus grafting with recombinant human osteogenic protein-1 or *Bio-Oss*® in the chimpanzee. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, Carol Stream, v. 18, n. 3, p. 227-239, 1998.

MEIJNDERT, L. et al. Bone quality at the implant site after reconstruction of a local defect of the maxillary anterior ridge with chin bone or deproteinised cancellous bovine bone. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 21, 2005. In press.

MOY, P. K.; LUNDGREN, S.; HOMES, R. E. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 51, p. 857-862, 1993.

PALLASSEN, L. et al. Influence of particle size of autogenous bone grafts on the early stages of bone regeneration. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 17, n. 4, p. 498-506, 2002.

PIATELLI, M. et al. Bone reactions to anorganic bovine bone (*Bio-Oss*®) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. **Int J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 14, p. 835-840, 1999.

PROUSSAEFS, P. et al. The use titanium mesh in conjunction with autogenous Bone graft and inorganic bovine bone mineral (*Bio-Oss*®) for localized alveolar ridge augmentation: a human study. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, Carol Stream, v. 23, p. 185-195, 2003.

RAGHOEBAR, G. M. et al. Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.51, n.11, p.1198-203, 1993.

RISSOLO, A. R.; BENNETT, J. Bone grafting and its essential role in implant dentistry. **Dent. Clin. North. Am.**, Philadelphia, v.42, n.1, p.91-116, 1998.

ROBERTS, E. et al. Implants: bone physiology and metabolism. **CDA**, Sacramento, v. 15, n. 10, p. 54-61, 1987.

RODRIGUEZ, A. et al. Maxillary sinus augmentation with deproteinated bovine bone and platelet rich plasma with simultaneous insertion of endosseous implants. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.61, p. 157-163, 2003.

SCARANO, A. Osseointegration in a sinus augmented with bovine porous bone mineral: histological results in an implant retrieved 4 years after insertion. A case report. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 75, n. 8, p. 1161-1166, 2004.

SCHENK, R. K. et al. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. **Int J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 9, n. 1, p. 13-29, 1994.

SCHLEGEL, K.A.; FICHTNER, G.; SHULTZE-MOSGAU, S. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. **Int J. Oral Maxillofac Implants**, Carol Stream, v. 18, p. 53-58, 2003.

SCHMITT, J.M. et al. Comparison of porous bone mineral and biologically active glass in critical-sized defects. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 68, p. 1043-1053, 1997.

SLOTTE, C.; LUNDGREN, D.; BURGOS, P.M. Placement of autogeneic bone chips or bovine bone mineral in guided bone augmentation: a rabbit skull study. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 18, p. 795-805, 2003.

SOGAL, A.; TOFE, A.J. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 70, 9, p. 1053-1063, 1999.

TADJOEDIN, E.S. et al. Deproteinized cancellous bovine bone (*Bio-Oss*®) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective histomorphometrical study of five cases. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.20, n.3, p.261-270, 2003.

TAYLOR, J.C. et al. In vitro osteoclast resorption of bone substitute biomaterials used for implant site augmentation: A pilot study. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 17, p. 321-330, 2002.

TEN CATE, R. **Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

VALENTINI, P. et al. Sinus grafting with porous bone mineral (*Bio-Oss*®) for implant placement: a 5-year study on 15 patients. **Int J. Periodontics Restorative Dent.**, Carol Stream, v.20, n.3, p.245-253, 2000.

VALENTINI, P.; ABENSUR, D.J. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: A clinical report of long-term results. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 18, p. 556-560, 2003.

VAN STEENBERGHE, D. et al. A prospective split-mouth comparative study of two screw-shaped self-tapping pure titanium implant systems. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 11, n. 3, p. 202-209, 2000.

WENZ, B.; OESCH, B.; HORST, M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. **Biomaterials**, Guildford, v. 22, p. 1599-1606, 2001.

WORTH, A. et al. The evaluation of processed cancellous bovine bone as a bone graft substitute. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 16, p. 379-386, 2005.

YILDIRIM, M. et al. Maxillary sinus augmentation with the xenograft *Bio-Oss*® and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 16, p.23-33, 2001.

YILDIRIM, M. et al. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material *Bio-Oss*® in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 11, n. 3, p. 217-229, 2000.

YOUNG, C.; SANDSTEDT, P.; SKOGLUND, A. A comparative study of anorganic xenogenic bone and autogenous bone implants for bone regeneration in rabbits. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 14, p. 72-76, 1999.

ZITZMAN, N.U. et al. Alveolar ridge augmentation with *Bio-Oss*®: a histologic study in humans. **Int J. Periodontics Restorative Dent.**, Carol Stream, v. 21, p. 289-285, 2001.

ZITZMANN, N.U.; SCHARER, P.; MARINELLO, C.P. Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: a 5-year prospective study. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Carol Stream, v. 16, p. 355-366, 2001.

ANEXO



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP



UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
Comitê de Ética em Pesquisas
Registro CONEP n.º 306
Aprovado em 16/05/2000

PARECER N.º 25/2005**REGISTRO CEP UNISA N.º 155/05**

Projeto de Pesquisa: “Avaliação comparativa entre os substitutos ósseos xenógenos bovinos Bone Fill, Gen-Ox e Bio-Oss em associação com osso autógeno na reparação de defeitos ósseos.”

Responsáveis: Pós- Graduando: Fabiano Silva Fonseca

Orientador: Prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk

Área Temática Especial: Odontologia

Prezado Pesquisador:

Ao se proceder à análise do processo em questão, cabe a seguinte consideração:

As informações apresentadas atendem aos aspectos fundamentais das Resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisas da UNISA, de acordo com as atribuições da Resolução 196/96, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do projeto de pesquisa, com o objetivo de avaliar e concluir se os ossos xenógenos produzidos no Brasil apresentam a mesma confiabilidade que o Bio-Oss nos procedimentos de enxerto em seio maxilar.

São Paulo, 14 de março de 2005

PROF. DR. CARLOS DE SOUSA LUCCI
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisas
UNISA - Universidade de Santo Amaro