

**UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM IMPLANTODONTIA**

CARLOS EDUARDO TAKESHI SAIKI

**AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DIMENSIONAL DE ENXERTOS
OSSEOS EM CALVARIA DE COELHOS UTILIZANDO-SE
DIFERENTES PORCENTAGENS DE MISTURA DE OSSO**

**SÃO PAULO
2012**

CARLOS EDUARDO TAKESHI SAIKI

**AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DIMENSIONAL DE ENXERTOS
OSSEOS EM CALVARIA DE COELHOS UTILIZANDO-SE
DIFERENTES PORCENTAGENS DE MISTURA DE OSSO**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Implantodontia, do Mestrado em Odontologia do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro, sob orientação do Prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk

**SÃO PAULO
2012**

Ficha catalográfica

CARLOS EDUARDO TAKESHI SAIKI

**AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DIMENSIONAL DE ENXERTOS
OSSEOS EM CALVARIA DE COELHOS UTILIZANDO-SE
DIFERENTES PORCENTAGENS DE MISTURA DE OSSO**

Dissertação apresentada para a obtenção do título de Mestre em Implantodontia do mestrado em Odontologia do Programa de Pós-Graduação da Universidade de Santo Amaro.

Data da Aprovação _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk (orientador)
Universidade de Santo Amaro – SP

Prof. Dr.
Universidade de Santo Amaro - SP

Prof. Dr.
Universidade

CONCEITO FINAL: _____

Dedicatória

Agradecimentos

Epígrafe

Resumo

O desenvolvimento de novos materiais para substituir o tecido ósseo tem crescido juntamente com o aumento de procedimentos reconstrutivos e reabilitação com implantes dentais osseointegrados. Diversos substitutos ósseos têm sido utilizados tentando minimizar o trauma cirúrgico e morbidade do paciente diminuindo e até eliminando a necessidade de remoção de osso autógeno, porém ainda não há um consenso sobre o material ideal, a utilização do Bio-Oss® combinado com o osso do removido do paciente tem apresentado bons resultados para cirurgia de elevação do assoalho do seio maxilar previamente a colocação de implantes dentais, e no presente estudo observou-se que quanto maior a quantidade de Bio-Oss® melhor a estabilidade dimensional sendo verificado que o Bio-Oss® puro ou adicionado com 25% de osso autógeno apresentam reabsorção menor que 10% de seu volume enquanto o osso autógeno isoladamente apresentou reabsorção três vezes maior.

PALAVRAS-CHAVE: Enxerto ósseo; Bio-Oss®, Biomaterial.

Resumo em inglês

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	12
3. PROPOSIÇÃO.....	23
4. MATERIAL E MÉTODO	24
4.1. Procedimento anestésico	24
4.2. Técnica cirúrgica	25
4.2.1. Calvária	25
4.2.2. Crista ilíaca	28
4.3. Preparo do osso / mistura	29
4.4. Pós-operatório	30
4.5. Eutanásia	30
4.6. Análise estatística	33
5. RESULTADOS	35
6. DISCUSSÃO	38
7. CONCLUSÃO	43
8. REFERÊNCIAS	44
9. ANEXOS	49

1. INTRODUÇÃO

O tecido ósseo humano possui funções que vão muito além da sustentação, ele permite suporte mecânico, movimento e locomoção; suporte para os elementos dentais; suporte e proteção do cérebro, medula espinhal e órgãos internos; alojamento da medula óssea, fonte de células hematopoiéticas, e homeostasia do cálcio (BOOSHARDT e SCHENK, 2010). Histologicamente é um tecido altamente vascularizado e innervado, composto de um tecido conjuntivo mineralizado estruturado em lamelas de matriz de tecido osteóide calcificado que compõe próximo de 1/3 da massa óssea, formado fundamentalmente por proteínas especialmente colágeno (90%) além de fatores de crescimento, as células que compõe o tecido ósseo são os osteoblastos, osteócitos e osteoclastos. No tecido ósseo a parte mineral do osso representa 65% da massa óssea, sendo formada por cálcio, fosfato e carbonato (10:6:1) na forma de pequenos cristais de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) e pequenas quantidades de magnésio, sódio, potássio, manganês e fluoretos (HERNÁNDEZ-GIL et al, 2006).

Após a perda dos elementos dentais, ocorrem alterações na quantidade e qualidade do tecido ósseo, decorrentes do processo fisiológico do próprio organismo, isto é, atrofia óssea devido à diminuição de sua função. A diminuição da estrutura óssea pode comprometer a reabilitação oral dos pacientes com implantes osseointegrados, principalmente na região posterior da maxila, no qual, além da perda reabsorção do osso maxilar ocorre a pneumatização do seio maxilar, resultando em local inadequado para a instalação de implantes dentários.

A técnica do levantamento do assoalho do seio maxilar está indicada para os casos em que a quantidade óssea é insuficiente para instalação de implantes dentários na região posterior da maxila. Esse procedimento consiste na elevação de uma janela óssea da parede lateral, deslocamento da membrana do seio maxilar e preenchimento com material de enxerto (PEÑARROCHA-DIAGO, 2011). A região reconstruída deve possibilitar a colocação de implantes longos o suficiente para suportar as cargas mastigatórias naturais, pois as áreas enxertadas apresentam resultados similares ao osso nativo (SCHLEGEL et al., 2008).

Atualmente, diversos materiais são utilizados para levantamento do soalho do seio maxilar sendo que o osso autógeno é considerado o “padrão-ouro”, por possuir propriedade osteogênica, osteocondutiva e osteoindutiva (KAO e SCOTT, 2007). Contudo, o enxerto de osso autógeno apresenta desvantagens como a necessidade

de cirurgia adicional para a remoção do enxerto, quantidade limitada, aumento do tempo trans-operatório e maior desconforto do paciente (SENDYK, 2001;GAPSKI, 2006). Assim, uma grande variedade de biomateriais como vidro bioativo e principalmente a hidroxiapatita natural ou sintética entre outros foram desenvolvidos como alternativas ao osso autógeno para promover a formação óssea (KAO e SCOTT, 2007).

Dentre os substitutos ósseos, o osso bovino desproteneizado (Bio-Oss®) é um enxerto xenógeno amplamente utilizado para as reconstruções de defeitos ósseos com vantagens significativas (JENSEN et al, 2012). O potencial osteocondutivo e lenta reabsorção deste material são bem descrita na literatura (BLOCK e JACKSON, 2006). Geralmente, este material é utilizado isoladamente ou em associação com osso autógeno. A proporção ideal (material/osso autógeno) para aumento de volume ósseo prévio à colocação de implantes dentais ainda não está bem definida na literatura sendo utilizadas variadas misturas (PRIPATNANONT, NUNTANONT e VONGVATCHARANON, 2009).

2. REVISÃO DE LITERATURA

HASSAN et al (2011) utilizaram uma mistura de Bio-oss com osso autógeno para preenchimento de defeito ósseo resultante da exodontia de dentes 47 e 48 inclusos e impactados, esperando assim diminuir a profundidade da sondagem periodontal e melhorar a altura da crista óssea. O osso autógeno foi obtido através da coleta com “bone trap” (Omnia Surg ASP 100, Omnia, Fidenza, Itália) sendo adicionado ao osso xenógeno sem proporção definida. Observaram após um ano de controle que a bolsa periodontal na região distal do dente 46 havia diminuído, além da observação do aumento de 7,59mm na altura óssea quando comparado com a data de início.

JENSEN et al. em 2011 concluíram através de uma revisão sistemática que na cirurgia de levantamento de seio maxilar realizado em diferentes animais a utilização do Bio-oss adicionado ao osso autógeno melhora a estabilidade do enxerto ósseo e que quanto maior quantidade de material adicionado ao osso, maior a estabilidade dimensional. Porém não foi possível concluir que a utilização do Bio-oss puro ou adicionado ao osso autógeno possui vantagens significativas.

ZHOU et al 2011 analisaram a influência do tamanho das partículas de osso desproteínizado em relação ao potencial osteocondutor. Prepararam o enxerto na proporção cálcio:fósforo (2:34), similar ao osso humano e ao osso bovino encontrado comercialmente. O material foi pulverizado em um triturador e separado em 2 grupos definidos pelo tamanho das partículas: um grupo com partículas entre 300 e 500 µm (partículas pequenas) e outro grupo com medidas entre 800 e 1000µm (partículas grandes). Os procedimentos de enxertia foram realizados em coelhos adultos, divididos nos dois grupos descritos acima. Após 4 semanas, observou-se neo-formação óssea em ambos os grupos, com crescimento para o centro da região, sendo que na parte superior as partículas estavam circundadas por tecido conjuntivo denso, porém sem sinais de inflamação. Após 10 semanas, o poros do material estavam preenchidos por osso neo-formado, tecido conjuntivo e partículas inorgânicas de osso. O grupo com partículas menores apresentou maior intercomunicação nas regiões dos poros ao passo que no grupo com partículas maiores haviam áreas com tecido conjuntivo denso sem evidência de ossificação (fibrose). Na análise histomorfométrica notou-se diferença na formação óssea no intervalo entre 4 e 10 semanas sendo maior no grupo de partículas menores.

Sugere-se que as partículas menores provém um melhor arcabouço onde os tecidos podem se infiltrar e regenerar quando comparado com as partículas maiores.

ROKN et al (2011) realizaram estudo histológico e histomorfométrico com objetivo de comparar a qualidade da reparação óssea do Bio-oss® e Strauman Bone Ceramic em calvária de coelhos. Foram criados 4 defeitos ósseos de 6,5mm de diâmetro e posteriormente preenchidos por: 1. Bone Ceramic (grânulos largos); 2. Bone ceramic (grânulos pequenos); 3. Bio-oss® (partículas 250 a 1000µm) e 4. Controle. Observaram que o grupo controle apresentou a menor resposta inflamatória seguido do Bio-oss, todos os locais enxertados com os materiais apresentaram um número maior de células gigantes multinucleadas quando comparados ao controle. Após 8 semanas, apesar de todos os materiais apresentarem neoformação óssea, o Bio-oss® foi o único material com aumento estatisticamente significativo.

MARDINGER et al (2011) compararam a alteração dimensional da altura do enxerto em região de seio maxilar acima e entre os implantes instalados, utilizando três tipos de materiais: osso autógeno da região intraoral; Bio-oss® e uma mistura de ambos na proporção 1:4. Quatro tomadas radiográficas foram realizadas antes da cirurgia, 1 ano, entre 1 e 5 anos e entre 5 – 10 anos para um total de 50 implantes instalados, observaram redução média na altura de 23% entre os implantes e 13% sobre os implantes quando utilizado osso autógeno, 12,7% sobre os implantes e 1,4% entre os implantes para a mistura e o enxerto bovino apresentou redução de 6,5% entre os implantes e 0% sobre os implantes. Concluem que o fator mais importante a influenciar a redução vertical da altura óssea após o levantamento de seio maxilar é o material de enxerto seguido da presença de um implante funcional e adicionam que o osso bovino inorgânico foi superior na manutenção da altura óssea até o seguimento de 10 anos.

LAMBERT et al (2011) compararam a estabilidade do volume enxertado inicialmente e a longo prazo em coelhos submetidos a cirurgia de levantamento de seio maxilar. Utilizaram três materiais diferentes: coágulo sangüíneo, fragmentos de osso autógeno e hidroxiapatita bovina. Após 5 semanas, observaram que o coágulo apresentava 17,3% de seu volume, o osso autógeno 57,6% e a hidroxiapatita 84% sendo o mais estável dos grupos, no entanto, apresentou uma densidade de neoformação óssea maior. Após 6 meses, a área regenerada com nova formação óssea foi significativamente maior no grupo de hidroxiapatita bovina. Concluíram que

a utilização de hidroxiapatita bovina promove uma menor reabsorção prevenindo um novo processo de re-expansão óssea do seio maxilar e permitindo o aumento da densidade do tecido regenerado pois mantém a estabilidade dimensional a longo prazo.

THUAKSUBAN, NUNTANARANONT e PRIPATNANONT (2010) acompanharam 30 pacientes portadores de fissura lábio-palatina entre novembro de 2004 a junho de 2007, avaliando a neo-formação óssea na região da fissura em 2 grupos: 1. Osso autógeno de crista íliaca (coletado pela técnica tradicional) e 2. Osso autógeno de crista íliaca (coletado com broca trefina) adicionado com osso bovino (MTEC, Thailand) na proporção 1:1. Observaram que a utilização do material adicionado ao osso autógeno apresenta resultados clínicos semelhantes à utilização do osso autógeno isoladamente quando avaliados os critérios de erupção dental espontânea ou ortodôntica, reduzindo significativamente a quantidade de osso necessário, morbidade e tempo de hospitalização.

PELEGRINE et al. (2010) compararam o potencial de reparação do osso homólogo congelado fresco com o osso autógeno associado ou não à medula óssea, utilizando a técnica de enxerto onlay. Observaram que os resultados obtidos com o osso autógeno e homólogo são semelhantes, sendo muito superiores ao coágulo sangüíneo e medula óssea isoladamente, sugerindo que uma estrutura mineralizada é fundamental para a preservação da macroestrutura, servindo de arcabouço ósseo em que ao longo do tempo ocorre uma remodelação e/ou reabsorção bem como uma maior formação óssea na região enxertada.

MOOREN et al (2010) realizaram estudo testando a hipótese que defeitos ósseos preenchidos com Bio-oss® misturado ao osso autógeno particulado e adicionado com plasma rico em plaquetas (PRP) teriam uma reparação óssea mais rápida e de maior qualidade. Foram realizados 4 defeitos ósseos de 14mm de diâmetro na região de osso frontal em cada animal, 2 defeitos foram preenchidos com 03 gramas de osso esponjoso e 0,2 gramas de Bio-oss® (grânulos esponjosos de 1 a 2mm) e nos 2 defeitos restantes, foram adicionados 1 ml de PRP. Observaram que tanto na reparação inicial quanto tardia o PRP não influenciou na formação óssea, sugerindo que a concentração do PRP necessário para promover a formação óssea pode variar de animal para animal, justificando os resultados conflitantes. Corroborando com a literatura que apresenta o Bio-oss como um material osteocondutivo e que sem a presença de osso autógeno, deveria ser usado

somente em defeitos ósseos menores e que a sua estrutura macroscópica permite que funcione como arcabouço durante períodos prolongados visto que após 12 semanas havia a manutenção do volume do enxerto. Os autores sugerem novos estudos, padronizados para determinar a quantidade de PRP necessária para acelerar a reparação óssea.

SANTOS et al (2010) avaliaram qualitativamente 3 materiais de enxerto: 1. Hidroxiapatita natural; 2. Hidroxiapatita sintética; 3. Vidro bioativo. Utilizaram 6 cachorros sem raça definida extraíndo o 1 e 3 prés-molares, totalizando 72 alvéolos (0 3 PM é bi-radicular) e implantaram os referidos materiais nos alvéolos frescos pós-exodontia. Os alvéolos foram divididos em 4 grupos: 1. Controle; 2. HA sintética (Osteogen); 3. HA bovina (Bio-oss) e 4. Vidro bioativo (Biogran). Observaram que o grupo controle apresentou a melhor resposta quanto a formação óssea em todos os períodos avaliados, seguido de Bio-Oss® sendo o material com melhor resposta a neo-formação óssea de todos os materiais testados, porém nenhum dos materiais implantados apresentou resposta inflamatória clinicamente ou rejeição durante o experimento e todos retardaram a reparação tecidual.

ARAÚJO, LINDER e LINDHE (2009) avaliaram o efeito na reparação inicial e remodelação óssea de alvéolos de extração frescos de cães quando preenchidos com enxerto xenógeno. Após 2 semanas de reparação observaram boa reparação do tecido mole e pouca inflamação local, histologicamente o tecido sobre o enxerto mostrava-se rico em células mesenquimais, estruturas vasculares e aglomerados de células inflamatórias. Concluíram que o material de enxerto retarda a formação do tecido duro quando colocado imediatamente após a exodontia atribuindo a maior presença de células multinucleadas que habitam o enxerto pois eram células gigantes e as mesmas são presentes em reações de corpo estranho porém clinicamente ela é não-imunogênica, atóxica e quimicamente inerte.

KIM et al (2009), utilizaram diferentes materiais para levantamento de seio maxilar em humanos, avaliando a necessidade de se adicionar o osso autógeno para prover células osteogênicas. Quatro grupos foram utilizados: I. Bio-oss (Osteohealth, Co., Shirley, NY) com osso autógeno; II. Bio-oss com Orthoblast (Greencross, Isotis); III. Bio-oss; IV. Osteon, osso sintético (Genoss, Coréia). Para o grupo I a mistura do osso autógeno com o Bio-oss possuía um volume de 26% - 50% de osso autógeno, para o grupo II a proporção de 1:2 (Bio-oss:Orthoblast) foi utilizada, além disso os grupos II, III e IV receberam uma adição de pequenas

quantidades de osso autógeno coletados da região de tuberosidade maxilar e da janela realizada para acesso ao interior do seio maxilar. Observaram que aos 6 meses a densidade óssea e a nova formação óssea é significativamente maior quando comparado ao período de 4 meses, além de observar que o padrão de reparação é similar nos quatro grupos testados, sendo que a adição de osso autógeno reduziria o tempo de reparação, concluindo que o enxerto xenógeno ou o osso sintético pode ser utilizado com sucesso nos enxertos de seio maxilar.

PRIPATNANONT; NUNTANARANONT e VONGVATCHARANON (2009) avaliaram a qualidade e quantidade de osso neoformado quando utilizados diferentes proporções de mistura de osso autógeno (removido da região de calvária e triturado) : osso bovino desproteneizado (grânulos de 0,25 – 1 mm e porosidade de 200 – 500 μ m) nas proporções 1:1; 1:2 e 1:4 em defeitos em calvária de coelhos. Quinze coelhos foram divididos em três grupos sendo grupo I: grupo controle x osso autógeno particulado; II: osso bovino desproteneizado x osso autógeno : osso bovino desproteneizado (1:1) e III: osso autógeno : osso bovino desproteneizado (1:2) x osso autógeno : osso bovino desproteneizado (1:4). Após 8 semanas a calvária foi removida e analisada radiograficamente e microscopicamente. A histomorfometria mostrou que nas proporções 1:1 e 1:2 há melhor formação óssea quando comparados com 1:4 e osso desproteneizado bovino isoladamente em termos de volume e apesar do nível de neoformação ser menor que o osso autógeno as proporções 1:1 e 1:2 apresentam a vantagem de reabsorção da área enxertada mais lenta, contorno completo do defeito e menor morbidade da área doadora.

SCHLEGEL et al (2009) realizaram estudo clínico em humanos e experimental em suínos avaliando a hipótese que a utilização de osso autógeno da região de sínfise mandibular e substitutos ósseos Hidroxiapatita (Bio-oss® granules, Geistlich Pharma, Wolhusen, Suíça) e β TCP (Cerasorb®, Curasan AG, Kleinosthein, Alemanha) como material de enxerto não apresentam diferenças significativas em relação a formação óssea. Observaram que após 24 semanas de implantação dos enxertos em modelos experimental de suínos que a reparação se deu de forma tranqüila sem intercorrências assim como clinicamente em humanos e que a formação óssea foi semelhante nos 3 grupos, quando avaliado a taxa de degradação do enxerto a hidroxiapatita mostrou-se com menor taxa de degradação apresentando partículas remanescentes.

BUSENLECHNER et al (2008) compararam *in vivo* três substitutos ósseos Bio-oss (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Suíça) osso bovino desproteneizado; Ostim® (Heraus Kulzer GmbH, Hanau, Alemanha) pasta aquosa de hidroxiapatita sintética e Osteoinductal® (Dietz GmbH, Munique, Alemanha) hidróxido de cálcio suspenso. Utilizaram um modelo experimental em miniporcos sugerindo uma padronização dos procedimentos para comparação dos biomateriais, devido ao aumento expressivo de variedades de substitutos ósseos. Realizaram um modelo que simulava um defeito de uma parede, similar aqueles encontrados em procedimentos de aumento ósseo com utilização de membrana. Foram criados 8 defeitos na calvária dos animais com dimensões de 10mm de diâmetro e 1mm de profundidade, e utilizaram uma hemi-esfera de titânio que foram preenchidas por; 1. Bio-oss; 2. Ostim; 3 Osteoinductal; 4. Coágulo. Os resultados mostraram que a região preenchida somente por coágulo estava parcialmente coberta por osso, Osteoinductal® não permitiu a formação óssea em nenhum período avaliado (6 e 12 semanas); Ostim mostrou-se quase que completamente preenchido por osso com neoformação e macrófagos em alguns espécimes e o Bio-oss apresentou os melhores resultados, em 6 semanas 4/5 da hemi-esfera estavam preenchidas por osso novo sob remodelação, as lacunas ósseas ocupadas por células multinucleadas e após 12 semanas estavam totalmente preenchidas por osso. Concluíram que o modelo proposto é aceitável para uma comparação direta e simultânea de diferentes substitutos ósseos e o osso marginal formado nas hemisferas de controle sugerem que o modelo pode ser usado como tamanho crítico para defeitos ósseos de 1 parede.

CARMAGNOLA et al (2008) avaliaram a osseointegração de implantes quando instalados em defeitos ósseos criados em tíbias de coelhos enxertados previamente. Utilizaram Bio-oss®; Ostim® paste e Perioglass® como preenchimento e o implante SLA (Straumann). Os defeitos ósseos tinham 6,0 mm de profundidade e 4,0mm de diâmetro e foram preenchidos com os materiais citados e recobertos com membrana reabsorvível (Bio-gide®). Após 6 semanas, implantes SLA (ITI-Straumann) de medidas 2,5mm de diâmetro x 5mm de profundidade foram instalados e 6 semanas depois os animais foram sacrificados. Observaram uma grande extensão da osseointegração independente do material utilizado, porém nenhum material se mostrou superior ao grupo controle, não havendo necessidade de preenchimento do defeito ósseo para melhorar a osseointegração.

PRIPATNAMONT et al. (2007) analisaram o comportamento da hidroxiapatita sinterizada em 3 diferentes temperaturas: 800°C (HA 800), 1200°C (HA 1200) e 1350°C (HA 1350) quanto a neoformação óssea *in vivo*, sustentando a hipótese de que diferentes temperaturas influenciam as propriedades do material. Foram realizados 2 defeitos ósseos na calvária de coelhos, sendo os 3 materiais distribuídos nos defeitos do grupo experimental e para o grupo controle os defeitos foram preenchidos com osso autógeno ou deixados vazios (controle negativo). Após 8 semanas, observou-se radiopacidade semelhante ao osso nativo para o enxerto autógeno bem como para os defeitos deixados vazios enquanto no grupo experimental foi observada uma área bem delineada com regiões radiopacas distintas de grânulos de hidroxiapatita. Porém, a HA 800 apresentou a menor densidade dos três materiais testados. Observaram que a HA 1200 apresentou a maior formação óssea quando comparado a HA 800 e HA1350 e menos que o osso autógeno. Todos apresentaram osteocondutividade, demonstrado pelo crescimento ósseo exacerbado além das margens do defeito, não apresentando ainda sinais evidentes de inflamação ou rejeição.

XU et al.(2005) estudaram o comportamento histológico e histomorfométrico de longo prazo em partículas ósseas desproteinizadas utilizadas em modelo experimental de levantamento de seio maxilar em coelhos. O procedimento foi realizado em 20 coelhos que foram divididos em 5 grupos com 4 espécimes em cada. Foram submetidos à cirurgia para levantamento de seio maxilar via extraoral, a cavidade foi preenchida com osso particulado e recoberta com membrana BiogideR. Observaram uma diferença significativa na formação óssea nos intervalos entre 4 e 8 semanas e com o passar dos tempo houve um aumento de tecido adiposo substituindo o tecido neoformado, sendo mais evidente após o período de 64 semanas. Além disso, a histomorfometria realizada na semana 4 e na semana 64 mostravam partículas de tamanho semelhante indicando que não houve reabsorção do enxerto ao longo do tempo.

HALLMAN et al (2005) avaliaram clínica e radiograficamente a estabilidade de implantes em pacientes submetidos a cirurgia de levantamento de seio maxilar utilizando uma mistura de 80:20 (Bio-oss : osso autógeno). O procedimento foi realizado em 20 pacientes (14 mulheres e 6 homens) com idade entre 48 e 69 anos apresentando reabsorção óssea severa na região posterior de maxila, sendo o enxerto autógeno removido da região de mento. Para o levantamento de seio

maxilar utilizou-se a técnica da janela lateral e a mistura foi realizada na proporção 80:20 (Bio-oss : osso autógeno) por peso de material, adicionando-se sangue fresco da própria ferida, além de cola de fibrina (Tisseel®; Duo Quick, Immuno, Viena, Áustria) para auxiliar a aglutinação do material e durante cada camada inserida foi adicionado trombina (Thrombin®; Immuno, Viena, Áustria). Um total de 108 implantes foram instalados após 6 meses do procedimento cirúrgico sendo reabertos para confecção da prótese após um período entre 6 e 8 meses. As avaliações foram realizadas após 2 semanas, 1 e 3 anos através de radiofrequência para avaliação da integração do implante (Ostell™, Integration Diagnostics Ltd; Sävedalen, Suécia). Os autores observaram uma taxa de sucesso de 86% para os implantes instalados e na região enxertada a taxa foi de 89% após 3 anos de carga. Foram perdidos 15 implantes, sendo 9 antes da instalação da prótese e 6 após devido a falha na osseointegração. O uso de tabaco foi considerado o principal fator de perda dos implantes, uma vez que 10 dos 15 implantes perdidos aconteceram em pacientes que fumavam 15 cigarros ou mais por dia. Outro fator considerado foi a imaturidade óssea no momento da instalação dos implantes, o que causaria pouca estabilidade inicial prejudicando a osseointegração. Concluíram que a mistura na proporção 20:80 (osso autógeno:Bio-oss) é um procedimento previsível a longo prazo.

MEIJNDERT et al. (2005) realizaram estudo comparativo entre 2 tipos de enxerto: autógeno de região de mento e Bio-oss® (grânulos esponjosos) colocados na região anterior de maxila e recobertos por membrana Bio-gide®. O objetivo do trabalho foi avaliar a qualidade óssea do leito receptor do implante quanto as suas características histológicas e histomorfométricas e avaliação clínica do tecido peri-implantar. Foram selecionados 15 pacientes (sete homens e oito mulheres), com idade entre 18 e 50 anos que foram submetidos ao enxerto para aumento de espessura óssea previamente a colocação de implantes dentais na região anterior de maxila. Os paciente foram divididos em 3 grupos de 5 pacientes cada e foram realizados 3 tipos de enxertos: osso autógeno da região de mento, osso autógeno da região de mento com recobrimento por membrana e Bio-oss® com recobrimento por membrana. Após 3 meses foram observados no grupo do osso autógeno partículas de enxerto e nova formação óssea com algumas lacunas sugerindo osso não-vital e outras preenchidas com osteócitos. Aos 6 meses no grupo Bio-oss® notou-se nova formação óssea com tecido conjuntivo denso ao redor das partículas, não foram observados sinais de inflamação ou reação de corpo estranho. Em ambos

os grupos a membrana foi reabsorvida. Além disso, observaram que os implantes apresentaram boa estabilidade inicial em todos os casos e após 1 ano os resultados clínicos foram satisfatórios do ponto de vista gengival. Os autores concluíram que as 2 técnicas são equivalentes e após 3 e 6 meses ainda são observados grânulos de enxerto que ainda não foram reabsorvidos, achados esses compatíveis com a literatura.

HATANO; SHIMIZU e OOYA (2004) estudaram as alterações de longo prazo em aumento vertical de seios maxilares submetidos ao enxerto ósseo na proporção 2:1 osso autógeno proveniente da região de ramo mandibular ou mento:osso xenógeno (Bio-oss® Geistlich Pharma AG, Wolhausen, Suíça) com colocação simultânea de implantes através do acompanhamento de radiografias panorâmicas realizadas 6 meses antes da cirurgia, imediatamente após a cirurgia e a última em até 108 meses depois da colocação da conexão protética em 189 pacientes. Observaram que nos primeiros 2 a 3 anos houve uma redução na altura, mas após 96 meses notou-se que o aumento ósseo era maior que o verificado pré-operatoriamente sugerindo que a carga sobre o implante promove osteogênese ao longo do tempo. Concluíram que a realização da mistura 2:1 osso autógeno: osso xenógeno apresentam bons resultados e que os achados sugerem que a estabilidade de longo prazo do enxerto representa um importante fator para o sucesso do implante.

HALLMAN; SENNERBY e LUNDGREN (2002) avaliaram clínica e histologicamente 21 pacientes com altura residual de rebordo alveolar menor que 5mm e que necessitavam de cirurgia para levantamento de seio maxilar prévia a colocação de implantes osseointegrados, utilizando como material de preenchimento o osso autógeno removido da região de ramo mandibular (grupo I), hidroxiapatita bovina – Bio-oss (grupo II) e uma mistura na proporção 20:80 de osso autógeno:hidroxiapatita bovina (Grupo III). Após o período de reparação do enxerto (6 a 8 meses) foram instalados 30 implantes de 5mm de altura x 2mm de largura lateralmente aos implantes padrão que foram removidos com broca trefina no momento da colocação do abutment (após 6 meses). Histologicamente observaram que houve formação óssea ao redor dos implantes em todas as situações, independentemente do material utilizado. A área enxertada composto por tecido ósseo neoformado, material de enxerto ósseo (hidroxiapatita), tecido conjuntivo frouxo e áreas de células adiposas. Os autores concluíram que os resultados

clínicos e histológicos foram similares para um período curto de observação (6 a 9 meses) quando utilizado osso autógeno, Bio-oss ou a mistura 20:80 (osso autógeno:Bio-oss).

ORR et al (2001) avaliaram as propriedades mecânicas do osso esponjoso quanto a sua força de compressão e módulo de elasticidade. Defeitos ósseos na região distal de fêmur de coelhos foram preenchidos com 2 diferentes materiais: osso bovino natural (Bio-oss®, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland) ou hidroxiapatita natural (Calcitek, Carlsbad, CA). As análises foram realizadas após 6 semanas (período de incorporação das partículas) e 26 semanas (remodelação do material). Defeitos não preenchidos foram utilizados como controle. Após 2 horas do sacrifício, os testes foram realizados e o corpo de prova incluía totalmente o material de enxerto e uma pequena porção do osso nativo, utilizando-se um equipamento eletro-hidráulico para os testes de compressão. Observaram que a resistência a compressão do Bio-oss no período de 6 semanas foi semelhante ao controle negativo e a HA apresentou-se 1,7 vezes maior, já na semana 26 o Bio-oss apresentou resistência 2 vezes maior e HA 5,7 vezes maior. O módulo de elasticidade do Bio-oss apresentou-se semelhante ao controle na semana 6 e a HA 2 vezes maior, já na semana 26, notou-se aumento 2 vezes e 9 vezes respectivamente. Concluíram que o módulo de elasticidade pode ser alterado com a implantação de determinados materiais como a HA sintética.

BENKE; OLAN e MÖHLER (2001) analisaram o Bio-oss® em relação ao potencial risco clínico e segurança do paciente devido a possibilidade do material conter proteínas bovinas, realizaram testes histológicos, avaliaram as propriedades biofísicas e proteínas presentes. O material utilizado para o teste foi o Bio-oss block de medidas 1x1x2cm e realizaram técnicas e para detecção de proteínas com ênfase na TGFbeta. Não detectaram nenhum tipo de proteína em nenhum ensaio realizado, porém encontraram aproximadamente 7% de carbonato. Concluindo que o material estudado é livre de material protéico que poderia causar algum risco a saúde do paciente.

YILDIRIM et al (2001) Utilizaram o Bio-oss como material de preenchimento de seio maxilar previamente a colocação de implantes, adicionaram osso autógeno com o intuito de melhorar a qualidade de formação óssea em 12 pacientes. Após a cirurgia para elevação do seio maxilar o enxerto foi colocado e a janela lateral foi recoberta membrana BioGide. Após o período de 7,1 meses (6,0 – 9,5 meses) 36

implantes foram instalados e 23 biópsias ósseas. Concluíram que a integração da hidroxiapatita em conjunto com a taxa de 100% de sucesso para os implantes justificam a utilização da técnica em pacientes, uma vez que o osso autógeno contribui para nova formação óssea fornecendo osteoblastos além de sua propriedade osteoindutora.

YOUNG, SANDSTEDT E SKOGLUND (1999) avaliaram a formação óssea e resposta celular em defeitos ósseos na região mandibular e maxilar de coelhos preenchidos com osso autógeno ou Bio Oss . Os defeitos foram preenchidos com os seguintes materiais: 1. Osso autógeno; 2. Bio-oss; 3. Osso autógeno + Bio-oss (1:1); 4. Coágulo sanguíneo. Observou-se que no grupo Bio-oss houve uma formação de tecido conjuntivo denso e uma fina camada de trabeculado ósseo ao redor do Bio-oss, células gigantes multinucleadas foram raramente encontradas e não se constatou reabsorção do material. Concluíram que a utilização do material resulta na regeneração óssea local, porém sua reabsorção no período de 12 semanas não foi evidente, sugerindo assim que novos estudos são necessários para sua avaliação.

3. PROPOSIÇÃO

O objetivo do trabalho é avaliar a estabilidade dimensional dos enxertos com variadas proporções de osso bovino desproteneizado (Bio-Oss®) associado ao osso autógeno em um modelo experimental em calvária de coelhos.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Santo Amaro, sob número 11/2011 (Anexo 1)

Para a realização do estudo foram utilizados 13 coelhos da raça Nova Zelândia (figura 1A), fêmeas, com peso aproximado de 3,0 kgs , tatuados em nanquim preto na região de orelha para identificação (Figura 1B). Foram mantidos no biotério da Universidade de Santo Amaro durante o período da pesquisa. Os animais foram alimentados com ração comercial, cenoura, feno e água *ad libitum* e alojados em gaiolas coletivas.



Figura 1- A. Coelhos utilizados no experimento; B. Tatuagem em nanquim para identificação numerados de 1 a 13.

4.1. Procedimento anestésico

Realizou-se tricotomia da região de acesso venoso que seria em membro superior direito ou esquerdo (figura 2A) ou sem tricotomia na região auricular (figura 2B). Iniciando-se a infusão das seguintes drogas:

1. Cetamina (Vetanarcol®, König, Buenos Aires, Argentina) – 30 a 50mg/kg/IM.
2. Xilazina (Xilazin 2%, Syntec, São Paulo, Brasil)– 5 a 10mg/kg/IM.
3. Meperidina (Dolantin®, São Paulo, Brasil) – 5 a 10mg/kg/IM.



Figura 2 – A. Região de membro superior tricotomizada para receber o acesso venoso; B. Acesso venoso em região auricular.

Seguiu-se ao procedimento de entubação do espécime para manutenção da ventilação mecânica (Figura 3).

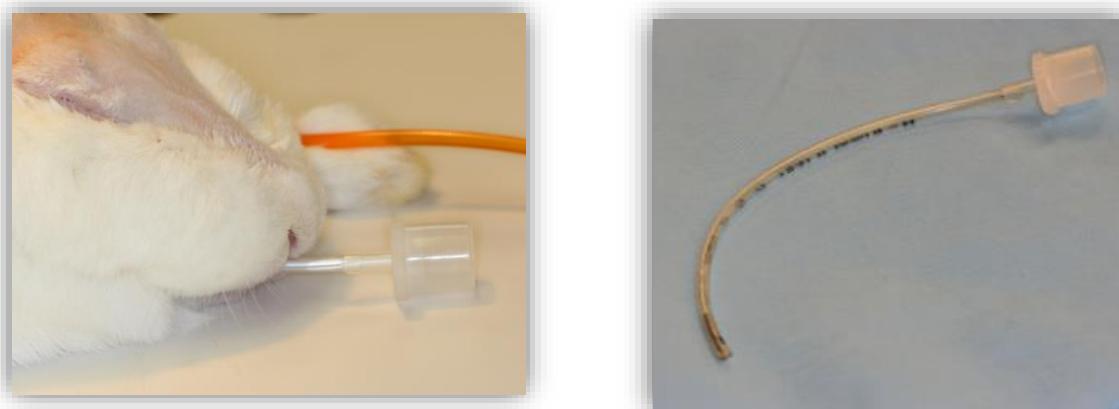


Figura 3 – A. Espécime após entubação oral; B. Tubo utilizado para o procedimento.

4.2. Técnica cirúrgica

4.2.1. Calvária

Inicialmente, a região de calvária foi tricotomizada e desinfetada (Figura 4A e B) com clorexidina a 2% (Rioquímica, São José dos Campos, Brasil) Foi realizada anestesia infiltrativa com anestésico local com vasoconstritor (1:100.000) (DFL, Rio de Janeiro, Brasil) na região, com uso de bisturi de lâmina 15 foi feita uma incisão sagital da região nasal até a occipital (Figura 4C) e os tecidos foram rebatidos e descolados (Figura 4D) com descoladores de Freer (Quinelato®, Rio Claro, Brasil)

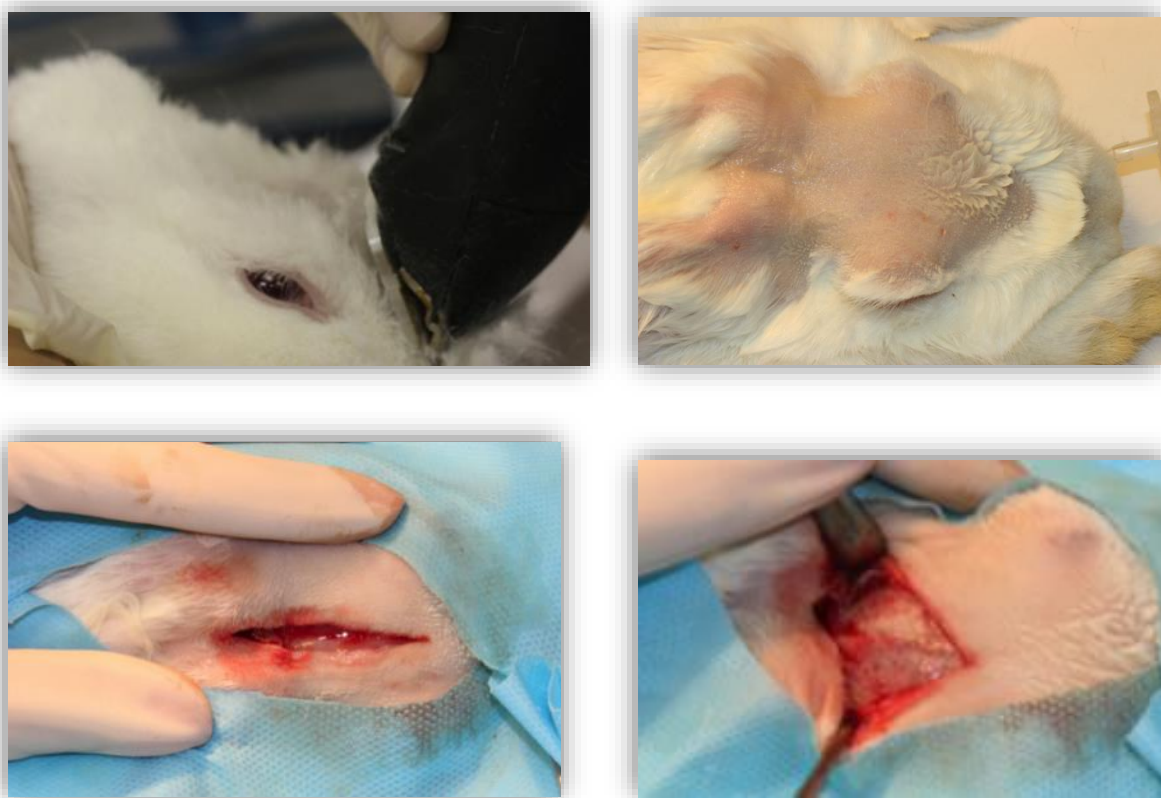


Figura 4 – A. Tricotomia da região da calvária; B. Região tricotomizada e desinfetada; C. Incisão sagital; D. Descolamento dos tecidos.

Em seguida, os tubos de titânio comercialmente puro com medidas de 5mm de diâmetro x 5mm de altura (Figura 5), foram fixados com 2 parafusos de 5mm de altura x 1,5mm de diâmetro (Neodent®, Curitiba, Brasil) e foram criados orifícios com auxílio de broca número 701, sob irrigação de solução fisiológica 0,9% com motor de baixa rotação a 1200rpm com intuito de promover o suprimento sanguíneo para o enxerto (Figura 6).



Figura 5 – A. Vista Oblíqua mostrando as roscas externas e base para fixação; B. Vista superior nota-se o posicionamento lateral dos orifícios para fixação; C. Tampa com fenda na região mediana para auxiliar no vedamento.

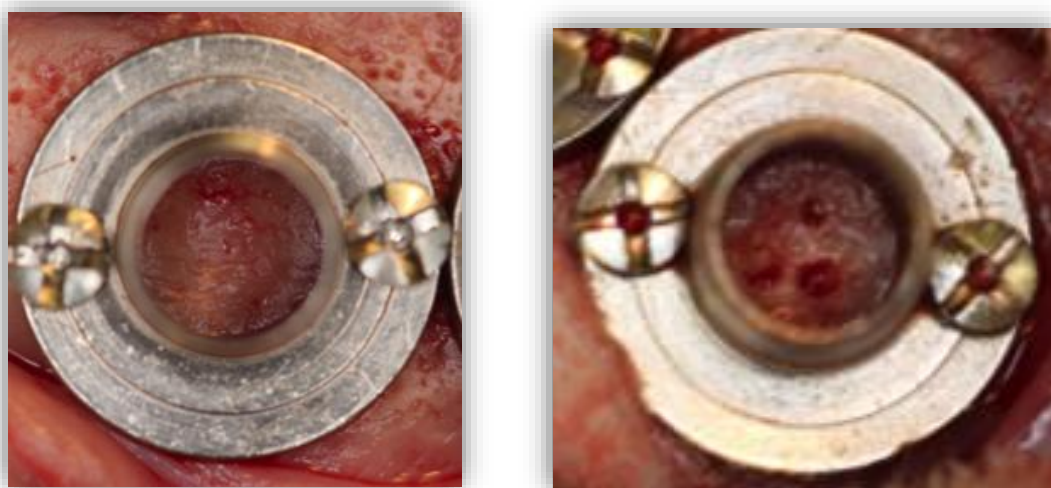


Figura 6 – Vista ampliada do tubo metálico, A. Após fixação com parafusos; B. Perfurações na região interna para melhorar a perfusão sanguínea.

Estes tubos metálicos foram preenchidos com as seguintes misturas (Figura 7):

- I. Bio-Oss® (100%).
- II. Osso autógeno + Bio-Oss® (25% / 75%).
- III. Osso autógeno + Bio-Oss® (50% / 50%).
- IV. Osso autógeno (100%) – grupo controle.

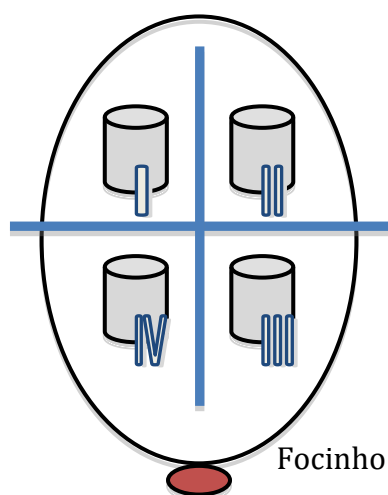


Figura 7 – A. Esquema da distribuição do material nos tubos metálicos; B. Fotografia após preenchimento.

Após a colocação do material nas cartolas, as mesmas foram fechadas hermeticamente com tampa rosqueável em sua parte superior (Figura 8A). A ferida cirúrgica foi suturada com fio de nylon 4-0 (Figura 8B) e removida após 7 dias do procedimento cirúrgico.

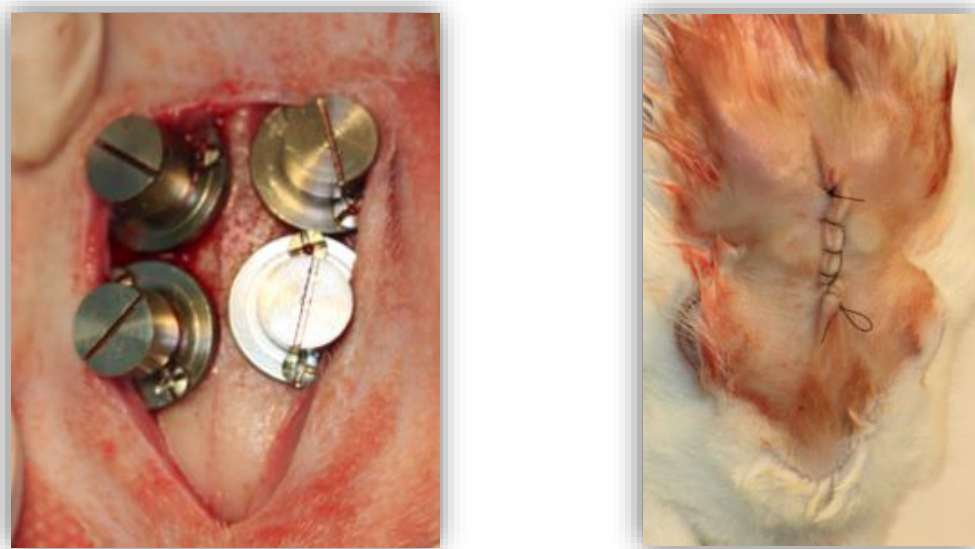


Figura 8 – A. Fechamento dos tubos metálicos após preenchimento; B. Sutura contínua da região de calvária.

4.2.2. Crista ílica

A região foi tricotomizada e desinfetada como descrita anteriormente para a calvária e seguiu-se à infiltração de anestésico local com vasoconstritor (Figuras 9A e B) (DFL, Rio de Janeiro, Brasil). Em seguida foi realizada uma incisão sobre a crista ílica com bisturi de lâmina número 15, viabilizando o acesso ao tecido ósseo após descolamento subperiosteal. Os fragmentos ósseos foram removidos e coletados com auxílio de pinça goiva e por fim a ferida cirúrgica foi suturada com fio de nylon 4-0 (Figura 10).

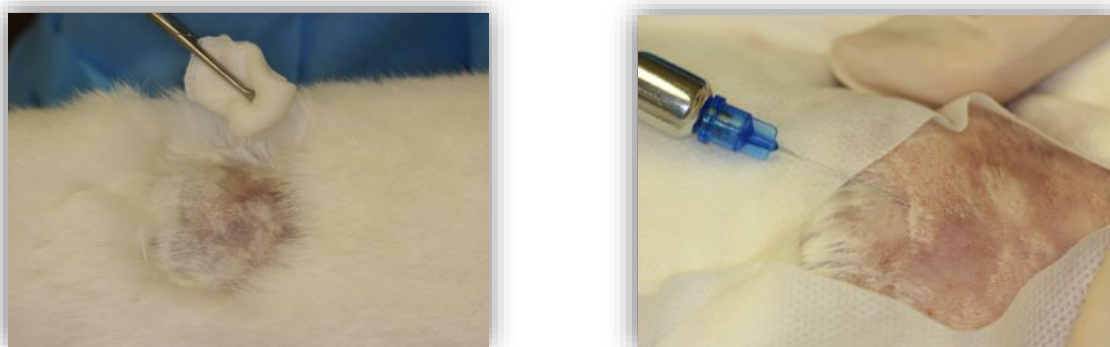


Figura 9 – A. Área tricotomizada e desinfetada; B. Infiltração de anestésico local

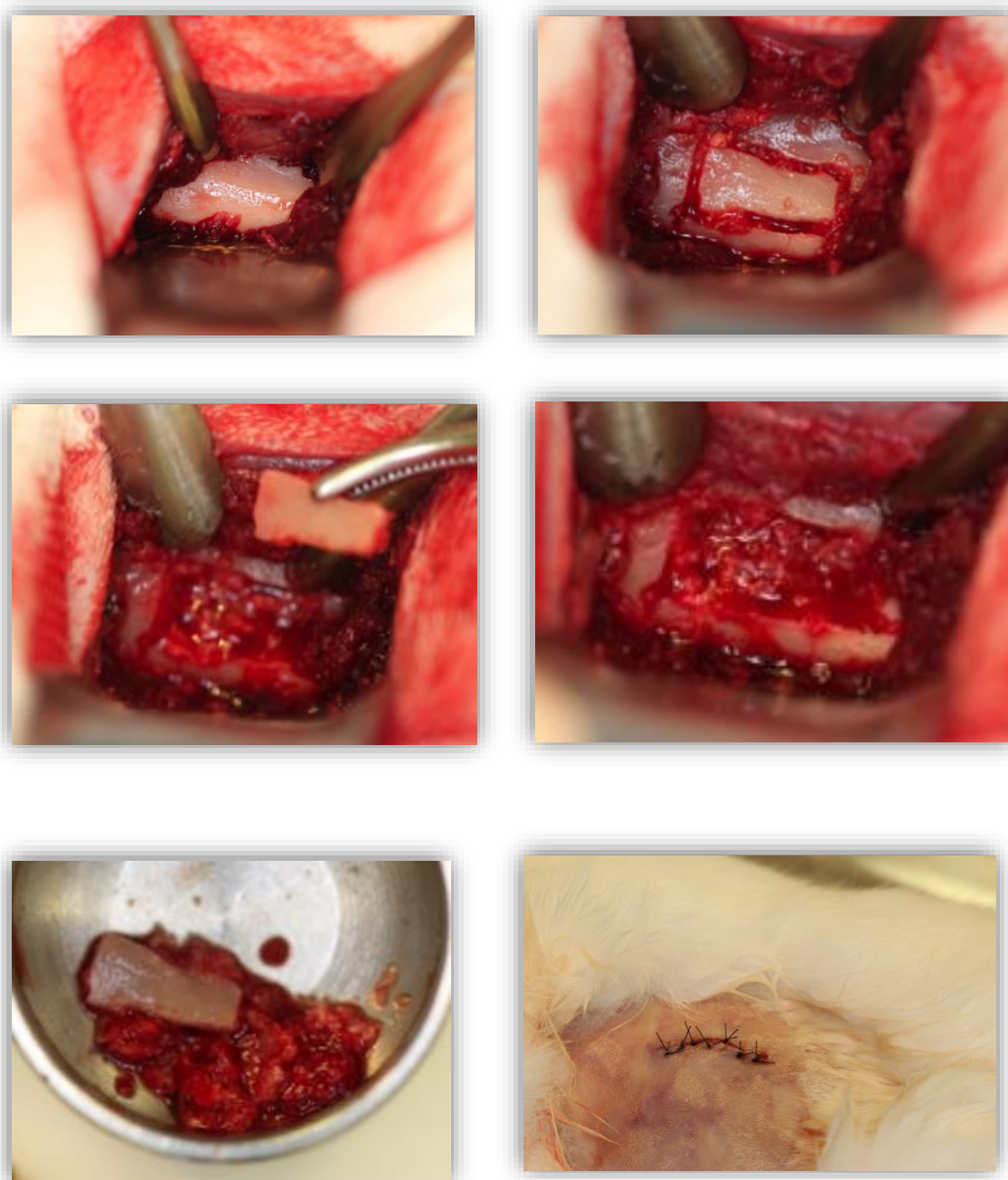


Figura 10 – A. Exposição da crista ilíaca; B. Demarcação com broca 701; C. Remoção do fragmento ósseo; D. Região medular exposta após remoção do enxerto sendo curetada para aumentar o volume coletado; E. Osso autógeno removido; F. Sutura simples em região operada.

4.3. Preparo do osso/mistura

O osso autógeno coletado foi particulado manualmente com auxílio de pinça goiva (Quinelato®, Rio Claro, Brasil) e mensurado em seu volume em recipiente milimetrado para cálculo do volume. Foram distribuídos nas 4 cartolas de acordo com as proporções citadas anteriormente (Figura 11). A mistura foi realizada

manualmente, utilizando-se recipiente metálico e espátula metálica para homogeneizar o material (osso autógeno/osso bovino).



Figura 11 – A. Osso autógeno apos o preparo; B. Adição de Bio-Oss® antes da mistura.

4.4. Pós-operatório

Os coelhos evoluíram bem, sem complicações importantes e nenhuma reação inflamatória referente ao material foi constatada no controle pós-operatório, o espécime número 6 foi a óbito ainda durante o procedimento cirúrgico sem causa aparente, provavelmente devido ao procedimento anestésico geral e o coelho número 3 teve uma fratura no membro inferior direito uma semana após a cirurgia, porém a remoção do enxerto foi do lado esquerdo e não alterou o resultado.

Após o procedimento cirúrgico, para controle de dor e reação inflamatória, os coelhos foram medicados com:

1. Meloxicam (Maxicam® injetável 2%, OuroFino, São Paulo, Brasil) – 0,2mg/kg/SC/5 dias.
2. Eurofloxacina (Enrofloxacina® 10%, Vencofarma, Londrina, Brasil) – 5 a 10mg/kg/SC/ a cada 12 horas.

4.5. Eutanásia dos coelhos

Após o período de 12 semanas de pós-operatório, os animais foram eutanasiados, de acordo com o seguinte protocolo:

1. Cetamina (Vetanarcol®, König, Buenos Aires, Argentina)– 30 a 50mg/kg/IM.
2. Xilazina (Xilazin 2%, Syntec, São Paulo, Brasil) – 5 a 10mg/kg/IM.
3. Pentobarbital (Thiopentax®, Cristália, São Paulo, Brasil) – 20mg/kg/EV – para atingir plano anestésico profundo.
4. Cloreto de potássio 19,1% (1 ampola/coelho) (Isofarma, São Paulo, Brasil).

Após a eutanásia, foram realizadas tricotomia, incisão, dissecção dos tecidos moles e exposição das cartolas. Em seguida as tampas dos cilindros foram removidas e foi realizado a mensuração desde a borda do cilindro metálico até o primeiro contato com o osso remanescente para determinar a altura (Figura 12), com auxílio de sonda PDT Sensor Probe™ Type U.S. (Zila Pharmaceuticals, Phoenix, Estados Unidos da América)(Figura 13). Quatro pontos foram utilizados para cada cilindro (Figura 14) .

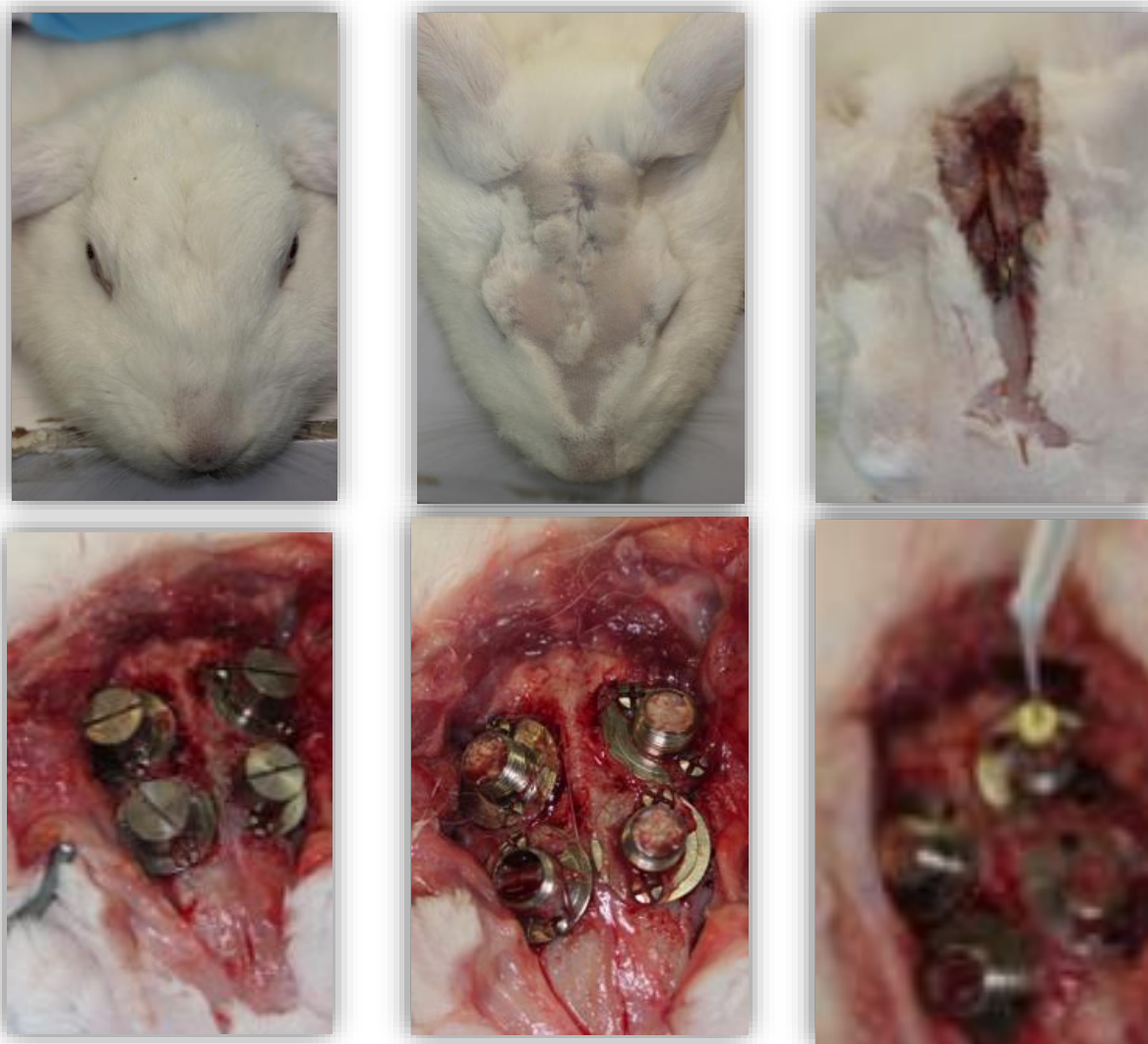


Figura 12 – A. Espécime após eutanásia; B. Tricotomia da região de calvária; C, Incisão para exposição dos tubos metálicos; D. Exposição após rebatimento dos tecidos; E. Remoção das tampas rosqueadas; F. Visão geral da exposição e mensuração.



Figura 13 – Detalhe da sonda utilizada para mensuração.

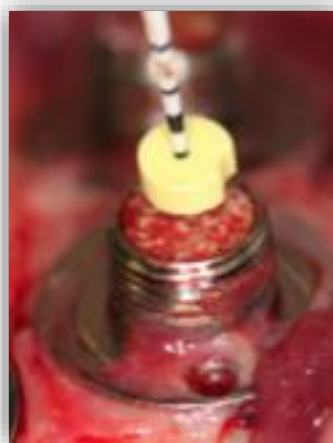
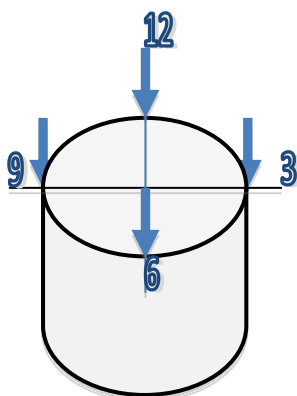


Figura 14 – A. Esquema da posição das mensurações das alturas nas posições 3,6,9 e 12; B. Vista aproximada da mensuração, notar o uso de stop.

Após a retirada dos parafusos e tubos metálicos, o tecido ósseo integrado a calvária do animal foi removido com broca 701 sob irrigação constante com soro fisiológico 0,9%, obtendo uma peça com o material do experimento e parte da calvária do animal para avaliação visual macroscópica. O diâmetro dos espécimes foi mensurado com o uso de paquímetro digital (Digimess®, São Paulo, Brasil) para confirmação do diâmetro (Figura 15).

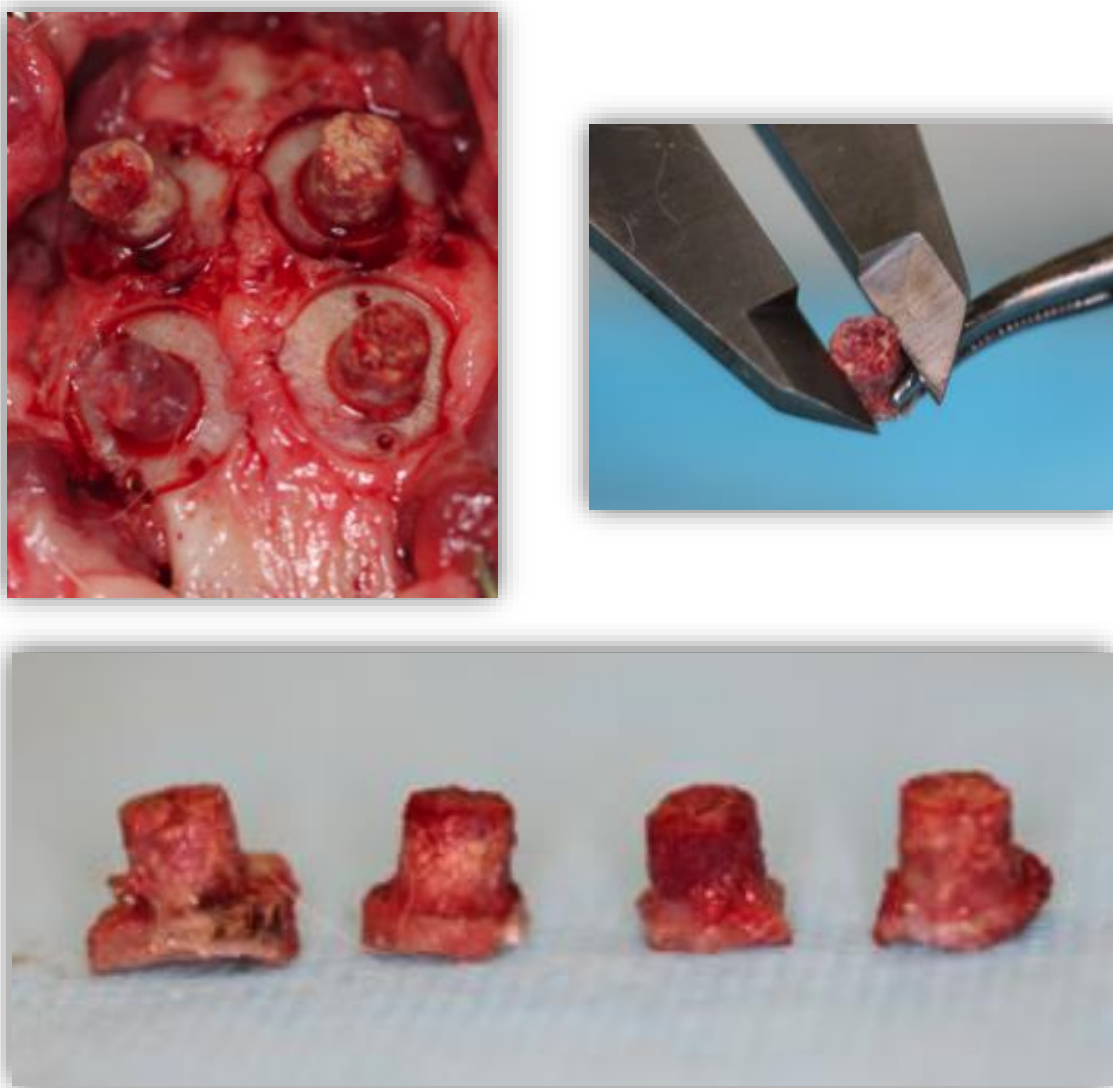


Figura 15 – A. Vista superior após remoção dos tubos metálicos; B. Mensuração com paquímetro digital; C. Remoção do remanescente osso da calvária do animal.

4.6. Análise estatística

As mensurações foram realizadas após 12 semanas a partir do momento de inserção do material e após eutanásia dos animais. Foram comparadas as medidas das quatro cartolas dentro do grupo e depois entre os grupos.

Para a análise dos resultados aplicou-se a análise de variância de FRIEDMAN (SIEGEL e CASTELLAN Jr, 2006) com o objetivo de comparar as alturas das cartolas em relação as posições 3;6;9;12, Esta análise foi aplicada separadamente para os grupos I, II, III e IV.

A mesma análise foi aplicada para comparar os grupos I, II, III e IV em relação a altura e volume médio.

Apesar de serem utilizadas análises não-paramétricas, nas tabelas de resultados foram apresentados os valores numéricos do desvio-padrão apenas para se ter uma idéia acerca da variabilidade dos valores.

Em todos os testes o nível de significância foi fixado em 0,05 ou 5% ($p \leq 0,05$).

5. RESULTADOS

Na avaliação das alturas nos grupos I e III a análise não mostrou diferenças significativas entre as quatro posições (3;6;9;12), no grupo II mesmo não sendo significante, os valores mostram que as posições 6 e 9 apresentaram valores maiores do que 3 e 12. No grupo IV a posição 6 foi significativamente maior do que 12. As diferenças encontradas, apesar de serem significantes foram de pequena magnitude o que permitiu o cálculo dos valores médios das 4 posições para o cálculo do volume.

COELHO	GRUPO I				GRUPO II				GRUPO III				GRUPO IV			
	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12
1	4,42	4,40	4,73	4,30	4,09	3,64	4,20	4,18	4,71	4,02	4,30	3,78	2,33	3,77	3,65	3,18
2	4,26	4,51	3,66	3,61	3,79	3,90	4,40	3,06	3,52	3,32	3,68	3,63	3,10	3,45	3,26	2,75
3	3,97	4,56	4,76	4,41	4,15	5,00	4,50	4,48	4,90	4,90	4,67	4,06	4,82	4,82	4,82	4,77
4	4,68	4,52	4,85	4,25	4,24	4,60	4,53	4,36	4,55	4,45	4,16	3,69	2,83	3,61	3,55	3,46
5	4,90	4,88	4,89	4,90	4,77	4,70	4,58	4,47	4,88	4,81	3,82	3,29	2,65	3,97	3,08	2,24
7	4,87	4,86	4,89	4,85	4,85	4,89	4,87	4,86	4,89	4,88	4,84	3,70	1,98	4,05	3,05	0,38
8	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	4,70	4,37	3,70	5,00	5,00	5,00	3,51	4,80	4,47
9	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	4,42	3,92	4,02	4,27	4,70	4,00	4,60	4,41	3,18
10	5,00	5,00	5,00	5,00	4,80	5,00	4,55	4,67	4,05	3,32	4,22	5,00	1,11	4,90	4,66	0,44
11	5,00	5,00	5,00	3,70	4,90	5,00	5,00	5,00	3,70	2,19	3,99	4,37	3,84	3,48	3,63	3,64
12	4,85	4,90	4,66	4,58	4,85	4,90	4,90	5,00	5,00	5,00	4,52	5,00	4,30	4,21	4,32	4,90
13	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	4,40	4,74	3,72	4,02	1,94	1,64	3,30	1,20	0,77
Média	4,75	4,80	4,79	4,55	4,62	4,72	4,71	4,47	4,43	4,03	4,29	4,01	3,13	3,97	3,70	2,85
Media na	4,89	4,89	4,89	4,72	4,83	4,95	4,73	4,48	4,63	4,02	4,24	3,92	2,97	3,87	3,64	3,18
Desvio Padrão	0,35	0,23	0,37	0,50	0,43	0,46	0,28	0,51	0,51	0,84	0,40	0,89	1,26	0,55	1,02	1,60

*coelho 6 – óbito

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
$x^2=5,23$	$x^2= 7,52$	$x^2=2,95$	$x^2=9,200$
($p=0,1560$)	($p=0,0569$)	($p=0,3990$)	($p=0,0267$)
			6>12

TABELA 2- Coelhos submetidos a enxerto ósseo Bio-oss® (Grupo I); 75% Bio-oss + 25% Osso autógeno (Grupo II); 50% Bio-oss + 50% osso autógeno (Grupo III) e Osso autógeno (Grupo IV), segundo altura média dos grupos.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
1	4,46	4,03	4,20	3,23
2	4,01	3,79	3,54	3,14
3	4,43	4,53	4,63	4,81
4	4,58	4,43	4,21	3,36
5	4,89	4,63	4,20	2,99
7	4,87	4,87	4,58	2,37
8	5,00	4,93	4,52	4,45
9	5,00	4,86	4,23	4,05
10	5,00	4,76	4,15	2,78
11	4,68	4,98	3,56	3,65
12	4,75	4,91	4,88	4,43
13	5,00	4,85	3,61	1,73
Média	4,72	4,63	4,19	3,41
Mediana	4,81	4,80	4,20	3,29
Desvio Padrão	0,31	0,38	0,44	0,91

ANÁLISE DE VARIÂNCIA DE FRIEDMAN

$\chi^2_{r \text{ calc}}=19,32$

($p=0,0002$)

Grupo I e II > IV

Para o cálculo do volume das cartolas, utilizou-se a fórmula $\pi \times r^2 \times \text{altura}$, onde π (constante matemática) = 3,1415, r (raio da cartola) = 2,5 milímetros e altura = média em milímetros das alturas obtidas (tabela 2). E os resultados estão expressos na tabela 3. E mostram através da análise de Friedman (SEGEL, 2006) que houve diferença estatisticamente significativa sendo o grupo I e II > IV.

TABELA 3 - Coelhos submetidos a enxerto ósseo Bio-oss® (Grupo I); 75% Bio-oss + 25% Osso autógeno (Grupo II); 50% Bio-oss + 50% osso autógeno (Grupo III) e Osso autógeno (Grupo IV), segundo volume médio da cartola em milímetros cúbicos.

Coelho	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
1	87,60	79,06	82,50	63,45
2	78,72	74,35	69,44	61,64
3	86,86	88,97	90,94	94,37
4	89,81	87,01	82,69	66,01
5	96,04	90,89	82,45	58,60
7	95,55	95,55	89,86	46,42
8	98,15	96,68	88,68	87,26
9	98,15	95,30	82,99	79,45
10	98,15	93,34	81,42	54,52
11	91,77	97,66	69,93	71,60
12	93,19	96,43	95,79	87,01
13	98,15	95,21	70,77	33,91
Média	90,43	90,87	82,28	67,02
Mediana	92,48	94,27	82,59	64,73
Desvio Padrão	8,99	7,43	8,57	17,89

ANÁLISE DE VARIÂNCIA DE

FRIEDMAN

χ^2 calc=17,57

(p=0,0005)

Grupo I e II > IV

Observou-se a manutenção de 92,10% do volume para o grupo I; 92,50% para o grupo II; 83,80% para o grupo III e 68,26% para o grupo IV. Temos para o grupo I e II uma reabsorção menor que 10% do volume, para o grupo III menor que 20% e para o grupo IV maior que 30%.

6. DISCUSSÃO

O tecido ósseo apresenta propriedades físicas e mecânicas que o tornam único pois deve ser resistente a traumas, suportar e abrigar estruturas importantes do organismo sendo mineralizado e ao mesmo contém uma parte orgânica fundamental para a formação do tecido sangüíneo através da medula óssea, além de ser responsável pelo fornecimento de minerais ao organismo. Fisiologicamente o tecido ósseo deve ser considerado dinâmico pois está em constante reabsorção e formação que permitem a sua manutenção, reparo do tecido danificado e o equilíbrio do metabolismo de cálcio e fósforo. O processo de remodelação óssea se faz de forma que 5% do osso cortical e 20% do osso medular seja renovado por ano e apesar do osso cortical representar 75% do volume ósseo total, o metabolismo no osso medular é 10 vezes maior (HERNANDÉZ-GIL, 2006) esse fato seria uma das explicações para a maior reabsorção da região posterior de maxila que apresenta um osso mais esponjoso quando comparado com o osso mandibular tornando a região com maior índice de perda dos implantes instalados pois a magnitude da força aplicada é maior e a densidade óssea menor (MISCH, 2008).

O processo de reabsorção óssea apesar de fisiológico pode ser acelerado por traumas, doenças locais e sistêmicas e, na região oral pode levar a situações extremas que impossibilitam a reabilitação funcional mastigatória. Os defeitos residuais por vezes impedem a colocação de próteses dentais e contra-indicam a colocação de implantes dentais osseointegrados que serviriam para suportar uma reabilitação protética, apresentando assim uma situação em que a reconstrução óssea se faz necessária.

O material ideal ou padrão ouro para as reconstruções ósseas deve apresentar quatro propriedades; osteogênico, osteoindutor, osteocondutor e osteointegrável, o único material que possui essas características é o osso autógeno (KAO e SCOTT, 2007). O enxerto autogeno pode ser adquirido da região de calota craniana, crista anterior ou posterior do osso íliaco, tibia e costela (NARY FILHO e ILG, 2001) e regiões intra-orais: ramo mandibular, mento, tuberosidade maxilar e processo coronóide (ZÉTOLA, 2001). Esses procedimentos apresentam a necessidade da abordagem de outras regiões, aumentando a morbidade e tempo cirúrgico do tratamento (THUAKSUBAN, NUNTANARANONT e PRIPATNANONT, 2010).

Dessa forma diversos substitutos ósseos têm sido desenvolvidos na tentativa de mimetizar algum dos componentes envolvidos na regeneração óssea melhorando a resposta fisiológica e diminuindo a morbidade do paciente, seja por serem materiais osteoindutores que melhoram ou aceleram a reparação como as proteínas morfogenéticas (BLOCK e JACKSON, 2006; ALLEGRINI Jr, 2003) e o plasma rico em plaquetas, porém este último tem mostrado resultados duvidosos (MOOREN et al, 2010) e, materiais osteocondutores, que funcionam como estrutura de suporte para a reparação. Estes materiais podem ser divididos em enxertos alógenos (obtidos de indivíduos da mesma espécie, geneticamente similar), xenógenos (derivados de espécies geneticamente diferentes) e sintéticos (produzidos em laboratório), essa categoria de materiais buscam obter a forma e composição natural do osso, promovendo suporte para a neo-formação óssea, permitindo a penetração de tecido vascular e tecido de granulação com subsequente ação dos macrófagos que levam a uma revascularização adequada induzindo osteoclastos e osteoblastos permitindo assim a osseointegração (KAO e SCOTT, 2007).

Dentre os materiais osteocondutores, os aloenxertos são os mais aceitos entre os pacientes correspondendo a aproximadamente 1/3 do total de enxertos realizados a sua preparação envolve etapas de coleta e preservação em baixas temperaturas, o tecido é removido de cadáver fresco, congelado, mineralizado e podendo ser preparado em blocos, particulado, cortical ou medular (ACOCELLA et al, 2011; KAO e SCOTT, 2007) porém por se tratar de um osso congelado fresco, pode conter células viáveis e transmitir doenças do doador para o receptor (PRECHEUR, 2007). Desse ponto de vista os materiais sintéticos que podem ser vidro bioativo, hidroxapatita sintética, sulfato de cálcio, fosfato de cálcio entre outros apresentam as maiores vantagens por serem produzidos em laboratório e totalmente livres de material protéico podendo ter a sua composição formulada simulando o osso humano preservando suas características como módulo de elasticidade, rugosidade, força de compressão (KAO e SCOTT, 2007; ORR et al 2001). E por fim os enxertos xenógenos que são derivados de espécies geneticamente diferentes, são materiais osteocondutores e o exemplo mais conhecido é o Bio-oss®, um osso bovino desproteneizado mineralizado que através do seu processo de fabricação tem todos os componentes protéicos removidos (KAO e SCOTT, 2007) e dessa forma clinicamente seguro para uso em humanos (BENKE, OLAN e MÖLHER, 2001). Apresenta estrutura cristalina idêntica ao osso humano com partículas com

tamanho entre 0,25 e 1mm o que permitem uma melhor vascularização do enxerto promovendo osteogênese, porém essa macroestrutura com 75% de seu volume dentro da porosidade da partícula pode comprometer a estabilidade inicial mas melhora a formação de novo osso.

O presente estudo utilizou o Bio-Oss® que foi demonstrado através de estudos clínicos de longo prazo, a alta taxa de sucesso quando utilizados como material de preenchimento de seios maxilares (HATANO, SHIMIZU e OOYA, 2004) associado a colocação de implantes osseointegrados (NEIJNDERT et al, 2005; YILDRIM et al, 2001), apresentando estabilidade dimensional com uma taxa de degradação menor em relação ao osso autógeno de sínfise mandibular e ao β -tricálcio-fosfato (Cerasorb®) (SCHLEGEL et al, 2009) e maior formação óssea quando comparado ao hidróxido de cálcio suspenso (Osteoinductal®) e pasta aquosa de hidroxiapatita (Ostim®) (BUSENLECHNER et al, 2008). Apresenta porosidade semelhante ao tecido ósseo humano permitindo que vasos sangüíneos da área receptora cresçam para o seu interior permitindo a formação de tecido ósseo uma vez que a formação desses vasos será o fator determinante para a formação de tecido ósseo ou conjuntivo denso dentro do sítio de enxerto ósseo (MISCH, 2010)

Foi realizado em modelos experimentais de coelhos seguindo a metodologia já aplicada nesta instituição onde foram fixados tubos de titânio na calvária de coelhos com dois parafusos (POLO, 2010; PELEGRINE, 2010) estabilizando e criando uma área a ser preenchida com o material a ser estudado e sangue, foi utilizado por simular o defeito de uma parede onde há somente uma via de suprimento sangüíneo similar ao encontrado em cirurgias de levantamento de seio maxilar. Modelos experimentais semelhantes utilizados para avaliar a formação e qualidade óssea em animais foram realizados (ROKN et al, 2011; MOOREN et 2010; PRIPATNANONT, NUNTANANONT e VONGVATCHAKANON, 2009; BISENLECHNER, 2008; PRIPATNANONT et al, 2007).

Os resultados mostraram que a diminuição de volume no grupo IV (osso autógeno) é estatisticamente significativa quando comparados ao grupo I (Bio-Oss®) e grupo II (Bio-Oss® 75% + osso autógeno 25%) em acordo com os resultados obtidos por PRIPATNANONT, NUNTANANONT E VONGVATCHAKANON (2009) que utilizaram as mesmas proporções no mesmo modelo experimental. Outras pesquisas também corroboram o resultado obtido em relação a utilização do Bio-

Oss® como material de enxerto isoladamente mostrando que sua estabilidade dimensional quando comparado ao osso autógeno é superior mantendo-se estável dimensionalmente no curto (LAMBERT, 2011; ARAUJO, LINDER e LINDHE) e longo prazo (MARDINGER et al, 2011) em acompanhamentos de até 10 anos (LAMBERT et al, 2011). Outros estudos mostram a manutenção de partículas remanescentes de hidroxiapatita após 1 ano da introdução (SCHLEGEL, 2009) e, quando comparado com outros substitutos ósseos como BoneCeramic® (ROKN et al, 2011), Osteogen® e Biogram® (2010), Cerasorb® (SCHLEGEL, 2009), Ostim® e Osteoinductal® (BUSENLECHNER et al, 2008), Ostim paste® e Perioglass (CARMAGNOLA et al, 2008) o Bio-oss® também mostra-se o mais estável e com melhor formação óssea.

Entretanto ainda não existe consenso em relação a qual proporção osso autógeno:Bio-Oss® seria ideal para uma manutenção do volume e melhor formação da quantidade e qualidade óssea. Diversas proporções foram testadas, variando desde adição sem proporção definida (HASSAN et al 2011; KIM et al, 2009; YILDRIM et al, 2001); 2:1 de osso autógeno: Bio-Oss® (HATANO, SHIMIZU e OOYA, 2004), 1,5:1 osso autógeno: Bio-Oss® (MOOREN et al, 2010), 1:1 osso autógeno: Bio-Oss® (THUAKSUBAN, NUNTANARANONT e PRIPATNANONT, 2010; PRIPATNANONT, NUNTANANONT e VONGVATCHAKANON, 2009; YOUNG, SANDSTEDT e SKOGLUND, 1999) , 1:2 osso autógeno: Bio-Oss® (PRIPATNANONT, NUNTANANONT e VONGVATCHAKANON, 2009) 1:4 osso autógeno: Bio-Oss® (MARDINGER et al, 2011, PRIPATNANONT, NUNTANANONT e VONGVATCHAKANON, 2009, HALLMAN et al, 2005; HALLMAN, SENERBY e LUNDGREN, 2002).

A condição ideal seria que não houvesse necessidade de remoção de osso autógeno pois dessa maneira não haveria outra área operada, as diversas proporções de mistura citadas acima foram realizadas com o intuito de diminuir a morbidade do paciente, reduzir o tempo cirúrgico (THUAKSUBAN, NUNTANARANONT e PRIPATNANONT, 2010) e ao mesmo tempo estabilizar a reabsorção óssea ao longo do tempo (XU et al, 2005; HALLMAN et al 2005). Entretanto o Bio-Oss® é isento de matéria orgânica (BENKE, OLAN e MÖLHER, 2001) dessa forma dependente da vascularização proveniente do leito receptor para sua integração e fornecimento de células osteogênitoras. A adição de osso autógeno tem como objetivo, facilitar a osteogênese no material enxertado melhorando a

qualidade do osso neoformado (MEIJNDERT et al, 2005) e reduzir o tempo de reparação óssea (KIM et al, 2009). A introdução de plasma rico em plaquetas tem sido descrita porém não altera apresenta diferença estatisticamente significativa quanto a aceleração ou formação adicional de osso (MOOREN et al, 2010).

Como o osso autógeno (grupo IV) apresentou a maior reabsorção é válido afirmar que o osso autógeno sofre remodelação, reabsorção mais rápida quando comparado a qualquer mistura, dessa forma qualquer adição em qualquer proporção de Bio-Oss® seria benéfica no sentido de estabilizar dimensionalmente a região enxertada principalmente para defeitos de uma parede de suprimento sangüíneo, e a medida que temos um aumento na proporção do biomaterial temos um aumento na estabilidade dimensional, chegando ao ponto em que proporções com mais de 75% de enxerto (PRIPATNANONT, NUNTARANANONT e VONGVATCHARANON, 2009) apresentam os melhores resultados dimensionais sendo estatisticamente significativa quando comparados ao osso autógeno. Porém deve-se considerar o fato que muitos pacientes não aceitam um material estranho ao organismo e por outro lado outros que não aceitam a idéia de uma cirurgia mais invasiva, desse ponto de vista, devemos selecionar o material mais adequado a cada situação.

No modelo proposto foi simulado o defeito de uma parede sendo similar ao encontrado em cirurgias de levantamento de seio maxilar, como foi observado excelente estabilidade para os grupos I e II com reabsorção menor que 10% do volume em acordo com MARDINGER et al (2011) podemos considerar somente a utilização do Bio-Oss® em cirurgias com defeitos de uma parede pois a hidroxiapatita apresenta resistência a compressão semelhante ao osso (ORR et al, 2001) ou coletar pequenas porções do próprio acesso cirúrgico do paciente (HASSAN et al, 2011).

O presente estudo não analisou a formação óssea quanto a sua composição histológica e histomorfométrica, pois não foi objetivo do trabalho, porém o material foi coletado e enviado para análise histológica, dessa forma não foi possível concluir acerca do qualidade do tecido neoformado.

7. CONCLUSÃO

Diante do exposto pode-se concluir que:

1. O osso autógeno sofreu maior alteração quando comparado com o Bio-Oss® puro ou na proporção de 1:3 (osso autógeno: Bio-Oss®).
2. O Bio-Oss® utilizado puro apresenta estabilidade dimensional semelhante ao Bio-Oss® adicionado ao osso autógeno na proporção de 3:1.
3. Quanto maior a quantidade de Bio-Oss® na mistura, menor a alteração dimensional em termos de volume.

REFERÊNCIAS

- ACOCELLA, Alessandro et al. Clinical, histological and histomorphometrical study of maxillary sinus augmentation using cortiço-cancellous fresh frozen boné chips. **J Craniomaxillofac Surg**, v. 39, p. 192-199, 2011
- ARAÚJO, M.; LINDER, E.; LINDHE, J. Effect of a xenograft on early bone formation in extraction sockets: an experimental study in dog. **Clin. Oral Impl. Res.** v. 20, p. 1-6, 2009.
- BENKE, D.; OLAH, A.; MÖHLER, H. Protein-chemical analysis of Bio-Oss boné substitute and evidence on its carbonate content. *Biomaterials*, v. 22, p. 1005-1012, 2001.
- BLOCK, Michael S.; JACKSON, Walter C. Techniques for grafting the extraction site in preparation for dental implant placement. **Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N AM**, v. 14, p. 1-25, 2006
- BOSSHARDT, Dieter D.; SCHENK, Robert K. Base biológica da regeneração óssea. In. BUSER, Daniel. 20 Anos de Regeneração Óssea Guiada na Implantodontia. Quintessence Editora Ltda, p. 15-45, 2ed. 2010.
- BUSENLECHNER, Dieter et al. Simultaneous in vivo comparison of bone substitutes in a guided bone regeneration model. *Biomaterials*, v. 29, p. 3195-3200, 2008.
- CARMAGNOLA, Daniela et al. Oral implants placed in bone defects treated with Bio-Oss®, Ostim®- paste or PerioGlas: an experimental study in the rabbit tibiae. **Clin Oral Impl Res.** v. 19, p. 1246-1253, 2008.
- GAPSKI, R. et al . Histologic analyses of human mineralized bone grafting material in sinus elevation procedures: a case series. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 26, n.01, p. 59-69, 2006
- HALLMAN, Mats et al. A 3-year prospective follow-up study of implant supported fixed prostheses to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteneized bovine bone. Clinical, radiographic and resonance frequency analysis. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 34, n(3), p. 273-280, mai, 2005.
- HALLMAN, Mats; SENNERBY, Lars; LUNDGREN, Stefan. 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**, v.17, n5, p. 635-643, set/out, 2002.
- HASSAN, Khalid S.; et al – Composite bone graft for treatment of osseous defects after surgical removal of impacted third and second molars: case report and review of

the literature. **Oral Surg Oral Med Oral Patol Oral Radiol Endod** v. 112, n(6), e8-15, dez. 2011.

HATANO, Naoki; SHIMIZU, Yoshinaka; OOYA, Kiyoshi. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. **Clin Oral Impl Res**, v.15, p. 339-345, 2004.

HERNÁNDEZ-GIL, Isabel Fernández-Tresguerres, et al. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.11, p. E47-51, 2006.

HERNÁNDEZ-GIL, Isabel Fernández-Tresguerres, et al. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.11, p. E151-7, 2006

JENSEN, Thomas et al. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone graft: a systematic review. **Clin Oral Implants Res**. v. 23, n3, p. 263-73, mar, 2012

KAO, Sólón T,; SCOTT, Daniel D. A review of bone substitutes. **Oral Maxillofac Surg Clin N Am**, v.19, p. 513-521, 2007.

KIM, Young-Kyun et al. Analysis of the healing process in sinus bone grafting using various grafting materials. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 107, p. 204-211, 2009

LAMBERT, France et al. Influence of space-filling materials in subantral bone augmentation: blood clot vs. autogenous bone chips vs. bovine hydroxyapatite. **Clin Oral Impl Res**, v.22, p. 538-545, 2011.

MARDINGER, Ofer et al. Factors affecting changes in sinus graft height between and above the placed implants. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.111, p.e6-e11, 2011.

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 deproteinized cancellous bovine bone. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v. 34, p. 877-884, 2005.

MISCH, Carl E. et al. Densidade óssea: Fator determinante para o plano de tratamento. In. MISCH, Carl E. *Implantes Dentários Contemporâneos*, p. 130-146, Elsevier Editora, Rio de Janeiro, 2008, 3 ed.

MOOREN, R.E.C.M. et al. The effect of platelet-rich plasma on early and late bone healing using a mixture of particulate autogenous cancellous bone and Bio-Oss®: an experimental study in goats. **Int J. Oral Maxillofac Surg**, v.39, p. 371-378, 2010.

NARY-FILHO, Hugo; ILG, Jan Peter. Atrofia severa da maxila. In: **Implantes osseointegrados, cirurgia e prótese**, São Paulo, Editora Artes Médicas, p.343 – 372, São Paulo, 2001,

ORR T.E. et al. Compressive properties of cancellous bone defects in a rabbit model treated with particles of natural bone mineral and synthetic hydroxyapatite.

Biomaterials, v. 22, p. 1953-1959, 2001.

PELEGRINE, André Antonio et al. The comparative analysis of homologous fresh frozen bone and autogenous bone graft, associated or not with the autogenous bone marrow, in rabbit calvária: a clinical and histomorphometric study. **Cell Tissue Bank**, v. 12, p. 171-184, 2011.

PEÑARROCHA-DIAGO, Maria et al. Osteotomy in direct sinus lift. A comparative study of the rotatory technique and ultrasound. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, 2011, doi:10.4317/Medoral.17599 – in press

POLO, C.I. – Avaliação do efeito da proteína morfogenética óssea recombinante humana 2 associada a substitutos ósseos em um modelo de regeneração óssea guiada em calvária de coelhos, 2010, 157p. Dissertação (Mestrado em odontologia). UNISA – SÃO PAULO.

PRECHEUR, Harry V. Bone graft materials. **Dent Clin N Am**, v. 51, p. 729-746, 2007.

SCHLEGEL, Karl Andreas et al. Preclinical animal model for de novo bone formation in human maxillary sinus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 108, p.e 37-e44, 2009.

SCHLEGEL, A. et al. – Comparative clinical results after implant placement in the posterior maxilla with and without sinus augmentation. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 23, p. 289-298, 2008.

PRIPATNANONT, Prisana et al. Osteoconductive effects of 3 heat-treated hydroxyapatites in rabbit calvarial defects. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 65, p. 2418-2424, 2007.

PRIPATNANONT Prisana, NUNTANARANONT, Thongchai, VONGVATCHARANON, Surapong, Proportion of deproteneized and autogenous bone affects bone formation on the treatment of calvarial defects in rabbits. **J Oral Maxillofac Surgery**, v. 38, p. 356-362, 009.

ROKN, Amir Reza et al. Bone formation with two types of grafting materials: a histologic and histomorphometric study. **The Open Dentistry Journal**, v. 5, p. 96-104, 2011.

SANTOS Fábio André et al. Comparison of biomaterial implants in the dental socket” histological analysis in dogs. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 12, n. 01, p. 25, 2010.

SENDYK, Wison Roberto; SENDYK, Cláudio Luis – Restaurações totais fixas – planejamento e execução. In: **Implantes osseointegrados, cirurgia e prótese**, São Paulo, Editora Artes Médicas, p.215 – 242, São Paulo, 2001,

SIEGEL, S.; CASTELLAN Jr, N.J. – **Estatística não-paramétrica para ciências do comportamento**. 2ª edição – Artmed, Porto Alegre, 448p. 2006.

THUAKSUBAN, N.; NUNTANARANONT, T.; PRIPATNANONT, P. A comparison of autogenous bone graft with deproteneized bovine bone and autogenous bone graft alone for treatment of alveolar cleft. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 39, p. 1175-1180, 2010

XU, Hui et al. Long term outcome of augmentation of the maxillary sinus using deproteinised bone particles experimental study in rabbits. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 43, p. 40-45, 2005.

YILDIRIM, Murat et al. Maxillary sinus augmentation with the xenograt Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implnt site: s histologic and histomorphometric clinical study in humans. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 16, p. 23-33, 2001

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

ZÉTOLA, André. Reconstrução da mandíbula atrofica. In IIn: **Implantes osseointegrados, cirurgia e prótese**, São Paulo, Editora Artes Médicas, p.373 – 396, São Paulo, 2001,

ZHOU, Xinwen et al. Osteoconduction of different sizes of anorganic bone particles in a model of guided bone regeneration. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 49, p. 37-41, 2011

ANEXOS