

Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico

Bernardo Mattos da Silveira

**Análises tomográfica, microtomográfica e histológica entre enxertos em
bloco autógeno e xenógeno nas reconstruções ósseas de maxila.**

CURITIBA
2013

Bernardo Mattos da Silveira

Análises tomográfica, microtomográfica e histológica entre enxertos em bloco
autógeno e xenógeno nas reconstruções ósseas de maxila.

Dissertação apresentada ao
Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico
como parte dos requisitos para obtenção do título
de Mestre em Odontologia area de concentração Implantodontia

Orientador: Prof. Dr. Leandro Klüppel
Co-orientador: Prof. Dr. Luis Eduardo Marques Padovan

CURITIBA
2013

Silveira, Bernardo Mattos da
S587a Análises tomográfica, microtomográfica e histológica entre enxertos em
bloco autógeno e xenógeno nas reconstruções ósseas de maxila. Curitiba,
2013
135 f. : il. ; 31 cm

Dissertação (mestrado) – Instituto Latino Americano de Pesquisa e
Ensino Odontológico – Programa de Pós - Graduação em Odontologia -
Área de Concentração: Implantodontia. Curitiba, 2013
Orientador: Prof Dr. Leandro Klüppel
Co-Orientador: Prof Dr. Luis Eduardo Marques Padovan
Bibliografia

1. Maxila. 2. Transplante 3. Transplante Autólogo. 4. Transplante
Heterólogo. I. Título

Bernardo Mattos da Silveira

Análises tomográfica, microtomográfica e histológica entre enxertos em bloco autógeno e xenógeno nas reconstruções ósseas de maxila

Presidente da banca (Orientador): Prof. Dr. Leandro Klüppel

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Geninho Thomé

Prof. Dr. Bruno Rescala Conde de Medeiros

Aprovada em: 23/04/2013

Dedicatória

A minha esposa, **Juliana**, e meus filhos **Julia** e **Miguel**, minha amada família, por representarem a verdadeira razão pela qual estou sempre em busca de meu desenvolvimento profissional e agradecer pela paciência durante o período dispensado por mim ao curso de mestrado. Amo muito vocês.

Aos meus pais **Paulo e Sheyla**. Trato seus ensinamentos como verdadeiras lições desde o momento em que lembro-me estar vivo. Brilhantes perante as suas carreiras médica e odontológica, respectivamente. Obrigado por sempre acreditarem em mim e me incentivarem nas minhas importantes decisões profissionais, como foi neste curso de mestrado. Amo muito vocês.

A minha irmã, **Roberta**, companheira de profissão e cúmplice na dedicação diária aos nossos pacientes. Muito obrigado pelo apoio e incentivo durante o curso. Estaremos junto pra sempre.

Aos meus sogros, **Virgílio e Kátia**, pessoas muito queridas por cuidarem com tanto carinho e dedicação da minha família, nos períodos de ausência durante a realização deste curso. Meu eterno agradecimento.

Agradecimentos

Ao **Prof. Dr. Luis Eduardo Marques Padovan**, pela seu profissionalismo e competência em transmitir seus conhecimentos. Nos momentos de dificuldades, soube administrar como um verdadeiro mestre. Um profissional que eu aprendi a admirar, e por isso, irei me espelhar ao longo de minha vida profissional. Muito obrigado Mestre!

A **Prof. Dra. Livia dos Santos Corpas**, minha irmã de coração, pela sua infinita dedicação a esse projeto e pela sua capacidade técnica na elaboração das análises. Minha eterna gratidão!

Ao **Prof. Dr. Leandro Klüppel**, agradeço pelo incentivo e pelas sensatas orientações graças ao seu vasto conhecimento científico. Muito obrigado!

Ao **Prof. Dr. Sergio Bernardes**, meu grande amigo, por ter sido o principal incentivador para que eu ingressasse neste curso e pelas suas excelentes idéias que vieram a engrandecer imensamente este trabalho. Muito obrigado por tudo!

A **Prof. Dra. Ivete Sartori**, coordenadora deste curso de mestrado, em cuja minha avaliação, também compartilhada pelos colegas de turma, trata-se do melhor curso de pós-graduação na área de implantodontia no Brasil. Resultado de sua capacidade de liderança, na formação da equipe e na gestão de pessoas. Muito obrigado pela oportunidade de ter sido seu aluno!

Ao **Prof. Dra. Marcela Claudino**, por estar sempre apta a me ajudar em todos os momentos que solicitei. Excelente capacidade de síntese e escrita, Muito obrigado!

Aos professores do curso de mestrado do ILAPEO, **Prof. Dra. Ana Claudia Mello, Prof. Dr. Rodrigo Tiozzi, Prof. Dra. Flávia Gasparini Fontão e todos os**

professores convidados, pela constante dedicação prestada em nossa formação. Muito obrigado!

A todos os **funcionários** do ILAPEO, pela ajuda direta no desenvolvimento de nossos projetos, desde a triagem até o laboratório de prótese. Muito obrigado!

A todos os **pacientes** que permitiram nossa atuação em prol da pesquisa na área da Implantodontia. Muito obrigado!

Aos colegas e companheiros de equipe, **Yuri e Jean**, pela intensa dedicação e colaboração neste projeto e nos atendimentos aos pacientes. Muito obrigado!

Aos companheiros **Paulo, Rafael, Adriano, André e Marcio**, importantes amizades que perpetuarão na minha vida. Nos momentos difíceis, a ajuda prestada a um outro fez com que pudéssemos seguir em frente. Muito obrigado meus amigos!

As companheiras **Ana Paula e Mylene**, profissionais exemplares, sempre prestativas. Prontas a colaborar. Muito obrigado!

A empresa **Neodent** pela doação dos produtos utilizados nesta pesquisa. Muito obrigado!

A **Academia Européia de Radiologia**, pelo auxílio financeiro a este projeto. Muito obrigado!

A **Universidade Católica de Leuven** – Bélgica, pelo auxílio institucional a este projeto. Muito obrigado!

Um agradecimento especial ao **Prof. Dr, Geninho Thomé**, pela sua incrível contribuição a Implantodontia. Um gênio que se dedica a favor da melhoria da qualidade de vida de nossos pacientes. Por todos nós, muito obrigado!

Sumário

Listas

Resumo

1. Introdução.....	12
2. Revisão de Literatura.....	15
3. Proposição.....	37
4. Materiais e Métodos.....	38
5. Artigo Científico.....	56
6. Referências.....	83
7. Apêndices.....	88
8. Anexos.....	130

Lista de Figuras

Figura 1 – Enxerto em bloco xenógeno e remoção do bloco autogeno	44
Figura 2 – Área a ser enxertada e manipulação do bloco xenógeno	45
Figura 3 – Blocos xenógenos posicionados e exemplo de preenchimento dos espaços vazios com osso xenógeno particulado.....	45
Figura 4 – Momentos das análises tomográficas T0, T1 e T2.....	47
Figura 5 - Vistas das reconstruções da tomografia computadorizada usada para medições lineares em três níveis méso-distais.....	48
Figura 6 - Reconstrução panorâmica de caso clínico com três regiões de enxerto.....	49
Figura 7 - Imagens transversais que mostram as medições na crista do rebordo enxertado no corte central.....	50
Figura 8 - Imagem transversal em T1, mostrando medidas de T1 e T2 do enxerto ósseo e do rebordo edêntulo.....	51
Figura 9 - Vistas sagitais usando a ferramenta de segmentação de contorno.....	52
Figura 10 - Vista sagital mostrando área total selecionada em um segmento específico de 30 fatias em que o volume de interesse foi segmentado.....	53
Figura 11 - Resultado da tela mostrando reconstrução 3D, sagital, axial e coronal.....	53
Figura 12 - Remoção cirúrgica da amostra com trefina.....	54
Figura 13 - Sistema de mesa μ CT Skycan.....	55

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

ILAPEO – Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico

G1 – grupo de enxerto em bloco autogéno

G2 – grupo de enxerto em bloco xenógeno

T0 – exame tomográfico pré-tratamento

T1 – exame tomográfico imediatamente após a instalação do bloco

T2 – exame tomográfico após 6 meses de reparo ósseo

μ CT – microtomografia

et al. – e outros

VOI – volume de área de interesse

2D – duas dimensões

3D – três dimensões

mm – milímetro

mm^3 – milímetro cúbico

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa

cm – centímetro

% - por cento

® - marca registrada

mg – miligramas

kv – quilovolt

mAs – miliamperes

s – segundo

min – minuto

DICOM – Comunicação de imagens digitais em Medicina

Micro-CT – Microtomografia computadorizada

μ A – microampere

μ m – micrometro

CTAN – Analizador de Microtomografia

TV - volume total, em mm^3

BV - volume ósseo, em mm^3

BV / TV - volume relativo de tecido calcificado no volume de interesse (VOI), em %

Tb.Th - estrutura trabecular, em mm

Tb.N - número de trabéculas, em 1/mm

Tb.Sp - separação trabecular, em mm

Tb.Pf - factor padrão trabecular ósseo , calculado em 3D

Conn.D - densidade de conectividade, em 1/ mm^3

CaCO₃ – carbonato de cálcio

DP – desvio padrão

Resumo

A reconstrução óssea em bloco na maxila exige a utilização de materiais de enxertos com capacidade de suporte para os implantes dentários. O osso autógeno possui excelentes propriedades, porém proporciona maior morbidade em sua obtenção e quantidade restrita. Como alternativa viável, o osso xenógeno em bloco vem sendo sugerido como um substituto ao osso autógeno. O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo comparativo, através de análises tomográfica, microtomográfica e histológica, entre enxertos em bloco autógeno e xenógeno. Num grupo em que foi evidenciada a necessidade de enxertos, 8 pacientes foram tratados com osso autógeno extraído do ramo mandibular, resultando em 10 amostras deste enxerto (G1) e outros foram tratados com osso xenógeno, resultando em 12 amostras deste material (G2). Exames de tomografia computadorizada foram realizados em três momentos: antes da instalação aos blocos (T0), imediatamente após (T1) e com 6 meses de reparo ósseo (T2), a fim de avaliar o volume das áreas enxertadas dos 2 grupos. Em todos os blocos, no mesmo tempo cirúrgico da instalação dos implantes, o parafuso de fixação de enxerto foi removido através de uma broca trefina para a confecção das amostras para análises de microtomografia e análises histológicas. Os resultados tomográficos mostraram um padrão de reabsorção óssea em volume semelhante no dois grupos (G1=5,56%, G2=6,94%, $p>0,05$), quando analisados em conjunto com osso nativo. Quando analisados isoladamente, houve diferença no padrão de reabsorção (G1=10,62%, G2=16,79%, $p>0,05$). O grupo xenógeno obteve uma melhor eficiência do tratamento (aumento de volume ósseo final) (G1=283mm³, G2=959mm³, $p=0,0003$). Diferença esta observada devido a maior disponibilidade em volume do material xenógeno. Na análise microtomográfica, os dois grupos apresentaram microestrutura óssea periimplantar e propriedades mecânicas semelhantes, não tendo diferenças estatísticas nos parâmetros de μ CT avaliados. Na análise histológica, observou-se uma neoformação óssea bem definida no enxerto xenógeno e evidências de histocompatibilidade do biomaterial. Apesar da necessidade de realizar estudos a longo prazo para criar resultados mais precisos, o bloco xenógeno apresentou estabilidade volumétrica, microestrutura física semelhante ao grupo controle (G1) e biocompatibilidade, demonstrando ser um substituto em potencial ao osso autógeno.

Palavras Chave: Maxila, Transplante, Transplante autólogo, Transplante heterólogo.

Abstract

The reconstruction block in the jaw bone requires the use of graft materials capable of supporting dental implants. The autogenous bone has excellent properties, but provides greater morbidity and its use in restricted amount. As a viable alternative, xenogenous bone block has been approached as a substitute for autogenous bone. The objective of this study was to conduct a comparative study, through analysis tomographic, and histologic microtomográfica between grafts and autogenous block xenógeno. In a group that showed the need for grafts, 8 patients were treated with autogenous bone harvested from the mandibular branch, resulting in 10 samples of graft (G1) and others were treated with xenogenous bone, resulting in 12 samples of this material (G2). CT scans were performed at three time points: before installing the blocks (T0), immediately after (T1) and 6 months in bone repair (T2) in order to assess the volume of the grafted areas of the 2 groups. In all blocks in the same surgical installation of the implant, the fixing screw graft was removed by a trephine drill for the preparation of samples for analysis microtomography and histological analyzes. The CT scan findings showed a pattern of bone resorption in volume similar in both groups (G1 = 5.56%, G2 = 6.94%, $p > 0,05$), when analyzed in conjunction with native bone. When analyzed separately, there was no difference in the pattern of resorption (G1 = 10.62%, G2 = 16.79%, $p > 0,05$). The xenogenous group obtained a better efficiency of the treatment (increase in bone volume final) (= 283mm³ G1, G2 = 959mm³, $p = 0.0229$). Difference is observed due to greater availability of the material in xenogenous volume. In microtomography analysis, the two groups showed bone microstructure and mechanical properties similar periimplantar, having no statistical differences in the parameters evaluated μ CT. Histological analysis revealed a well-defined bone formation in the xenogenous graft and histocompatibility evidence of biomaterial. Despite the need for long-term studies to create the most accurate results, the xenogenous block was stable volumetric microstructure physics similar to the control group (G1) and biocompatibility, proving to be a potential replacement to autogenous bone.

Key Words: Maxilla, Transplants, Transplants autologous, Transplants heterologous.

1. Introdução

A quantidade insuficiente de tecido ósseo no arco superior dificulta a reabilitação com implantes dentários, que proporciona ao paciente a melhoria de sua qualidade de vida e autoestima. Por este motivo, procedimentos de reconstrução óssea da maxila para tratamento com implantes vem sendo amplamente utilizados na última década, apresentando um elevado índice de sucesso (NYSTROM et al., 2009; LUNDGREN et al., 1997).

Durante os primeiros 2 a 3 anos após a extração do elemento dentário, o osso reabsorve em média de 40 a 60% do seu volume original, podendo chegar a números mais elevados com o uso de próteses mucosuportadas e na presença de padrões oclusais desequilibrados. Essa perda, muitas vezes, reflete em uma espessura residual com menos de 5 mm, sendo insuficiente para a instalação de implante. Desta forma, materiais de enxertos são necessários para promover um arcabouço para regeneração óssea (STEIGMANN, 2008).

O osso autógeno é eleito como o principal material na reconstrução óssea em bloco, uma vez que é o único a apresentar as 3 características fundamentais para a reparo ósseo e manutenção de enxertos: osteocondução, osteoindução e osteogênese, sendo esta última exclusiva deste material. Porém, o uso do osso autógeno possui algumas desvantagens. Trata-se de um segundo sítio cirúrgico e sua remoção promove um aumento na morbidade pós-operatória. Devido a quantidade óssea limitada nas áreas doadoras intra-orais, para determinadas reconstruções, uma abordagem extraoral pode ser necessária (NYSTROM et al., 2009; ROTHAMEL et al., 2009).

Os enxertos xenógenos, por outro lado, representam uma nova alternativa em substituição ao osso autógeno. Sob o formato particulado, trata-se de um material

bastante consagrado na literatura, sendo sua utilização em cirurgias de elevação do assoalho do seio maxilar (NEVINS et al., 2011; SARTORI et al., 2003) e em procedimentos de regeneração óssea guiada (ZITZMANN et al., 2001).

Os estudos a longo prazo, onde o osso xenógeno particulado foi utilizado nos procedimentos de enxertia em seio maxilar, mostram um íntimo contato do osso neoformado com as partículas e sua lenta substituição por osso lamelar, o que caracteriza o alto potencial osteocondutor deste material (NEVINS et al., 2011; ORSINI et al., 2007).

Sob o formato de blocos, os enxertos xenógenos são utilizados para aumentos verticais e horizontais em áreas de grandes perdas ósseas (ARAÚJO et al., 2003; ROTHAMEL et al., 2009; FELICE et al., 2008). Possui como vantagens: maior disponibilidade do material em quantidade e a não abordagem de um segundo sítio cirúrgico para remoção do bloco. Isto torna o procedimento menos invasivo e com menos riscos biológicos inerentes aos enxertos homólogos, provenientes de banco de ossos (FEOFILOFF & JESUS-GARCIA, 1996; PELEGRINE, 2008). As análises histológicas em estudos que foram realizados com blocos xenógenos mostram neoformação óssea adjacente aos implantes instalados, excelente capacidade osteocondutora e número significativo de osteoblastos (ROTHAMEL et al., 2009).

Os blocos de tecido ósseo xenógeno, além do alto grau de biocompatibilidade, apresentam uma remodelação em longo prazo. Desta forma, observa-se a manutenção de seu volume por um período prolongado (ARAÚJO et al., 2003; STEIGMANN, 2008).

Existe uma grande demanda por estudar os materiais de enxerto para que se desenvolva o substituto ideal capaz de sustentar a formação óssea e se submeter à absorção para ser totalmente substituído por novo osso (PERROTTI et al., 2009).

Assim, a proposta deste estudo foi comparar através de análises tomográfica, microtomográfica e histológica, o comportamento dos enxertos em bloco xenógeno de origem bovina em relação aos enxertos em bloco autógeno, afim de garantir o uso dessa alternativa como um tratamento seguro e confiável para a reconstrução óssea em bloco na maxila.

2. Revisão de Literatura

Os resultados dos tratamentos de reconstruções ósseas e instalação de implantes geram grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Leung et al., em 2003, propuseram um questionário para 28 pacientes que receberam enxertos autógenos e implantes para reconstrução óssea e funcional. A maioria dos pacientes (85,7%) realizaram comentários positivos na restauração de sua aparência e função (mastigação e fala), o que mostrou um aumento significativo na qualidade de vida dos mesmos.

O uso de implantes é uma modalidade de tratamento frequente na rotina de reabilitações protéticas de maxilas edêntulas. Os resultados de sucesso a longo prazo, estão presentes nos pacientes que apresentaram volumes ósseos suficientes. No entanto, as maiores taxas de falhas dos implantes são encontradas em situações com volume ósseo inadequado ou baixa qualidade óssea (BECKTOR, ISAKSSON & SENNERBY, 2004).

Um requisito de sucesso para o tratamento com implantes é a quantidade suficiente de osso. Em pacientes com uma taxa de reabsorção severa da maxila, procedimentos de reconstrução do rebordo alveolar para aumento das dimensões verticais e horizontais são necessários. Um dos objetivos principais da reconstrução com enxerto e implantes é a restauração morfo-facial (NYSTROM et al., 2009).

Restaurações implanto-suportadas são possíveis mesmo em rebordos severamente reabsorvidos usando técnicas de reconstrução óssea com enxertos ósseos vascularizados e não vascularizados, além de técnicas de regeneração tecidual (SBORDONE et al., 2009).

Para maior compreensão deste capítulo, ele será dividido em tópicos.

2.1. Fisiologia Óssea em Áreas Enxertadas

O osso é um tecido altamente vascularizado que depende de vasos sanguíneos para o suprimento de nutrientes essenciais e oxigênio. Para o tecido regenerar além de 100-200 μ m (o limite de difusão de oxigênio), um novo recrutamento de vasos sanguíneos é necessário. Para projetar o osso de maneira bem sucedida de tamanho e volume significativos, as estratégias que incorporam a vascularização para apoiar as demandas metabólicas do tecido projetado são importantes (CARMELIET, 2000).

Os métodos de tratamento tradicionais para promover o aumento na disponibilidade óssea utilizam primariamente enxertos ósseos ou materiais sintéticos para preencher o defeito e promover suporte estrutural. Os enxertos ósseos autógenos são considerados o “padrão ouro” para o tratamento de defeitos ósseos devido ao baixo risco de uma resposta imune adversa. Os enxertos homogêneos envolvem a coleta e o processamento do osso de um cadáver, que é subsequentemente transplantado no paciente. Os enxertos xenógenos, tipicamente de origem bovina ou suína também são utilizados para tratar defeitos ósseos. As desvantagens de utilizar enxertos incluem a falta de tecido ósseo viável disponível para os transplantes de autógenos e o potencial de transmissão de doenças com homogêneos e xenógenos. Nos casos em que enxertos ósseos de origem humana ou animal não sejam viáveis (por exemplo, o fornecimento limitado ou volume ósseo disponível insuficiente), são utilizados os materiais de enxerto sintéticos (HSIONG & MOONEY, 2006).

A recente ascensão das pesquisas em biomateriais são formatadas por dois aspectos: quantificação das propriedades de materiais e estruturas biológicas de alto desempenho e a produção de análogos artificiais de alto perfil. Nas últimas décadas, o advento de técnicas mais acessíveis têm ajudado a unir a lacuna entre técnicas científicas de biologia e de engenharia (DEAN, SWARSON & SUMMERS, 2009).

2.1.1. *Desenvolvimento Ósseo*

O osso é derivado de células multipotentes que dá origem aos elementos esqueléticos, linfáticos e hematopoiéticos do corpo. Estas células se diferenciam para formar o osso através de um ou dois mecanismos: ossificação endocondral; ou ossificação intramembranosa. Durante a ossificação endocondral, o osso se forma através de uma cartilagem intermediária. As células tronco se proliferam, se agregam e se diferenciam em condrócitos que produzem marcadores de cartilagem específicos, tais como o agrecano e o colágeno do tipo II. Estes condrócitos subsequentemente hipertrofiam, mineralizam e se tornam vascularizados através da invasão de vasos sanguíneos. Os osteoblastos, as células de formação primária, migram e substituem a cartilagem com o osso mineralizado. Ao contrário da ossificação endocondral, o osso intramembranoso para se tornar osteoblastos maduros sem se passar por uma cartilagem intermediária. Um passo inicial nesse caminho ocorre sobre mediante a activação do Cbfa1/Runx2, um fator de transcrição chave que regula o comprometimento da célula tronco mesenquial com a linhagem dos osteoblastos. Estas células tronco mesenquiais comprometidas, chamadas pré-osteoblastos, se proliferam e formam osteoblastos maduros que sintetizam e secretam as principais proteínas da matriz óssea (por exemplo, o colágeno I, o componente predominante da matriz orgânica óssea) e proteínas ósseas específicas (por exemplo, a osteocalcina e a osteopontina) que determinam a estrutura e a função óssea. (DE LISE, FISCHER & TUAN, 2000).

2.1.2. *Papel do Fator de Crescimento Endotelial Vascular na Formação Óssea*

O osso é um tecido altamente vascularizado que depende dos vasos sanguíneos para o transporte de nutrientes essenciais e oxigênio, bem como a entrega de fatores osteogênicos circulantes e células tronco. A vascularização é formada por dois

mecanismos: vasculogênese e angiogênese. A vasculogênese envolve a formação de novos vasos sanguíneos nos quais as células progenitoras endoteliais se unem para formar vasos no desenvolvimento inicial. A rede primitiva de vasos sanguíneos subsequentemente se expande e se remodela para formar uma rede mais madura através da angiogênese, um processo no qual novos vasos sanguíneos brotam dos vasos sanguíneos existentes (CARMELIET, 2000).

Durante o processo de crescimento ósseo, desenvolvimento e remodelação, a angiogênese, bem como a osteogênese estão intimamente associados, compartilhando alguns mediadores essenciais. O Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) foi inicialmente reconhecida como o fator de crescimento endotelial melhor caracterizado, que aumenta da permeabilidade vascular e a angiogênese, e é agora evidente que esta citocina regula várias funções biológicas da ossificação endocondral do crescimento condilar mandibular, bem como a formação de ossos longos (DAI & RABIE, 2007).

Através de uma análise imunohistoquímica, Faria et al., em 2008, observaram a presença de um número maior de marcadores de VEGF em amostras de enxertos onlay onde o leito receptor foi perfurado, comparado ao grupo controle sem perfurações em cirurgias realizadas em calvárias de coelho. Com isso, houve uma revascularização precoce do enxerto, levando-o a uma remodelação óssea com deposição de osso em 10 dias. O processo de diferenciação dos osteoblastos para a formação de um osso denso foi observado em 60 dias.

Boek-Neto et al., em 2009, realizaram um estudo com o objetivo de avaliar o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e densidade microvascular (MVD) no aumento do seio maxilar com osso autógeno e diferentes materiais de enxerto para avaliar seu potencial angiogênico. Cirurgias de elevação de seio maxilar foram realizadas com diferentes materiais: hidroxiapatita, banco de ossos, trifosfato de cálcio e osso autógeno (controle). Como resultados, eles observaram que as taxas mais altas de VEGF estavam localizadas no osso neoformado com hidroxiapatita e no trifosfato de cálcio em relação ao

grupo controle. As maiores taxas de densidade microvascular foram encontradas nos ossos neoformados com autógeno, hidroxiapatita e trifosfato de cálcio. Eles concluíram que com tais resultados, várias matérias podem ser bem sucedidas nos procedimentos de enxertia em seio maxilar, porém as interações entre a formação óssea e a angiogênese precisam ser mais esclarecidas.

2.1.3. Arcabouços

Os biomateriais candidatos a arcabouços devem atender a vários critérios. Primeiro, eles devem ser biologicamente compatíveis para minimizar respostas inflamatórias adversas. Além disso, um arcabouço biodegradável é tipicamente desejável uma vez que este degrada, ao longo do tempo, para produzir espaço para a formação de novo tecido (POLLOCK & VACANTI, 1996).

Os arcabouços agem como um veículo de entrega para o transplante de célula e como um molde para a regeneração do tecido, mas também fornece sinais específicos para regular a formação óssea (HARRIS, KIM & MOONEY, 1998).

Além disso, as propriedades mecânicas, químicas e biológicas do arcabouço devem ser apropriadas para aplicação específica. As características do arcabouço, tais como porosidade, topografia e composição do material determinam algumas dessas propriedades. Os arcabouços que simplesmente guiam e dão suporte para a regeneração óssea são chamados de osteocondutores, enquanto que os arcabouços que estimulam ativamente a regeneração óssea através da entrega de fator (es) indutor (es) são osteoindutores. Os arcabouços utilizados para a engenharia de tecido ósseo podem ser osteocondutores, osteoindutores ou ambos (HUTMACHER, SITTINGER & RISBUD, 2004).

Os arcabouços osteoindutores são frequentemente projetados para imitar o osso nativo, que é um material composto poroso formado principalmente de hidroxiapatita em

uma matriz de colágeno I (MURPHY et al., 2004).

Na procura do melhor biomaterial para funcionar como arcabouço ósseo, Petrovic et al., em 2006, realizaram um estudo testando diversos. Nesta avaliação, a adequabilidade de diferentes biomateriais aloplásticos e xenógenos como suportes para o cultivo de osteoblastos foi investigada. Células normais osteoblásticas humanas foram cultivadas na superfície de colágeno bovino, hidroxiapatita bovina, gelatina suína, polímeros sintéticos e a investigação de proliferação foi realizada após 24, 72, e 120 horas. Medição da fosfatase alcalina e de osteocalcina foi feita após 20 dias de incubação. Os dados obtidos mostraram proliferação significativamente maior e taxas de diferenciação em células cultivadas em colágeno ricos em biomateriais, em comparação com não colagenosas ou colágeno pobres em biomateriais ($P < 0.5$). Na engenharia de tecidos o arcabouço deve ser biocompatível e servir como uma matriz adequada para as células para produzir o novo ambiente estrutural da matriz extracelular *in vivo*. O colágeno suporta a ligação de células e proliferação de células inicial, permitindo que células imaturas osteogênicas se diferenciem em osteoblastos maduros, mas o colágeno pode não ser o único fator dominante para a interação célula-matriz, durante a formação de osso. Conclusão: Os resultados sugerem que uma matriz de colágeno tridimensional pode proporcionar um ambiente mais favorável para a ligação, proliferação e diferenciação de células *in vitro*, pelo menos, até que a fase inicial da diferenciação.

2.1.4. *Combinando Estratégias de Angiogênese e Osteogênese*

A sinergia clara entre a formação óssea e a angiogênese está despertando o desenvolvimento de estratégias que incorporam as abordagens de neovascularização em sistemas de regeneração óssea. Uma abordagem direta para aumentar a vascularização durante a formação óssea é fazer crescer tecido ao redor de um vaso natural e subsequentemente transplantar o tecido para o sítio desejado, como um retalho ósseo

vascularizado (ALAM et al., 2003).

A íntima associação da angiogênese com a formação e regeneração óssea tem despertado abordagens para entregar fatores angiogênicos para promover a formação e a cicatrização óssea. A entrega de VEGF sustentada por arcabouços osteocondutores resulta em regeneração óssea maior em defeitos de calvaria do que a observada com implante de arcabouços sozinhos (MURPHY et al., 2004).

A formação de tecido e processos reparatórios se apoiam em vários fatores de crescimento e de células que trabalham em conjunto para formar tecido funcional. Para projetar de forma bem sucedida os tecidos e órgãos de complexidade crescente, pode ser necessário a combinação apropriadas de arcabouços, células e fatores indutores. Novos arcabouços serão projetados para exercer controle preciso sobre os processos de formação de tecido através da entrega de combinações apropriadas e relações de fatores de crescimento em uma sequência temporal e espacial específicas para direcionar as células para a regeneração de tecido. Além de controlar a cinética da proteína e entrega genética, os arcabouços guiam e apoiam a regeneração tecidual agindo como uma matriz extracelular sintética. Considerando que a matriz extracelular natural possui elementos estruturais em uma variação de nanômetros, a fabricação de arcabouços que apresentem informações para as células em um nível de nanoescala pode se aproximar melhor da matriz extracelular natural. A padronização em nanoescala de moléculas de adesão celular em biomateriais pode permitir controle mais preciso do comportamento celular. A descoberta e o uso de células tronco humanas multipotentes detém grande promessa para as estratégias de engenharia de tecido ósseo, porém o mecanismo pelo qual o programa de desenvolvimento e remodelação ocorre deve ser totalmente compreendido. Finalmente, o desenvolvimento futuro de estratégias, que incorporam a angiogênese pode aumentar a regeneração óssea e capacitar a engenharia de grandes volumes de tecidos funcionais no futuro (HSIONG & MOONEY, 2006).

2.2. Reconstruções Ósseas na Maxila

A literatura demonstra que a utilização de enxertos autógenos para permitir a instalação de implantes em áreas de rebordos alveolares deficientes é uma técnica previsível e confiável. Em menos de 5% dos casos, no entanto, há exposição e/ou infecção dos enxertos, o que pode eventualmente levar a perda do enxerto ósseo. No entanto, também tem sido demonstrado que, na maioria dos casos em que essas complicações ocorrem, é ainda possível colocar implantes. Em caso de perda relevante, seguido por reparo com mais enxertia, a colocação do implante isoladamente ou em associação com os procedimentos de regeneração óssea guiada é um método comum para resolver estes problemas. No entanto, os prós e contras de transplante de osso deve ser cuidadosamente ponderados, devido aos custos econômicos e biológicos (morbidade). Em particular, o tamanho e o local (maxila ou mandíbula) do defeito devem ser cuidadosamente avaliados. (CHIAPASCO & ZANIBONI, 2011).

O tratamento da maxila atrófica é um desafio, especialmente quando os procedimentos de enxertia óssea são necessários. Neste estudo, um enxerto ósseo onlay, com ou sem enxerto inlay de seio maxilar, colhidas a partir da crista ilíaca anterior, em combinação com implantes, foi utilizado na reconstrução de pacientes com atrofia extrema em suas maxilas. O objetivo foi investigar o resultado do tratamento, a influência do sexo, e do uso de tabaco, em 44 pacientes num estudo prospectivo, de longo prazo, de taxa de sobrevivência e de perda de osso marginal adjacente às superfícies do implante. O tempo médio de acompanhamento foi de 11 anos. De 334 implantes inseridos, com superfície usinada, 27 falharam. Sobrevida estimada de implante foi de 90%. Perda óssea marginal foi de 1,8 mm 1 ano após a cirurgia de instalação dos implantes, 2,3 mm depois de 5 anos; e 2,4 mm depois de 10 anos. Houve uma diferença significativa entre os sexos na sobrevivência do implante. Os dados referentes a perda

óssea marginal diferiram significativamente entre fumantes e não-fumantes ao exame de 5 anos e entre os sexos após o exame de 4 anos. Todos os pacientes ainda estão usando suas reabilitações protéticas originais. O enxerto ósseo onlay, com ou sem enxerto inlay de seio maxilar, resulta em altas taxas de sobrevivência do implante, adequada função oral e estabilidade do osso marginal (NYSTROM et al., 2009).

Heberer et al., em 2009, realizaram um estudo prospectivo com enxertos em bloco de íliaco na maxila, onde foram aleatoriamente cobertos com uma membrana reabsorvível e periósteo. Espécimes histológicas foram analisados após um período de três meses de reparo e a taxa de reabsorção dos enxertos foram medidos. 14 pacientes foram operados e a taxa de reabsorção foi mensurada através dos parafusos de fixação do próprio bloco. As amostras histológicas foram removidas através de uma broca trefina após três meses de reparo. O que se observou foi uma densa camada cortical com boa perfusão vascular. Trinta e três locais em 13 pacientes foram analisados histomorfometricamente e mostrou uma média de 46% de osso recém-formado, sem diferença significativa entre os grupos. A taxa de reabsorção média de 56 locais medidos foi de 1,2 mm após 3 meses, sem qualquer diferença significativa entre os locais de com membrana e sem membrana. Os autores concluíram que a revascularização do enxerto em bloco removido do osso íliaco foi suficiente após 3 meses, independentemente do uso de membrana reabsorvível ou não para sua cobertura.

Pedrosa Jr. et al., em 2009, afirmaram que há pouca informação disponível sobre os eventos moleculares que ocorrem durante a incorporação do enxerto ao longo do tempo. Os enxertos de calvária (Cb) foram relatados como produtoras de maiores respostas em comparação com outras regiões doadores nas reconstruções maxilofaciais, mas as evidências científicas para esta ainda são insuficientes. Com isso, realizaram um estudo onde os objetivos foram os seguintes: (1) estudar o padrão morfológico de enxertos ósseos onlay Cb e compará-los com os eventos biológicos através de respostas

imuno-histoquímicos e (2) estabelecer os efeitos das perfurações na manutenção do volume e na densidade óssea do leito receptor. O grupo perfurado demonstrou uma maior formação óssea na região da interface enxerto-leito receptor e com isso, acelerou a incorporação do enxerto. O grupo não perfurado mostrou pelo exame tomográfico uma maior taxa de reabsorção. As análises imunohistoquímicas indicaram que proteínas associadas com a revascularização e osteogênese (VEGF, OPN, TRAP e ALP) foram encontrados em níveis mais elevados no grupo perfurado. Estas descobertas indicam que o volume ósseo de enxertos de calota craniana é melhor mantido quando o leito receptor é perfurado, provavelmente resultante de revascularização do enxerto mais eficaz e uma maior deposição óssea.

2.3. Materiais de Enxertos Ósseos

A utilização bem sucedida dos implantes osseointegrados no tratamento de edentulismo parcial ou completa requer um suporte ósseo suficiente. A reabsorção óssea ocorre após a extração de dentes, como consequência do processo de remodelação óssea, criando assim uma redução da quantidade de osso disponível para os implantes. Sempre que se faz necessária a reconstrução óssea, diversas técnicas estão disponíveis, fazendo com que as seguintes vantagens sejam apresentadas: a reconstrução óssea fornece suporte para implantes, permitindo a colocação em posições proteticamente corretas e assim, melhora o resultado estético do tratamento. O enxerto ósseo nas áreas atróficas pode ser realizado, quer antes da colocação do implante ou no momento de sua instalação. (MAIORANA et al., 2005).

2.3.1. *Enxertos Ósseos Autógenos*

O osso autógeno é a primeira opção (*gold standard*) quando há necessidade de reconstruir um defeito ósseo alveolar severo, por oferecer maior previsibilidade de resultado, pela ausência do risco de transmissão de doenças e por oferecer completa histocompatibilidade (LUNDGREN et al., 1997; NYSTROM et al., 2009; ROTHAMEL et al., 2009).

Os osso autógeno esponjoso apresenta grande quantidade de células viáveis osteocompetentes, como osteoblastos e osteoclastos, além de fibrinas, plaquetas, leucócitos e hemácias. Desta forma, pode-se afirmar que as três propriedades necessárias para o mecanismo da reparação óssea estão presentes (PELEGRINE, MACEDO & COSMO, 2008):

- Osteogênese: formação e o desenvolvimento do osso que encontra-se nos enxertos que carregam células com capacidade de formar osso em tecidos moles e ativar o crescimento de um osso mais espesso em estruturas ósseas.
- Osteoindução: capacidade de estimular a osteogênese e os enxertos com esta característica podem ser usados para estimular a regeneração óssea.
- Osteocondução: fornece um arcabouço aceitável para a deposição de novo tecido ósseo. Permite a aposição óssea a partir do osso pre-existente.

Os sítios principais para coleta de enxertos ósseos autógenos são: ramo da mandíbula e sínfise (intraorais); crista íliaca, tíbia e calota craniana (extraorais). As vantagens da remoção dos enxertos intraorais são facilidade de acesso, baixa

morbidade, período menor de reparo, pouca reabsorção do enxerto e mantém o osso com boa densidade. Já os enxertos extraorais são utilizados quando há necessidade de uma maior quantidade de tecido a ser coletado (SBORDONE et al, 2009).

Nystrom et al., em 2009, apresentou um estudo de acompanhamento de 11 anos de pacientes tratados com enxertos autógenos, onlay e inlay, com e sem levantamento de seio, utilizando osso da crista ilíaca em combinação com o uso de implantes na reconstrução de maxilas atróficas. Foram acompanhados 44 pacientes, onde se avaliou a taxa de sucesso e a taxa de perda óssea dos implantes. Dos 334 implantes instalados, 27 falharam, representando uma taxa de sucesso acima de 90%. A perda óssea marginal foi de 1.8mm no primeiro ano; 2.3 mm após 5 anos e 2.4 mm em 10 anos. Com isso, os autores concluíram que os enxertos autógenos resultam em altas taxas de sucesso, restabelecendo uma adequada função oral e promovendo a estabilização do osso marginal. Todos os pacientes até então, estavam utilizando suas próteses fixas originais.

Soehardi et al., em 2009, realizaram um estudo com 32 pacientes onde foi utilizado enxerto autógeno intra-oral provenientes do ramo mandibular. Estes enxertos foram utilizados para reconstrução de defeitos alveolares e para levantamento de seio maxilar. Foram instalados 99 implantes em 47 enxertos em bloco e 17 seios maxilares. Os pacientes tiveram um acompanhamento entre 2 a 6 anos, apresentando resultados positivos em seus tratamentos tais como: com apenas um lado de ramo mandibular, uma área de pre-molar e molar pode ser reconstruída, incluindo o levantamento de seio maxilar; a taxa de sucesso dos implantes foi de 99%; as complicações pós-operatórias foram mínimas e o índice de satisfação dos pacientes foi de 97%.

Acocella et al., em 2010, apresentaram um estudo com 15 pacientes que receberam enxerto em bloco proveniente do ramo mandibular, com períodos de reparo ósseo que variavam de 3 a 9 meses antes da instalação dos implantes. No total, 30 implantes foram instalados e fragmentos ósseos foram removidos para análise

histológica. Todos os blocos instalados foram bem sucedidos e com uma mínima taxa de reabsorção. Nenhum implante instalado falhou. A análise histológica indicou sinais de remodelação óssea em todas as amostras e ausência de células inflamatórias. Todas as secções histológicas apresentavam tecido ósseo neoformado.

2.3.2. *Enxertos Ósseos Xenógenos*

Enxertos xenógenos são extraídos de indivíduos de espécie diferente ao do receptor humano. De origem bovina, seu processamento confere uma biossegurança sem que haja qualquer transmissão de doença, o que difere dos enxertos alógenos, extraídos de indivíduos da mesma espécie, provenientes de banco de ossos (PRECHEUR, 2007).

Os enxertos ósseos xenógenos tem se mostrado como uma alternativa ao uso do osso autógeno na reconstrução ósseas maxilares. Apresentam vantagens como maior disponibilidade de material de enxertia, menor tempo cirúrgico, menor sangramento e anestesia. As complicações apresentadas na remoção do osso autógeno, principalmente nos sítios doadores extraorais, tais como grande exposição cirúrgica, equipe multidisciplinar e ambiente hospitalar, altos custos, pós-operatórios prolongados e sensibilidade nas áreas doadoras por períodos prolongados, estão ausentes quando a opção pelo uso de enxerto xenógeno é realizada pelo profissional e paciente (ROTHAMEL et al., 2009; CARDOROPOLI, 2009).

Zitzmann et al., em 2001, fizeram um estudo histológico do uso de enxerto xenógeno para aumento de rebordo ósseo em maxila. Neste caso, além do enxerto, utilizaram um recobrimento com membrana reabsorvível. Biópsias foram realizadas com 6 a 7 meses após a cirurgia de enxerto, e ao serem analisadas, mostrou que o material

de enxertia ocupava 31% do volume analisado. Um íntimo contato entre o tecido ósseo e o material de enxertia foi detectado em 37% das partículas superficiais. Além disso, um novo tecido ósseo em formação foi encontrado com atividade de remodelação.

Sartori et al., em 2003, realizou um estudo com o intuito de analisar a quantidade de osteointegração de Bio-Oss em um caso de enxertia do seio maxilar, registrando e comparando os dados histomorfométricos aos 8 meses, 2 e 10 anos após a cirurgia. Os autores consideravam que a literatura era escassa em dados histológicos com os procedimentos envolvendo o uso de enxerto xenógeno particulado (Bio-oss). Um paciente de 60 anos foi tratado com a técnica de aumento do seio maxilar esquerdo.

Um retalho mucoperiosteal foi elevado expondo a parede lateral do seio maxilar esquerdo. O antro foi delineado na parede lateral da maxila com uma broca arredondada sob irrigação intensa. Um elevador foi utilizado para empurrar a membrana interna e para elevar a parede lateral do seio ósseo. A membrana foi dissecada a partir do piso, paredes laterais e parede medial do antro. O material de enxerto (osso bovino inorgânico) foi colocado contra a parede intermediária do antro. Três implantes com tratamento de superfície (IMZ) foram inseridos, cuidando para alcançar a estabilidade primária. O Bio-Oss foi então aplicado para preencher completamente o compartimento e uma membrana e-PTFE foi fixada na parede lateral da maxila, cobrindo o material de enxerto. Os tecidos moles foram suturados obtendo um fechamento primário.

Foram coletadas três amostras de biopsias aos 8 meses, 2 e 10 anos após a cirurgia utilizando broca trefina e irrigação abundante. Os núcleos foram tirados no espaço mais apical entre o implante mesial e o médio a uma profundidade (em uma direção buco-palatal) de aproximadamente 4mm após 8 meses, uma profundidade de 8mm aos 2 anos e 12mm aos 10 anos. O componente mais profundo das amostras (12mm) foi considerado aos 2 anos e aos 10 anos. As amostras foram preparadas para a avaliação histomorfométrica e um programa de computador adequado para análises morfométricas foi definido e então executado. O erro devido ao processo automático de

avaliação histomorfométrica de cada seção foi controlado analisando 20 seções para cada amostra (8 meses, 2 e 10 anos). Oito meses após a cirurgia foi observado uma quantidade média de tecido ósseo (incluindo espaços medulares) de 29,8% (e 70,2% de Bio-Oss) \pm 2,6. Aos 2 anos o tecido ósseo aumentou para 69,7% \pm 2,7 e 10 anos após a cirurgia a quantidade média foi de 86,7% \pm 2,8.

Em todas as três amostras (8 meses, 2 e 10 anos após a cirurgia) as partículas de Bio-Oss foram circundadas por osso lamelar recém-formado, demonstrando processos de absorção lenta. A metabolização potencial do Bio-Oss por osteoclastos pôde ser confirmado pelo aumento progressivo no volume ósseo relativo até a biopsia no décimo ano após a cirurgia. Após 8 meses o tecido ósseo representava 29,8% do total do novo volume (e o Bio-Oss 100% - 29,8% = 70,2%). Nos 16 meses seguintes (até o segundo ano) 56,8% do Bio-Oss residual foi substituído por osso e, do segundo ano até o décimo, semelhantemente os 56,1% do material de enxerto foi substituído por osso lamelar, demonstrando um processo de absorção nitidamente mais rápido no primeiro período após a cirurgia. Na verdade, até o segundo ano foi observada uma velocidade de absorção (SR) de 3,55% por ano. Este valor diminuiu consistentemente nos 8 anos seguintes com um valor médio de 0,58% por mês, o que é 6.12 vezes mais lento do a SR inicial.

Nevins et al., em 2011, confirmaram as informações presentes na literatura, realizando um estudo de taxa de sucesso de implantes instalados em áreas de seio maxilar e que sofreram procedimentos de enxertia com osso xenógeno particulado. Este biomaterial vem sendo amplamente estudado e com excelente aceitação por parte dos profissionais devido sua composição química e suas propriedades físicas serem semelhantes ao do osso humano. As taxas de sucesso de implantes instalados nestas regiões enxertadas podem chegar a 98%, num período de acompanhamento de 42 meses.

2.3.3. *Enxertos Ósseos Xenógenos em Bloco*

Araújo et al., em 2003, publicou um trabalho com o objetivo de avaliar se um bloco de osso xenógeno (Bio-Oss), pode manter seu volume e servir como suporte para uma nova formação óssea. Foram extraídos os pré-molares mandibulares de cinco cachorros sem raça definida. A tábua óssea vestibular foi dissecada e foram produzidos os defeitos de aproximadamente 25mm de comprimento, 8mm de altura e 5mm de largura, em ambos os lados da mandíbula. Após 3 meses de reparo, um segundo procedimento cirúrgico foi realizado. No lado esquerdo, foi ajustado um bloco de Bio-Oss na parede óssea bucal. O enxerto tinha o formato de um cilindro e estava fixado por um miniparafuso e coberto por uma membrana de colágeno. No lado direito da mandíbula um bloco foi obtido da região retromolar com formato cilíndrico e foi imediatamente transferido para o sitio experimental e retido com o uso de um miniparafuso e coberto por uma membrana. Após 6 meses de reparo, os cachorros foram sacrificados e os sítios experimentais foram dissecados. As biopsias foram processadas por seccionamento. Foi feita a coloração dos cortes, examinados no microscópio e realizadas as avaliações histo e morfométricas, para estas últimas foram considerados os seguintes pontos de referência: MS – base da cabeça do miniparafuso; CG – nível coronal do enxerto; BC – superfície coronal do osso recém-formado; iHB – a interface entre o osso natural e o enxerto; C – uma distância de 1.5mm apical à MS; BiC – extensão do osso ao implante.

O reparo ósseo após a cirurgia ocorreu sem complicações. No dia do sacrifício, os sítios experimentais estavam cobertos com uma mucosa aparentemente não inflamatória. O exame histológico dos sítios enxertados com Bio-Oss revelou a presença de um bloco do biomaterial caracterizado por sua estrutura trabecular. Na sua porção apical, o miniparafuso utilizado para reter e estabilizar o enxerto pareceu estar integrado ao osso do sitio receptor e também ao osso recém-formado. Próximo à interface entre o enxerto e

o osso natural, uma quantidade variada de osso recém-formado tinha estabelecido contato com o biomaterial. Este novo osso ocupou as áreas inter-trabeculares. Na região mais coronal do enxerto, um tecido conectivo fibroso ocupou as regiões inter-trabeculares. O exame histológico dos sítios enxertados com osso autógeno revelou que o bloco transplantado durante a cicatrização sofreu aparentemente uma reabsorção da superfície. Desta forma, as áreas periféricas abrigaram o enxerto anteriormente estavam ocupadas por tecido conjuntivo. Os autores atribuíram isto a dois fatores, primeiro à falta de células vitais formadoras de osso no enxerto após o transplante, e segundo ao crescimento limitado das estruturas vasculares – revascularização do enxerto. No segmento mais coronal do enxerto, unidades ósseas multicelulares (BMUs) ocorreram no centro de uma infinidade de ósteons secundários de enxerto. Além disso, várias BMUs puderam ser observadas em áreas próximas ao miniparafuso. Para os resultados histométricos, a distância MS-CG foi de $0,1 \pm 0,1$ mm para o grupo Bio-Oss. No grupo autólogo, a distância correspondente foi de $0,7 \pm 0,4$ mm. A altura do tecido ósseo remodelado recém-formado (BC-BiC) foi de $1,5 \pm 0,3$ mm para o grupo Bio-Oss e para o grupo autólogo de $2,3 \pm 0,4$ mm. O diâmetro do enxerto Bio-Oss e do enxerto ósseo cortical ao nível C foi de $6,9 \pm 1,2$ mm e $3,5 \pm 0,8$ mm, respectivamente. A extensão do osso à região de contato do implante foi de $0,4 \pm 0,4$ mm para o grupo Bio-Oss e de $2,5 \pm 0,1$ mm para o grupo do osso autólogo. Os resultados morfométricos revelaram que, no grupo Bio-Oss, a área do enxerto original foi ocupada pelo osso mineralizado ($23 \pm 3\%$), o tecido conjuntivo ($57 \pm 11\%$) e o biomaterial ($20 \pm 11\%$). No grupo autólogo, houve apenas $47 \pm 5\%$ de osso mineralizado, para os autores isto significa que $53 \pm 4\%$ do enxerto ósseo autólogo se perdeu e foi substituído por tecido conectivo durante a cicatrização. Em ambos os grupos pôde se notar apenas quantidades mínimas de medula óssea na área enxertada.

A quantidade de nova formação óssea dentro da rede trabecular do bloco de Bio-Oss durante os 6 meses de intervalo aumentou 23% do volume de enxerto original, observou-se que a maior quantidade de osso recém-formado pareceu ser contínuo no

osso natural no sitio receptor. No entanto, nas áreas mais periféricas do enxerto poucas quantidades (*spots*) do osso novo também puderam ser detectadas. Tais focos de nova formação óssea estavam em contato direto com as trabéculas de osso bovino desproteínizado. Nestas áreas periféricas de nova formação óssea, puderam ser observadas células semelhantes às osteoclásticas na superfície do material Bio-Oss. Os autores afirmam que esta observação demonstra que 6 meses após o procedimento de enxerto havia alguma atividade de formação óssea nas áreas central e periféricas do enxerto. Eles especulam que em períodos mais longos de cicatrização poderia ter ocorrido uma formação óssea mais abrangente dentro do enxerto. Porém, os autores afirmam que esta suposição não estaria de acordo com outros dados da literatura. Por fim, eles concluem que os enxertos de osso cortical autólogo, colocados na superfície de um defeito de uma parede, podem sofrer reabsorção acentuada durante a cicatrização, e ainda que, um enxerto de Bio-Oss similar pode reter as dimensões desta reabsorção.

Steigmann, em 2008, publicaram um relato de caso onde mostraram o uso de bloco de osso bovino mineral (BBM) em combinação com uma membrana de colágeno reabsorvível para aumentar uma crista deficiente horizontal e verticalmente. Uma paciente de 55 anos se apresentou com um incisivo central com grande mobilidade, devido a severa perda óssea ao redor do dente. O dente foi extraído e o gap foi preenchido com bloco de BBM e após um período de 6 meses de integração, foi colocado um implante. Seis meses depois, o implante foi restaurado com uma coroa unitária.

O caso foi acompanhado por 3 anos. A radiografia periapical inicial mostrou um defeito ósseo de 13mm ao redor do incisivo central. Seis meses após o preenchimento do defeito, foi observada boa adaptação marginal entre o bloco de BBM e o osso circundante. Nenhuma reabsorção do bloco de enxerto pôde ser vista nas cristas marginais. A radiografia após um ano mostrou uma pequena reabsorção vertical intraóssea ao longo do implante. No entanto, nenhuma reabsorção ficou evidente no cume da crista óssea.

O material BBM apresentou integração completa ao osso circundante. Após 2 anos de funcionamento, nenhuma mudança foi observada na altura óssea local. Na interface entre o bloco BBM e o osso natural circundante, a radiografia revelou remodelação e incorporação ao osso natural. Os autores concluem que os resultados deste relato clínico sugerem que os blocos de BBM podem ser um material de enxerto apropriado para o preenchimento de deficiências severas nas cristas alveolares, promovendo altura óssea estável em longo prazo.

Fontana et al., em 2008, realizaram um estudo com o objetivo de comparar a biocompatibilidade, segurança e gerenciamento de um novo tipo de xenoenxerto com um bloco de osso bovino desproteínizado (Bio-Oss) para o tratamento de defeitos ósseos localizados em um modelo canino. Dois cachorros machos, da raça beagle, foram usados neste estudo. Os pré-molares mandibulares foram extraídos e dois defeitos tipo sela foram criados bilateralmente na área edêntula. Os defeitos foram preenchidos, de acordo com um delineamento randomizado (conforme quadro abaixo), com bloco de osso Bio-Oss (controle) ou com bloco de osso colágeno hidroxiapatita de origem equina (bloco eHAC) (teste). Ambos os blocos controle e teste foram moldados ao tamanho dos defeitos antes do implante.

Esquema da implantação

Lado na mandíbula	Posição	H6D3558	H6D3628
Hemimandíbula esquerda	Anterior	Teste	Controle
	Posterior	Controle	Teste
Hemimandíbula direita	Anterior	Controle	Teste
	Posterior	Teste	Controle

Nenhuma diferença significativa foi observada em termos de tolerância local entre os sítios teste e o controle. O cachorro H6D3558 apresentou uma deiscência acentuada do sítio anterior esquerdo (teste) e no sítio anterior direito (controle) a partir do dia 7. A partir do dia 14, uma leve deiscência foi registrada no sítio posterior direito (teste). O cachorro H6D3628 sofreu uma leve deiscência na posição anterior direita (teste) e uma deiscência moderada na posição anterior esquerda (controle) a partir do dia 14. Deiscências moderadas foram relatadas a partir do dia 21 na posição posterior esquerda (teste) e a partir do dia 28 na posição posterior esquerda (controle). Para todos os sítios, nenhuma perda do aumento ósseo foi relatada, exceto pelo cachorro H6D3558, o qual se suspeitou de uma perda do volume no bloco anterior esquerdo (teste) no dia 28. Foi possível estabilizar o bloco teste adequadamente com parafusos de fixação sem qualquer risco de dano ou fratura. Após 4 semanas da implantação, tanto o teste quanto o controle apresentaram resultados histológicos similares, o que os autores observam estar de acordo com outros estudos. Nenhuma mudança histológica excepcional foi observada nos tecidos gengivais exceto quando ocorreu a deiscência. Em todas as amostras, áreas múltiplas de remodelação óssea estavam presentes no topo do osso basal, com alto grau de atividade celular. Nenhum sinal histológico de necrose, osteólise ou tecido degenerativo estavam visíveis, e nenhum sinal de reação adversas do osso natural foi detectado em qualquer amostra.

Os autores concluem que foi observado comportamento clínico e histológico semelhante, em termos de biocompatibilidade e segurança, para o bloco de enxerto Bio-Oss e para o bloco eHAC. No entanto, o bloco ósseo recentemente desenvolvido (eHAC) demonstrou claramente melhor gerenciamento.

Rothamel et al., em 2009, realizou estudos com blocos xenógenos com intuito de aumento ósseo vertical. Através da utilização de cães, formou 3 grupos: um primeiro, onde foi utilizado bloco xenógeno; um segundo, onde foi utilizado bloco xenógeno com membrana, e um terceiro, onde foi utilizado osso autógeno. Como resultados gerais, o

osso xenógeno, com ou sem membrana, exibiu propriedade osteocondutora equivalente ao osso autógeno. Com isso, concluíram que o bloco xenógeno representa uma ótima alternativa em substituição ao osso autógeno e que o uso de membrana não gerou diferença significativa nos resultados obtidos.

Cardaropoli, em 2009, relatou um caso clínico onde o objetivo do trabalho, foi avaliar a possibilidade de obter aumento vertical severo do rebordo em um paciente através da combinação de rhPDGF-BB e um bloco de osso bovino esponjoso liofilizado, com instalação simultânea do implante. Após 6 meses de cicatrização de uma apurada técnica cirúrgica, a avaliação radiográfica demonstrou boa integração do xenoenxerto bovino com o osso basal residual junto com um ótimo contato osso-implante. O tecido regenerado foi exposto para o procedimento de reabertura e pareceu tão rígido quanto o tecido ósseo, oferecendo resistência segura à sondagem. Para os autores, o osso regenerado criou um ótimo suporte para o implante de titânio que osteointegrou de forma bem sucedida e foi efetivamente restaurado, com resultados positivos tanto do ponto de vista estético quanto do funcional. Este relato de caso fornece evidência clínica em humanos considerando o potencial do rhPDGF-BB para o tratamento de defeitos ósseos verticais desafiadores. Os resultados positivos apoiam o uso de um bloco de osso bovino liofilizado como um suporte.

Di Stefano et al., em 2009, realizaram uma pesquisa com o objetivo de realizar uma avaliação clínica, histológica e imuno-histoquímica de um osso esponjoso no de origem equina em procedimentos de aumento rebordo alveolar. Cinco pacientes que apresentam defeitos horizontais mandibulares participaram deste estudo. Um aumento do rebordo foi realizada por meio de uma aposição óssea de enxerto onlay equino, coberto por uma membrana de titânio reforçado. Depois de 6 meses de cicatrização, cinco amostras de osso nativo (controle) e cinco amostras de osso enxertado (teste) foram removidas. Ambos os grupos mostraram uma alta intensidade de fator de crescimento endotelial vascular do osso recentemente formado, enquanto uma intensidade fraca foi

encontrada no osso maduro. Houve, nas áreas enxertadas, um aumento de volume horizontal em 33% do volume total. Como conclusão, os autores relataram que este tipo de enxerto ósseo em bloco parece ser biocompatível e deve ser associado com o crescimento interno de novos vasos. Dentro dos limites do pequeno tamanho da amostra, o estudo indicou que o osso de origem eqüina pode ser usado em aumentos horizontais mandibulares.

3. Proposição

Objetivo Geral:

O objetivo geral deste estudo foi avaliar e comparar através de análises tomográfica, microtomográfica e histológica, o comportamento do enxerto em bloco xenógeno de origem bovina e do enxerto em bloco autógeno para a reconstrução óssea de defeitos em espessura na maxila

Objetivos Específicos:

- Verificar por meio de tomografia computadorizada, as taxas de reabsorção em volume dos enxertos de origem xenógena em comparação aos de origem autógena.
- Avaliar, através das análises de microtomografia, a microestrutura óssea dos enxertos xenógenos e autógenos após o período de incorporação.
- Avaliar histologicamente, de forma descritiva, a interface enxerto xenógeno e osso nativo comparando os resultados àqueles obtidos no grupo controle (enxerto autógeno).
- Avaliar histologicamente, de forma descritiva, a interface enxerto xenógeno e parafuso de fixação, comparando os resultados àqueles obtidos no grupo controle (enxerto autógeno).

4. Materiais e Métodos

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (Paraná – Brasil), segundo o protocolo número 14558/11, parecer número 114/2011, em 27 de outubro de 2011 (Anexo 1).

Após avaliação criteriosa das necessidades de tratamento de cada paciente, foram criados dois grupos de tratamento:

- G1: Pacientes com necessidade de reconstrução óssea com enxerto em bloco autógeno extraído do ramo mandibular, cuja espessura óssea era menor que 3 mm a nível coronal. Foram analisadas 10 amostras.
- G2: Pacientes com necessidade de reconstrução óssea com enxerto em bloco xenógeno de origem bovina OrthoGem® (Baumer, São Paulo, Brasil), cuja espessura óssea era maior que 3 mm a nível coronal. Foram analisadas 12 amostras.

Os critérios de inclusão foram:

- pacientes portadores de edentulismo maxilar total ou parcial, com perda de espessura óssea e necessidade de reconstrução com enxerto em bloco para posterior instalação de implantes
- pacientes portadores de edentulismo maxilar total ou parcial, insatisfeitos com o uso de prótese total ou parcial removível.
- pacientes portadores de edentulismo maxilar total ou parcial, com o arco antagonista já tratado, com padrão oclusal alinhado e ausência de qualquer tipo de foco infeccioso odontogênico.

Os critérios de exclusão foram:

- pacientes com comprometimentos sistêmicos que pudessem interferir no resultado do tratamento e/ou expô-lo a um risco cirúrgico eventual (diabéticos descompensados, imunodeprimidos, pacientes que sofreram radioterapia e quimioterapia com menos de 4 anos e infartados com menos de 1 ano). Além disso, pacientes com problemas psicossomáticos e que fazem uso de drogas, álcool e tabaco.

4.1. Procedimentos Cirúrgicos

Após a seleção dos pacientes, os mesmos foram submetidos a exames pré-operatórios e solicitados a cada um, o laudo de risco cirúrgico aos respectivos médicos que os acompanham em sua saúde geral.

A fim de reconstruir os rebordos ósseos reabsorvidos e permitir a instalação de implantes, em cada paciente, foram realizados procedimentos de instalação de enxertos em blocos na maxila, os quais foram fixados com parafuso de enxerto, segundo técnica cirúrgica proposta por Maiorana et al., em 2005. Foram utilizados blocos xenógenos da marca Orthogem[®] (Baumer, São Paulo, Brasil) do tamanho 10 x 15 x 5 cm. Os blocos autógenos foram extraídos do ramo mandibular, segundo técnica proposta por Acocella, em 2010 (Figura 1). Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados por um único operador.

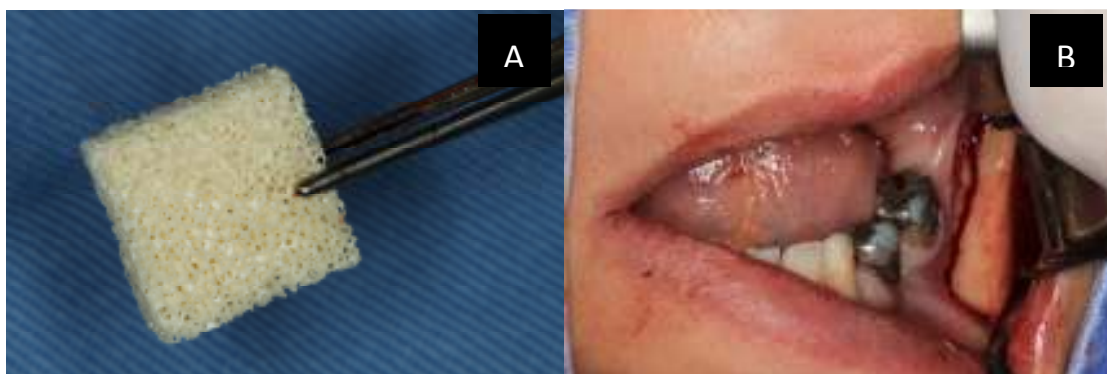


Figura 1 - (A) Enxerto em bloco xenógeno e (B) remoção do bloco autógeno.

Como protocolo pré-cirúrgico, foi feita uma medicação pré-operatória com 1 grama de amoxicilina e 8 miligramas de dexametasona. Foram utilizados campos cirúrgicos estéreis como barreiras das superfícies, equipamentos e o próprio paciente. Foi realizada a antissepsia intra-bucal com solução de clorexidina a 0,12% Periogard® (Colgate, Wisconsin, EUA) e logo em seguida, a antissepsia facial com degermante em gel a base de clorexidina 2% (LM Farma, São José dos Campos, Brasil).

Os pacientes foram submetidos a anestesia local com mepivacaína a 2% + adrenalina 1:100.000 MepiAdre® (DFL, Rio de Janeiro, Brasil). Foi realizada uma incisão supracristal com lâmina de bisturi número 15C Swann-Morton® (Swann-Morton, Sheffield, EUA) e rebatimento total do retalho gengival até a exposição da tábua óssea vestibular a ser enxertada. Com uma broca esférica diamantada de baixa rotação para peça de mão Komet® (Komet, Schaumburg, EUA), fez-se o debridamento do tecido periósteo residual e descorticação superficial do processo alveolar que entrará em contato com o bloco a ser fixado.

Após processo de desgaste do bloco para sua correta adaptação no leito (realizado através de alveolótomos biarticulados) (Figura 2), foi realizada uma única perfuração central através da broca helicoidal 1.6 mm do kit de fixação de enxertos

Neodent[®] (Neodent, Curitiba, Brasil). O bloco foi posicionado no leito e um novo furo, através do já realizado, foi feito no leito receptor para guiar o parafuso de fixação. Foram utilizados parafusos de fixação Neodent[®] (Neodent, Curitiba, Brasil), com 2 mm de diâmetro e fabricados especialmente para este trabalho com titânio grau 4 e com tratamento de superfície para favorecer a osteointegração.

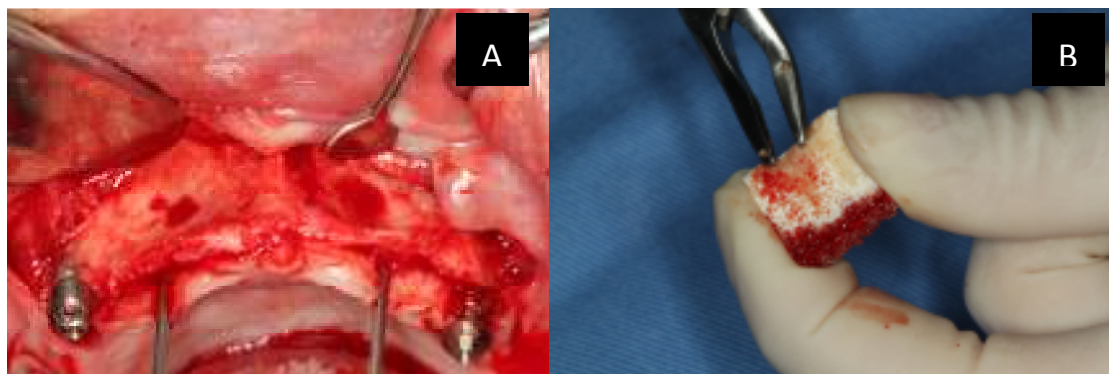


Figura 2 – (A) Área a ser enxertada e (B) manipulação do bloco xenógeno para correta adaptação no leito.

Após a correta fixação do bloco, foi aplicado ao seu redor (Figura 3), um biomaterial xenógeno particulado inorgânico Genox[®] (Baumer, São Paulo, Brasil) como forma de preenchimento dos espaços vazios (*gaps*), o que reduz a possibilidade de invasão de tecido mole e diminui a taxa de reabsorção óssea (MAIORANA et al., 2005).

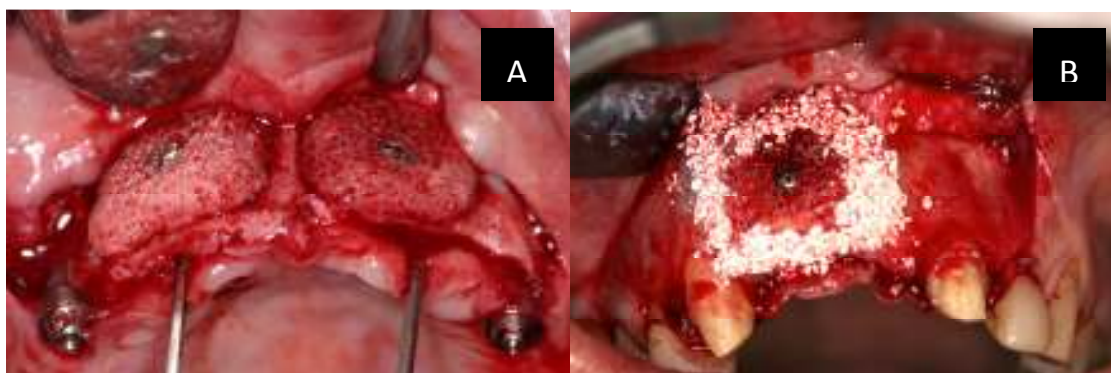


Figura 3 – (A) Blocos xenógenos posicionados e (B) exemplo de preenchimento dos espaços vazios (*gaps*) ao redor do bloco com enxerto particulado xenógeno.

O fechamento do retalho foi realizado através de técnica de sutura simples com fio Monocryl 4.0 montado Ethicon[®] (Johnson & Johnson, New Jersey, EUA).

O protocolo medicamentoso constava da realização de antibioticoterapia (Amoxicilina 875 mg de 12 em 12 horas durante 7 dias) e administração de anti-inflamatório (Ibuprofeno 600mg de 8 em 8 horas durante 2 dias) e analgésico (Paracetamol 750mg de 8 em 8 horas durante 2 dias). Além disso, foram realizadas instruções de higiene oral com o uso de colutórios a base de clorexidina 0,2%, 3 vezes ao dia após as refeições.

Após o período de 6 meses de incorporação dos enxertos, foram realizadas as cirurgias de instalação implantes Neodent[®] (Neodent, Curitiba, Brasil), de acordo com o planejamento cirúrgico-protético. Os implantes foram instalados objetivando uma maior superfície de contato com o osso nativo (*approach palatino*). Todos os implantes foram submetidos a um período de osteointegração de 6 meses, antes da reabilitação protética.

4.2. Análise das Imagens Tomográficas

Exames tomográficos pré-operatórios foram realizados com o sistema de tomografia computadorizada de feixe cônico (*Cone Beam*) Galileos[®] (Sirona, Bensheim, Alemanha) em todos os pacientes, para a execução do planejamento cirúrgico de confecção dos enxertos (T0) e nos seus acompanhamentos, imediatamente pós-cirúrgico (T1) e no controle de 6 meses após a cirurgia (T2) (Figura 4). Os parâmetros utilizados para aquisição das imagens foram: 85kv e 42mAs, 14 s de tempo de escaneamento e 0.29 mm de tamanho de voxel. Segundo estudo de Spin-Neto et al., em 2013, a dose de radiação efetiva gerado por esse protocolo é de 84 μ Sv, correspondendo a dose gerada

para obtenção de em média 4 imagens panorâmicas. Cada dado apresentou um volume de 15 cm de diâmetro e 12 cm de altura, e foram exportados usando a ferramenta de exportação dos arquivos, presente no software específico do sistema (Sidexis, Sirona). Todos os arquivos DICOM foram exportados como arquivos DICOM individuais e como diretório DICOM para permitir futura visualização no *software* específico desenvolvido pela Universidade de Leuven (KULeuven, Leuven, Bélgica) para avaliação de alterações ósseas.

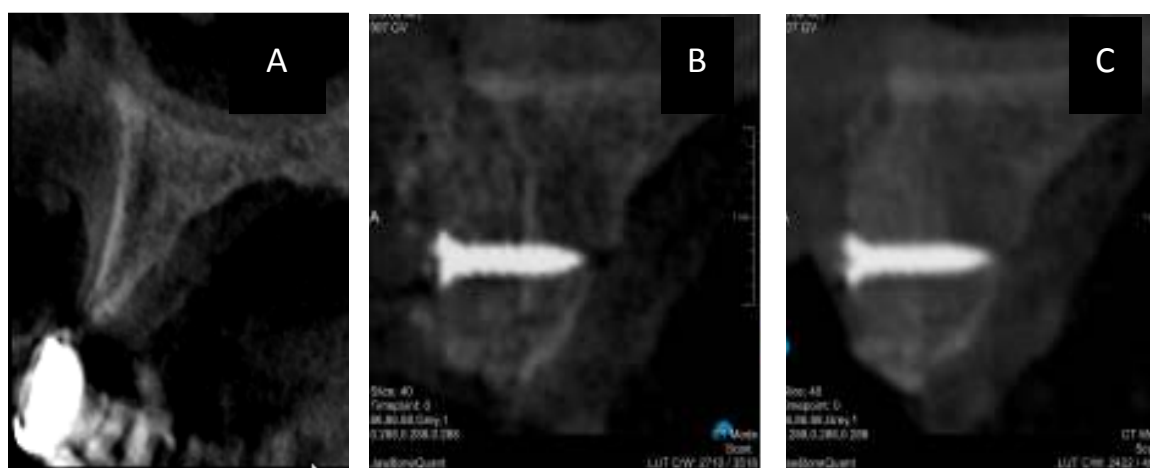


Figura 4 - Momentos das análises tomográficas (A) T0, (B) T1 e (C) T2.

Os conjuntos de dados DICOM foram salvos em um disco rígido, importados para um software de reconstrução personalizado 2D/3D (desenvolvido pela KULeuven, Leuven / Bélgica) para a avaliação quantitativa do tamanho do osso.

Procurou-se estabelecer um protocolo reproduzível e preciso para medir as taxas de perda óssea horizontal e vertical após o enxerto ósseo em vários níveis e sítios na borda alveolar. Os dados foram analisados utilizando um software de reconstrução 3D personalizado (desenvolvido pela KULeuven / Bélgica).

Primeiro, dois exames tomográficos (T1 e T2) foram automaticamente sincronizados pelo software, o que nos permitiu sobrepor ou mudar as imagens dos dois conjuntos de dados da tomografia computadorizada. Uma vez que os dois exames de tomografia foram correspondidos no corte axial, um plano para-axial (linha azul), foi traçado no centro do rebordo alveolar, para gerar reconstruções panorâmicas e transversais (Figura 5). O nível central (L) e largura da banda (W) foram determinados individualmente para cada par de conjuntos de dados de T1 e T2, uma vez que a dispersão e artefatos, inerente da tecnologia da tomografia computadorizada, pode causar falta de homogeneidade, e assim, não permitindo definir um valores de altura e espessura padronizadas para todas as imagens.



Figura 5 - Vistas das reconstruções da tomografia computadorizada usada para medições lineares em três níveis méso-distais. A linha azul representa a linha de referência para (A) corte axial, (B) reconstrução coronal panorâmico e (C) reconstrução transversal ou corte parasagital.

4.2.1. *Análise Linear dos Enxertos (Medidas 2D)*

As medidas foram obtidas nas seguintes três secções transversais: (1) no centro do parafuso de enxerto, (2) no terço mesial e (3) no terço distal da porção mesio-distal dos rebordos aumentados (Figura 6). Quanto às dimensões horizontais, as medições foram feitas em três níveis: perpendicularmente ao eixo da crista (linha de referência). As dimensões verticais do aumento total do rebordo foram determinados em três níveis,

paralelas a uma linha de referência definida no eixo da crista. Desta forma, as dimensões apico-coronal e vestibulo-palatal foram consideradas nas medições lineares (Figura 7).

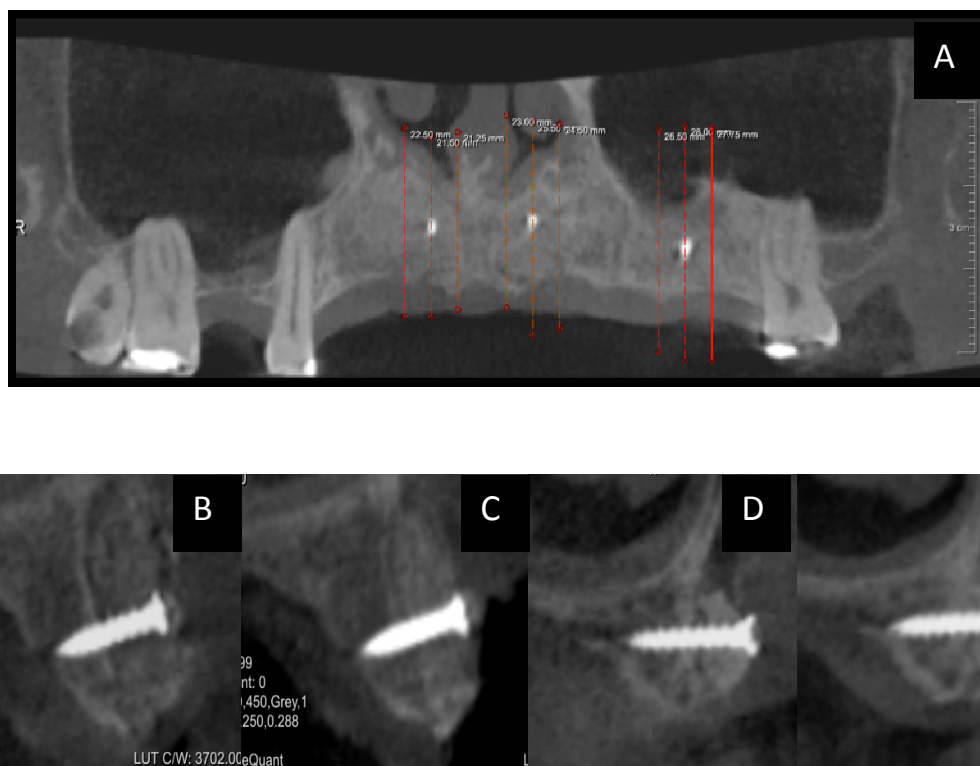


Figura 6 - Reconstrução panorâmica de paciente com três regiões de enxertos (A). As linhas vermelhas mostram a posição de seções transversais em três níveis em cada enxerto, distal, central e mesial. Um exemplo de cada tipo de grupo de enxerto é apresentado nas figuras de B a E. (B) Imagem transversal com enxerto em bloco xenógeno em T1 (pós-cirurgia). (C) Mesmo caso seis meses após a cirurgia (T2). (D) Imagem transversal com enxerto em bloco autógeno em T1. (E) Mesmo caso em (D) 6 meses após (T2).

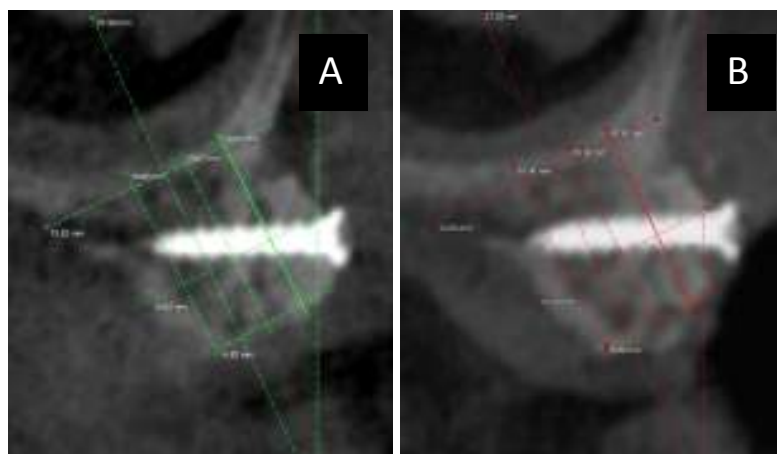


Figura 7 - T1 (A) e T6 (B) Imagens transversais que mostram as medições na crista do rebordo enxertado no corte central. Nota-se que a linha vermelha (B) tem ainda as mesmas dimensões (A), tal como inicialmente, depois da exportação delas de T1 a T2. No passo seguinte, os limites a direita foram ajustadas em T2.

Mantendo as medidas de base na tela do computador, o software mudou para as imagens de 6 meses no mesmo plano, de modo que as diferenças poderiam ser calculadas a cada medição anterior (Figura 7). Após a calibração adequada, 57 diferenças (vestibulo-palatal e ápico-coronal) foram calculadas para cada região enxertada, por um único observador, e 15% das medidas foram repetidas para avaliar o efeito intra-examinador (teste *intra class coefficient*).

Todas as medidas foram feitas para considerar a taxa de reabsorção da região enxertada (enxerto e rebordo edêntulo), e a taxa de reabsorção do enxerto e do rebordo edêntulo separadamente. Além disso, a eficácia do tratamento foi determinada para ambos os tratamentos de enxerto ósseo. O tratamento foi considerado mais eficiente de acordo com a percentagem de aumento nas medidas lineares e volumétrico. Quanto às dimensões horizontais do osso enxertado, as medições foram realizadas em quatro níveis, perpendicularmente ao eixo da crista (linha de referência). Entre a primeira e segunda medida, bem como a terceira e quarta, havia cerca de 1,5-2.0 mm de intervalo.

As dimensões verticais do rebordo enxertado e do rebordo edêntulo foram

determinados em três níveis, paralelas a uma linha de referência definida no eixo da crista. Desta forma, dimensões apico-coronal e vestibulo-lingual foram considerados nas medições lineares (Figura 8).

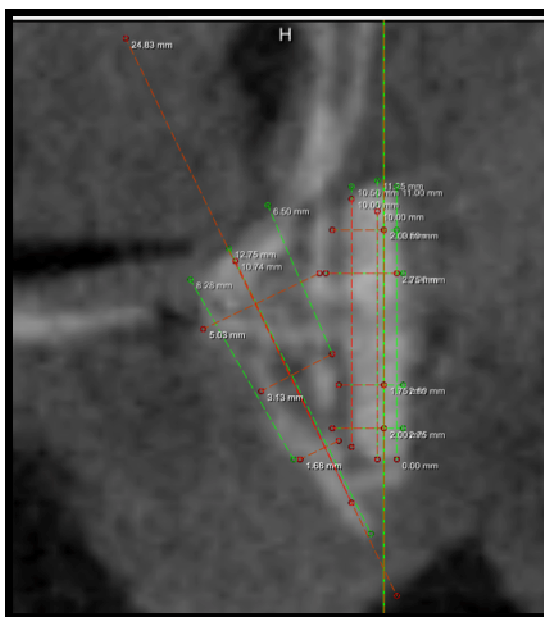


Figura 8 - Imagem transversal em T1, mostrando medidas de T1 (linhas verdes) e T2 (linhas vermelhas) do enxerto ósseo e do rebordo edêntulo.

4.2.2. Análise Volumétrica dos Enxertos (Medidas 3D)

As medições volumétricas foram conduzidas para comparar o uso de várias medições 2D como representação da taxa de reabsorção global, já que medidas lineares não consideram a área enxertada como um todo, mas sim pontos localizados. Segmentação manual do volume de interesse (VOI) foi realizado nos cortes sagitais usando ferramenta de segmentação de contorno e foram movidas e ajustadas às imagens de 6 meses (Figura 9). O contorno determinou as fronteiras do volume de interesse em uma fatia específica e em média de 30 fatias foram analisadas para cada região enxertada (Figura 10). Valores automáticos de volumes pré e pós em mm^3 foram

gerados pelo *software* em conjunto com as diferenças de volume e perda de porcentagem de osso (Figura 11). Os resultados são automaticamente exportados a partir do *software*, para os gráficos e tabelas.

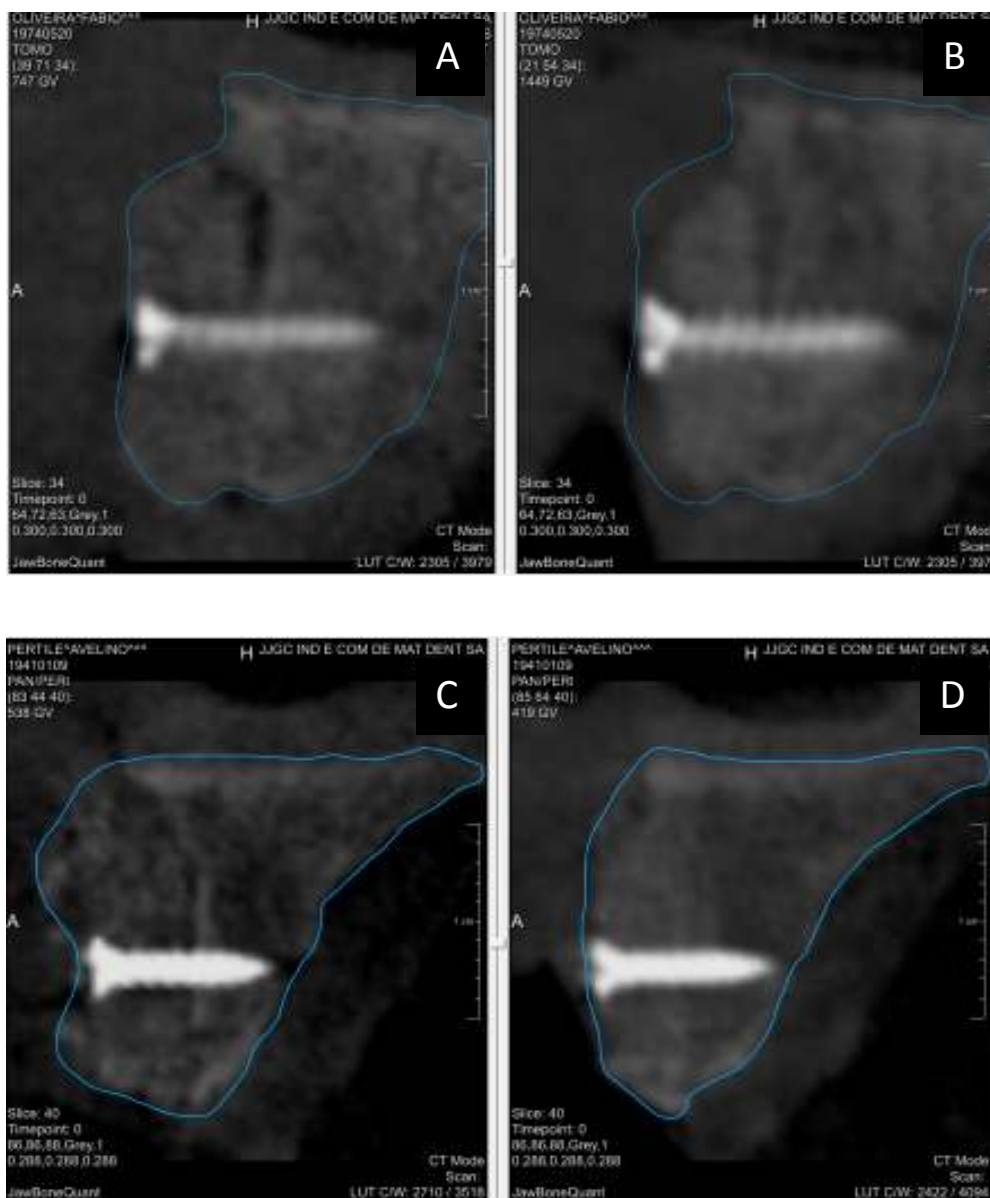


Figura 9 - Vistas sagitais usando a ferramenta de segmentação de contorno em T1 (A). (B) Mostra contorno exportado de T1 em T2, antes do ajuste. (C) Outro corte de outro paciente em T1 e (D) em T2, com contorno ajustado.

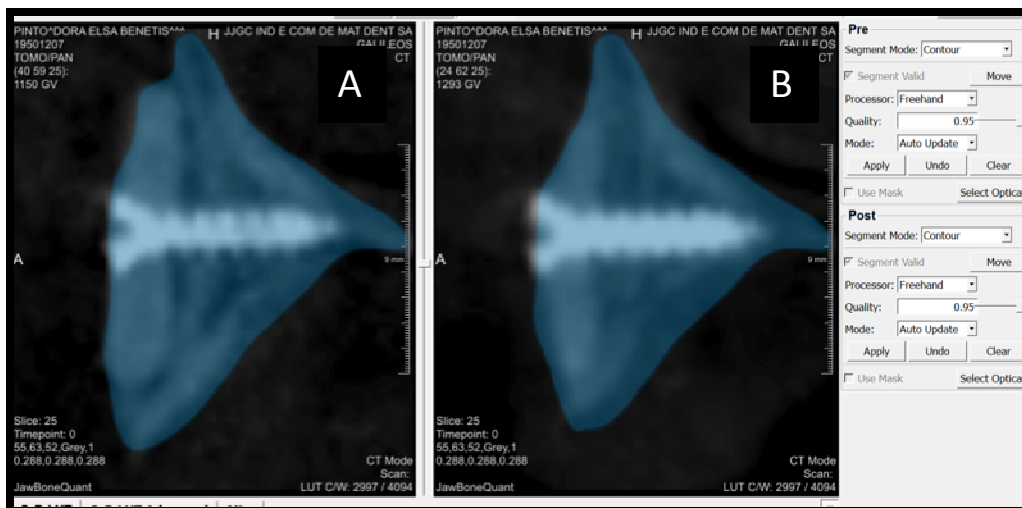


Figura 10 - Vista sagital mostrando área total selecionada em um segmento específico de 30 fatias em que o volume de interesse foi segmentado. (A) Segmentação em T1 e (B) segmentação exportada de T1 em T2 após o ajuste.

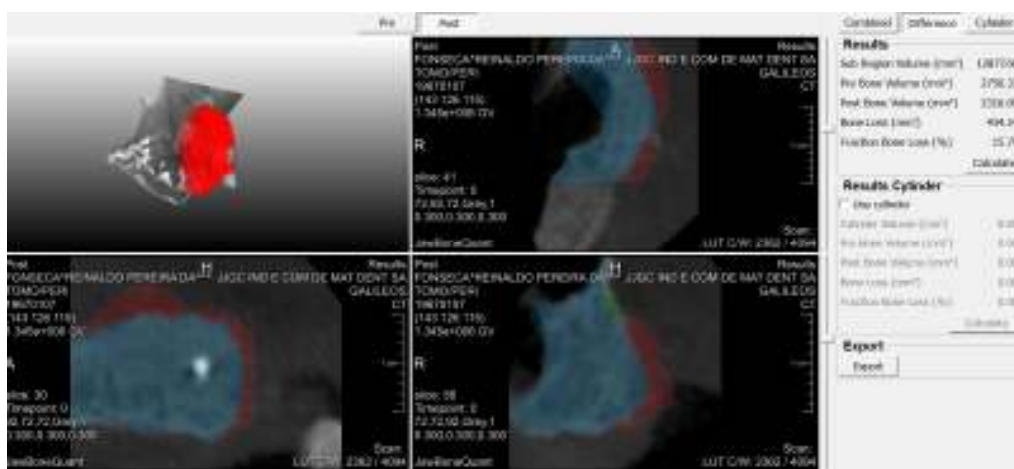


Figura 11 - Resultado da tela mostrando reconstrução 3D, sagital, axial e coronal. Regiões coloridas em vermelho representado a perda óssea de volume detectada na T2. No lado direito da figura os resultados volumétricos podem ser vistos em mm^3 .

4.3. Remoção das Amostras

Os blocos foram fixados com parafusos de enxerto, fabricados com titânio grau 4 e com tratamento de superfície, no intuito de favorecer a osteointegração com o osso enxertado e o osso pré-existente. Os parafusos foram removidos através de uma broca trefina com 4.1 de diâmetro, preservando aproximadamente 0.9 mm de tecido ósseo enxertado e nativo ao seu redor, para viabilizar as análises de microtomografia e análises histológicas (Figura 12). As amostras foram armazenadas em solução de formol a 10%.

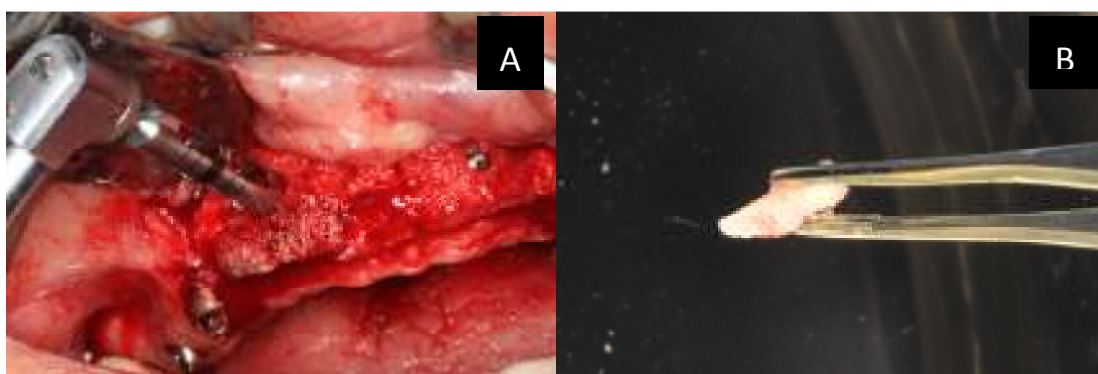


Figura 12 - (A) Remoção cirúrgica da amostra com trefina. (B) Amostra removida.

Em alguns pacientes, amostras não foram removidas sob risco de comprometer o tratamento final. Por isso, no grupo do enxerto autógeno, dos 10 blocos instalados, 7 amostras foram removidas. No grupo do enxerto xenógeno, dos 12 blocos instalados, 10 amostras foram removidas para as análises.

Matsumoto et al., em 2005, descreveu uma técnica de remoção de amostras de enxerto em bloco onlay, através de uma biópsia incisional usando uma broca trefina, posicionada transversalmente a crista. Isso permitiu a aquisição de material representativo do enxerto e do rebordo alveolar, uma vez que a broca alcançou o palato. Esta remoção não interferiu no posicionamento dos implantes.

4.4. Análise de Microtomografia Computadorizada (μ CT)

Todas as amostras foram varridas perpendicular ao longo eixo do parafuso pelo sistema de μ CT SkyScan 1173 de alta energia espiral varredura micro-CT; Bruker_microCT, Kontich, Bélgica) a 130kV de fonte de tensão de raios-x, 60 μ A de tensão de corrente de raios-x, e tamanho do voxel de 6 μ m (Figura 13). A fonte de distância da câmera foi 364,00 milímetros e a distância objeto-fonte foi 44,750 milímetros. Um filtro de energia (latão 0,25 mm) foi utilizado para remover o ruído da imagem, o anel de correção de artefato era 6, e o feixe de correção de endurecimento foi de 30%. 360 ° graus de rotação foi realizada e o passo do ângulo de rotação foi 0,200 graus. O tempo de exposição foi de 1130ms e o tempo de varrimento total por amostra foi de aproximadamente 1 hora.

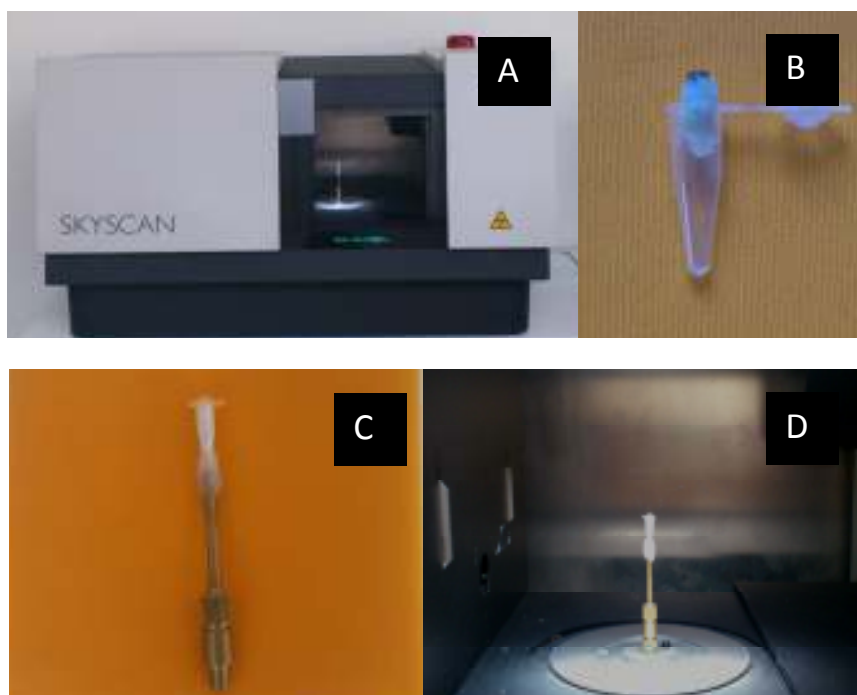


Figura 13 - (A) Sistema de mesa μ CT Skycan 1173 (B) Modelo embrulhado em papel de seda e inserido em tubo de plástico antes de serem fixadas com cera no suporte (C) para ser posicionada no interior da máquina (D).

Após a digitalização, os dados de imagem microestrutural em 3D foram reconstruídos usando o software SkyScan NRecon. A análise quantitativa foi realizada num subvolume do centro da amostra (o volume de interesse VOI). A VOI foi 3,34 milímetros (550 voxels) de diâmetro e incluídos 1,625 cortes, com o implante no seu centro (Figura 14).

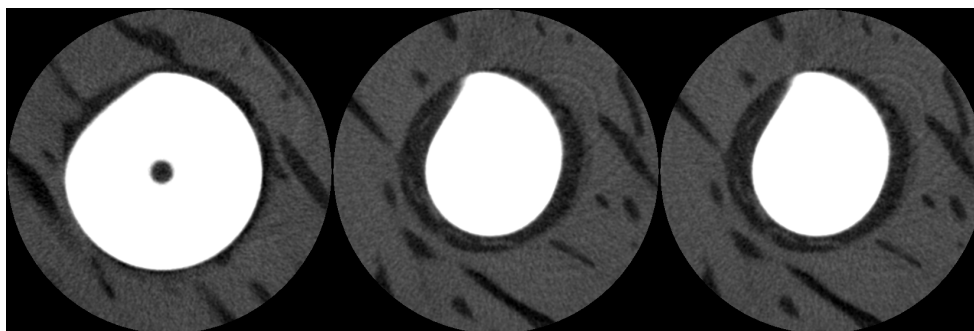


Figura 14 - Imagens seriadas axiais de um conjunto de dados que mostra o VOI e a área incluída na análise em 3D das características geométricas do tecido ósseo.

Filtro de ruído de Gaussian de baixa passagem e algoritmos de segmentação foram utilizados para distinguir o titânio a partir de osso mineralizado. Os limites específicos para titânio e osso mineralizado foram desenvolvidos pela sobreposição de imagens segmentadas original, em tons de cinza. Depois disso, um protocolo de segmentação foi criado para ser aplicada igualmente em todos os conjuntos de dados de imagem, o que resulta na seleção do volume de interesse para ser usado na análise 3D dos parâmetros ósseos.

Índices estruturais foram calculados utilizando o software SkyScan CT Analyzer (CTAN). Usando este software, as características morfométricas das trabéculas foram calculados a partir de imagens binarizadas usando técnicas diretas 3D que não dependem das hipóteses anteriores, a partir das estruturas subjacentes. Um limite superior e um limite inferior foi utilizado para delinear cada pixel como "osso" ou não-osso", e volume de osso trabecular, por volume total (BV / TV), espessura trabecular média (Tb.Th), a média do número trabecular (Tb . N), média separação trabecular

(Tb.Sp), fator padrão trabecular (Tb.Pf), densidade de conectividade (Conn.D). Os índices foram calculados usando um algoritmo de marcha-cubos.

Definições dos Termos

- TV: volume total, em mm³.
- BV: volume ósseo, em mm³.
- BV / TV: o volume relativo de tecido calcificado no volume de interesse (VOI), em %.
- Tb.Th: mede a espessura da estrutura trabecular, em mm.
- Tb.N: indica o número de trabéculas, em 1/mm.
- Tb.Sp: separação trabecular, que é uma medida da espessura dos espaços entre as trabéculas, em mm.
- Tb.Pf: factor padrão trabecular ósseo , calculado em 3D; inferior TbPf significa melhor trabeculado conectados reticulados enquanto maior Tb.Pf, uma estrutura trabecular mais desconectado, o índice de fragmentação é considerado melhor como um índice relativo para comparar diferentes objetos digitalizados.
- Conn.D: densidade de conectividade, em 3D índice de conectividade, é uma medida do grau em que uma estrutura é multiplamente conectada, em 1/mm³.

Os parâmetros morfométricos calculados com micro-CT foram: total volume ósseo (%), espessura trabecular (mm), separação trabecular, número trabecular, fator padrão trabecular e a densidade de conectividade.

4.5. Análise Histológica

As amostras de tecido com os implantes foram fixados em CaCO₃-solução tamponada de formalina e desidratados numa série ascendente de concentrações de etanol ao longo de 18 dias. A incorporação foi realizada por infiltração e polimerização de metilmetacrilato. O seccionamento das amostras foi realizada utilizando uma serra de diamante (Leica SP1600, Wetzlar, Alemanha) no sentido vestibulo-oral. As secções foram reduzidos a uma espessura final de 20-30 µm por desgaste e polimento (Exakt 400 dispositivo CS moagem, Exakt Technologies Inc., Norderstedt, Alemanha). Até 10 secções foram preparadas por amostra e a do meio foi selecionada. Estas secções foram coradas com uma combinação de azul de Stevenel e picrofuccina de Von Gieson, visualizando o tecido ósseo mineralizado (vermelho) e de tecido não mineralizado (azul esverdeado). Os exames histológicos foram analisados sob o microscópio de luz (Leitz Laborlux S, Wetzlar, Alemanha) a uma magnificação 40x, 100x, e 400x. As avaliações histológicas foram realizadas utilizando uma câmera de vídeo a cores com elevada sensibilidade (AxioCam MRC5, Zeiss, Gottingen, Alemanha) montada sobre o microscópio de luz. As imagens foram enviadas e manipuladas em um software específico (Axiovision 4.0, Zeiss). (DUYCK et al., 2010).

4.6. Análise Estatística

Os resultados foram expressos em médias e desvios-padrão (DP) para as variáveis contínuas. Após a aplicação dos testes de normalidade, o teste não paramétrico de Wilcoxon Signed Rank 5% de significância foi escolhido porque algumas variáveis não apresentaram uma distribuição normal. A média de valores de espessura e altura das três

fatias transversais e três níveis mesio-distal foram reunidas para calcular os valores médios de espessura e altura para cada região enxertada.

5. Artigo Científico 1

Artigo preparado segundo as normas da Revista *Dento Maxillofacial Radiology*

A CLINICAL FOLLOW-UP STUDY OF TWO BONE GRAFTING TREATMENTS: 2D VS 3D VOLUMETRIC ANALYSIS OF CBCT IMAGES

Authors

Bernardo Mattos da Silveira*, Lívia dos Santos Corpas**, Luis Eduardo Padovan***, Ignace Naert**, Bart Vandenberghe**

*Department of Implant Dentistry, Latin American Institute of Research and Dental Training (ILAPEO), Curitiba, Brazil

** Department of Prosthetic Dentistry, Oral Health Sciences, Faculty of Medicine, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium

*** Department of Oral Surgery, Sagrado Coração University, Bauru, Brazil.

A CLINICAL FOLLOW-UP STUDY OF TWO BONE GRAFTING TREATMENTS: 2D VS 3D VOLUMETRIC ANALYSIS OF CBCT IMAGES

Abstract

This research aimed to compare 2 maxillary bone grafting techniques by means of 2D and 3D analyses on CBCT images. Twenty two edentulous ridge were diagnosed with severe bone deficiency after 3D imaging evaluation for implant treatment were selected for bone grafting treatment and follow-up. Bone grafted areas were allocated into two groups according to the bone grafting technique used, autogenous bone or xenografts (Orthogen[®], Baumer). Post-operative CBCT images (GALILEOS[®], Sirona) were performed with the same parameters immediately after surgery and 6 months later. Mean bone volumes estimating bone loss and bone gain of the ridge augmentation procedure over time were recorded by means of 2D linear and 3D volumetric analysis tools. 2D analysis corresponded to linear measurements of ridge height and width, whereas 3D analysis resulted in a volumetric outcome. The results of 2D and 3D analyses showed that the xenograft group presented higher bone loss rates (~17%) than the autogenous group (~11%). However, the bone gain after ridge augmentation was significantly higher for the xenograft group (~60%) compared to the autogenous group (~30%) in the 3D analysis. This research indicated that both bone grafting techniques might be equally recommended as treatment of an extremely resorbed edentulous ridge before implant rehabilitation. However, xenografts might be preferable for more extensive reconstruction due to its higher availability compared to autogenous bone grafts. Although 2D and 3D analysis yielded similar results, the 3D analysis was found to be easier to optimize than the 2D analysis.

Introduction

Implant therapy may face several challenges that can influence the treatment success. Apart from medico-social aspects and the associated bone quality, the treatment decision is highly dependent of the quantity of bone present at the implant site.¹⁻³ In case of insufficient bone volume, clinicians can now choose from a wide range of techniques to prepare the site for implant therapy.⁴⁻⁶ These so-called bone augmentation techniques can be divided into several sub-categories, for example by means of the receptor site (sinus floor or alveolar bone) or the complexity thereof (from the alveolar ridge preservation after extraction to inter-positional bone grafts). Also, the bone material itself may consist of autogenous, allogenic, animal bone or allogenic plastic materials for bone ingrowth, whether or not in combination with membranes for guided bone regeneration and/or BMPs (bone morphogenetic proteins) and PRPs (platelet rich plasma).

The success rate of these techniques has often been described and researched, however, literature is often contradictory since success depends on several clinical and radiographic factors including complications such as augmentation failure, implant failure, and so forth.⁴⁻¹⁴ This shows that the treatment selection for site-preparation prior to implant therapy is a complex process, which is further complicated by the continuous innovation of technology and techniques. If the criteria for radiographic evaluation of bone loss take into account the fact that bone remodelling is a 3D process, the actual conventional methods for determining treatment success should be questioned.

In the recent years, the advent of low-dose three-dimensional cone beam computed tomography (CBCT) imaging has drastically changed dental diagnosis due to the many benefits compared to conventional multi-slice CT.¹⁵ Surprisingly though, only a very limited amount of volumetric tools are available¹⁶⁻¹⁸ and only a few studies have investigated bone loss volumetrically.¹⁶ The measurement of widths and heights on 2D slices¹⁹⁻²⁰ also has some drawbacks given the fact that bone remodelling is a 3D

volumetric process. Agbaje et al showed that CBCT can be an ideal modality for volumetric determination of healing extraction sockets.¹⁶ Still, further investigations should be conducted about such volumetric segmentations since delineation of boundaries can occur in several ways and depends on various factors.²¹

For instance, manual slice by slice segmentation can sometimes be cumbersome and time consuming. More efficient methods using semi-automatic segmentation and / or image registration (transforming datasets, eg bone graft scan and follow-up scan, to one coordinate system) should be investigated. Segmentation of bone grafts can be impaired by poor visibility on (CB) CT.²² To date, bone loss after augmentation techniques has often been determined in literature by means of clinical measurements, height measurements on 2D projection radiographs or widths and heights on 2D CT/CBCT slices.⁸⁻¹⁶ Only few attempts towards volumetric determination were made using CT^{23,24} or CBCT.^{25,26} Feichtinger *et al*²³ reports volumetric follow-up, although authors do not take into consideration the segmentation methodology and the variables for structural segmentation. Literature remains scarce concerning the follow-up evaluation of bone grafting techniques²⁷, nevertheless, without an efficient and universal method of volume determination, the proper or optimal bone grafting technique for implant therapy is difficult to ascertain.

This research therefore aims to compare the 2D and 3D radiographic outcome of two bone augmentation procedures using autogenous or xenogenous bone grafts on CBCT images after 6 months healing-period.

Material and Methods:

The study was approved by the Ethical Committee in Research (COEP) from the State University of Ponta Grossa (Parana - Brazil), according to the protocol number

14558/11, report number 114/2011, on 27th October, 2011. This multicenter research had its clinical procedures conducted at the Latin American Institute of Research and Dental Training (ILAPEO), Curitiba, Brazil. The imaging analyses were further processed at Katholieke Universiteit Leuven (KU Leuven/ Oral Health Department/ Prosthetic section), Leuven, Belgium.

1. Clinical procedures (patient selection, Imaging approach and surgical procedures)

For the clinical part of this project, a total of 22 bone graftings were performed in 8 partially dentate patients, who desired oral implant rehabilitation in the upper jaw and presented at least one site with severe bone deficiency. Exclusion criteria were the presence of systemic diseases affecting bone turn over, pregnancy or lactation, and habits that could interfere with treatment such as smoking, alcoholism and drugs use. The need for maxillary bone grafting was evaluated by means of clinical examination and pre-treatment radiographic images.

Cone beam computed tomography (CBCT) images were taken prior to surgery, as part of the clinical treatment in order to obtain 3D information and perform treatment planning. For all patients, image acquisition parameters of the GALILEOS[®] CBCT unit (Sirona Dental Systems, Bensheim, Germany) were set to 85kv and 28mAs with a scan time of 14 seconds and 2.6 seconds of actual exposure time. The field-of-view (FOV) was 15cm in diameter and 12cm in height and the obtained voxel size was 0.29mm. According to literature, the effective dose of radiation generated by such protocol would be approximately 84 μ Sv corresponding to an average of 4 panoramic images.²⁸ Each CBCT dataset was exported as DICOM files using the software provided with the CBCT system (Sidexis, Sirona Dental Systems, Bensheim, Germany) for import and analysis in a customized software platform (developed by KU Leuven, Leuven, Belgium) for the quantitative analysis (2D and 3D) of jaw bone over time. Post-operative images were performed with the same acquisition system and parameters immediately after surgery

(T1) and 6 months after surgery (T6). Mean bone volumes estimating bone gain or bone loss of the ridge augmentation procedure over time (prior to implant surgery) (see Figure 1) were recorded by means of 2D linear and 3D volumetric analyses tools and exported in Microsoft Office Excel (Microsoft Corporation, Redmond, USA).

Two types of bone grafting procedures were applied in this study. In the autogenous group, one or more cortico-cancellous bone blocks were harvested from the mandibular ramus. In the xenograft group, bovine bone (Orthogen[®], Baumer, São Paulo, Brazil) with a dimension of 10 x 15 x 5 cm was used. The bone grafts were fixed with osteosynthesis titanium screws (Neodent, Curitiba, Brazil) to the recipient site as onlay grafts, to achieve a horizontal and/or vertical augmentation of the ridge volume (see Figure 2). The type of grafting material was defined according to the width of edentulous ridge. In this way, autogenous grafts were the material of choice for edentulous ridge smaller than 3.0mm at coronal region. In table 1 is presented the characteristics of each edentulous region in each group.

2. Linear and volumetric analyses (2D versus 3D analysis)

For the radiographic analyses, the aim was to apply a reproducible and precise protocol for measuring the rates of horizontal and vertical bone loss after bone grafting at specific sites in the maxillary edentulous region. First, the T1 and T6 CBCT scans were matched using a rigid registration algorithm (based on mutual information), allowing superimposing and switching views of those specific CBCT datasets. Once the two CBCT scans were registered, a para-axial plane (blue line) was defined through the maxillary arch and used to generate a panoramic overview with cross-sectional reconstructions (perpendicular to the para-axial plane) (see Figure 3). The center level (L) and band-width (W) were individually determined for each pair of T1 and T6 datasets, since scatter and artefacts, inherent of CBCT technology, caused intensity inhomogeneity and did not allow defining standard values for all images.

Measurements were obtained at the following 3 cross-sections: (1) in the centre, (2) in the mesial third and (3) in the distal third of the mesio-distal portion of the augmented edentulous ridge (see Figure 4). The central slice was chosen using the titanium screw as reference. Mesial and distal slices were selected at the centre of each half of the graft. On these chosen cross-sections, horizontal and vertical linear measurements were conducted which corresponded to ridge width and height, respectively.

A. TOTAL AUGMENTED RIDGE ESTIMATIONS

For the horizontal dimensions or the alveolar width estimations, measurements were done at upper, middle and lower levels of the ridge, all perpendicularly to its main axis (visually determined and fixed as reference line, white arrow in Figure 5). The upper and lower measurements were located 1.5mm from upper and lower border of the ridge. For the vertical dimensions or the alveolar height estimations, measurements were performed at posterior, middle and anterior levels, parallel to the same reference line. The anterior and posterior measurements were located at 1.5mm from the anterior and posterior borders of the ridge. In this way apico-coronal and vestibulo-palatal dimensions were considered in the 2D linear measurements (see Figure 5).

The software platform allowed keeping the baseline measurements (at T1) when switching to the 6-month follow-up images (at T6) in the exact same cross-section and place (due to the fact that both CBCT volumes were exactly superimposed after registration) which allowed only adjusting the limits of each measurement line to the changed alveolar limits (see Figure 5). This provided a very high degree of standardization and minimized measurement errors. After adequate observer calibration,

18 differences (bucco-palatal and apico-coronal) were calculated for each augmented region.

B. SEPARATE EDENTULOUS RIDGE AND GRAFT ESTIMATIONS

Besides the above mentioned measurements that consider the resorption rate of the total grafted area (edentulous ridge with the graft as a whole), measurements estimating the graft and edentulous ridge separately were also performed.

The horizontal measurements or width of the bone graft were done at four levels, perpendicularly to the axis of the graft (reference line). The upper and lower measurements were located 1.5mm from the upper and lower border of the ridge. Between the first and second measurements, as well as the third and fourth, there was around 1.5-2.0mm interval. The vertical dimension or height of the graft was determined at three levels (posterior, middle and anterior), parallel to a reference line. The anterior and posterior measurements were located at 1.5mm from the anterior and posterior borders of the ridge. In this way apico-coronal and vestibulo-palatal dimensions were considered in the linear measurements of the bone graft separately (see Figure 6).

As linear measurements may not consider the whole grafted area, but rather localized points, 3D volumetric measurements were also conducted to compare to the averaged 2D linear measurements in the assessment of the global resorption. Manual segmentation of the volume of interest (VOI) was conducted in the sagittal, axial and coronal views using a contour segmentation tool. The segmented VOI on the T1 images were then (just like the 2D linear measurements) transposed to the registered T6 images, and adjusted (see Figure 7). The contour determined the borders of the volume of interest on each slice of the grafted area being analysed. Automatic values of pre and post volumes in mm³ were generated by the software together with volume differences and

percentage bone loss. The results, automatically exported from the software, were summarized in descriptive tables.

After that, the treatment efficiency was calculated as a percentage of bone gain in each grafting technique. First, the total bone gain was calculated for both 2D linear and for 3D volumetric measurements. For this, the original dimensions of the edentulous ridge at T1 was subtracted from the final dimensions of the augmented ridge at T6 (total bone gain = original edentulous ridge at T1 – total augmented ridge at T6). Then, treatment efficiency was reported as a percentage of total bone gain related to the original edentulous ridge. This percentage was calculated as shown below:

$$\text{Treatment efficiency} = (\text{total bone gain} \times 100) / \text{edentulous ridge at T1}$$

3. Statistical analyses

The results were expressed as means and standard deviations (SD) for the continuous variables. Statistical analyses were conducted using JMP[®] (SAS Institute, Cary, USA). After applying normality tests, the non-parametric Wilcoxon signed-rank test at 5% significance was chosen since a few variables did not present a normal distribution as showed by the Shapiro-Wilk Goodness-of-Fit Test. Intraclass correlation coefficient (ICC) analysis was conducted to test intra-observer effect after repeating 15% of all observations. Mean width and height values of the three cross-sectional slices and three mesio-distal levels were gathered to calculate mean width and height values at each augmented region for comparison to the 3D volumetric analyses.

Results

In the total augmented ridge estimations, the xenograft group showed higher means and percentages of width, height and volumetric bone loss than the autogenous group (see table 2). The xenograft group showed a mean bone loss in width and height around 0.9mm (8.9%) and 0.6mm (3.5%), respectively. The volumetric analyses showed a

decrease of 6.9% of bone volume in the same group. As for the autogenous group, the mean bone loss in width was 0.4mm (5.4%) and 0.5mm (4.1%) in height. Volumetrically, there was 5.6% of bone loss in this group. Those results were confirmed by the separate graft estimations, in both 2D and 3D analyses (see table 3). However, those results were only significant for the mean loss of bone width (mm) in both estimations. The intraclass class coefficients (0.83-0.71) showed high reliability for all observations.

The treatment efficiency was 30% higher for the xenograft group (60.5%) compared to the autogenous group (30%) in 3D analysis (see table 4). Similar results were found for the 2D analysis as shown in table 4. In the xenograft group was observed 959.4mm³ (SD=±349.7) of bone volume gain, against 283.6mm³ (SD=±130.4) in the autogenous group. However, the highest percentage of bone gain in the xenograft group was found to be caused by the greater availability of grafting material for the augmentation procedure. This was confirmed by the larger dimensions of xenografts (896.2mm³) at the baseline image (T1) compared to those of the autogenous grafts (340.1mm³) (see Figure 8).

Discussion

Implant therapy has become a treatment of routine in dental practice since it is a highly predictable surgical procedure to replace one or more teeth.^{1,2} However, dentists and surgeons may face challenges in cases of extremely resorbed alveolar ridges. In patients with atrophic maxilla, bone grafting surgeries are frequently used to solve the limitation in bone quantity.^{4, 6} Several reconstruction techniques have succeeded in improving bone volume before implant placement.⁷⁻¹⁰ Nevertheless, to select the most suitable approach to augment atrophic maxilla remains challenging for clinicians.^{3,5} The literature has some shortcomings, e.g. the lack of standardized methods to evaluated

treatment success, which can be a barrier to draw clear conclusions about different bone grafting techniques.

In our study, both bone graft treatments showed to be efficient to overcome the limitations of implant surgery in extremely resorbed edentulous alveolar ridges. Although the autogenous grafting procedure presented a smaller resorption rate, both treatment options provided the positive outcome regarding the percentage of bone gain. Esposito *et al* concluded that bone substitutes could be a preferable alternative to autogenous bone.²⁹ In line with this conclusion; our study showed that the use of bone substitute (xenografts) may be preferable for treatment needing extensive reconstruction due to its widespread availability, or to avoid multiple surgical interventions.

Bone quantity and bone quality are factors of particular interest in determining the optimal location for placing dental implants and for their prognosis over time. In this study, bone quantity was determined by linear measurements considering width and height means at different levels, representing 2D based measurements. Besides, bone volume was measured selecting the specific volume of interest at each augmented region, representing 3D based measurements. Spin-Neto *et al*³⁰ discuss some parameters regarding image acquisition and analysis which are relevant when studying bone volume by means of CBCT images. According to those authors, it is complex to standardize transversal slices of the region of interest (ROI), becoming a problem when measuring ROI width and height. This drawback can be overcome by a more precise image analysis using registered CBCT datasets and a 3D based measurement tool, as applied in this study.

Many techniques and biomaterials have been studied and, because of the heterogeneity of the assessment methodologies, there is no evidence to support the superiority of one technique over another.⁴ In this way, a consensus among the various protocols cannot be reached because the studies are not easily comparable in terms of

surgical protocols or observation times. In turn, the assessment methods are highly variable among studies and include direct intra-oral measurements and indirect measurements such as cast model and histological and radiological imaging approaches.^{25,31,32} All of them has limitations and drawbacks, and when applied concomitantly can improve the information to be retrieved.

Some direct intra-oral measurements show a lack of precision because most of them used a probe or a calliper and were based on a limited number of measurements, which can poorly reflect the 3D aspect of bone resorption. Moreover, these direct intra-oral measuring techniques involve a traumatic flap elevation at the time of extraction and at the time of implant placement.³³

At present, evaluation of local bone changes of the jaws –around teeth, implants or edentulous areas- still occurs on 2D images in a cumbersome and non-standardized process. This has influenced and even limited the evaluation of the outcome of numerous dental treatments, like, for instance, the efficiency of bone regeneration techniques or implant rehabilitation. Furthermore, the difficulty in the follow-up of patient treatment limits clinicians in their self-evaluation, patient education and even more important in continuing treatment choices.

In an attempt to circumvent this lack of precision of direct intra-oral measurements (see figure 9), a novel 3D analysis technique to evaluate local bone changes over time based on CBCT scans was developed in this study. Modern radiology provides highly accurate images at lower X-ray doses and imaging software allows a more precise and reproducible assessment of the three-dimensional changes in the edentulous ridge.³³

Matching and superimposition of the baseline and follow-up CBCT scans made it possible to obtain measurements at exactly the same locations for the two time points. Therefore, the measurements were obtained on transversal slices reconstructed at same cross-sectional angle. Besides, the simultaneously visualization of pre and post images

allowed to adjust the parameters of brightness and contrast at both images simultaneously. Therefore it is another feature to further improve the precision of measurements applied in our study and to create reliably maps of dimensional changes in the edentulous ridge. Furthermore, the dimensional precision of CBCT imaging³⁴ is difficult to achieve intraorally or using other indirect measurement methods.

Although the outcome of 3D and 2D analyses generated similar conclusions about treatment efficiency, native and grafted bone resorption, some measurement deviations between the two analyses could be detected. Those can be explained by the fact that linear measurements do not measure the region as a whole, but rather a few points in the selected slices. These facts make possible that highly resorbed areas are not taken in consideration on the 2D linear measurements.

This fact may hamper the reliability of 2D results interpretation. Moreover, the simultaneous 3D quantification and visualization of treatment results can help clinicians to draw conclusions about bone resorption pattern after grafting surgery. This type of analysis allowed a reproducible mapping of the hard tissue dimensional changes in less time-consuming imaging technique and without any surgical intervention. Nevertheless, a longer term follow up than 6 months is needed to evaluate the outcome of bone grafting procedure.

Conclusions

The following conclusions could be drawn from the present research:

1. Xenografts showed higher bone resorption rates than autogenous bone grafts in both 2D and 3D analyses.

2. Treatment efficiency of xenografts was higher compared to autogenous grafts, mainly due to the larger volume of grafting material available.

3. The 3D analysis was shown to be similar to the 2D, although 3D analysis allowed the treatment evaluation to be conducted in an easier and more optimized approach.

References

1. Thomas MV, Beagle JR. Evidence-based decision-making: implants versus natural teeth. *Dent Clin North Am* 2006;50:451-61.
2. Albrektsson T, Jansson T, Lekholm U. Osseointegrated dental implants. *Dent Clin North Am* 1986; 30:151-74.
3. Mecall RA, Rosenfeld AL. Influence of residual ridge resorption on implant fixture placement and tooth position. 1. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991; 11:8-23.
4. Esposito M, Grusovin MG, Kwan S, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD003607. Review.
5. Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22 Suppl:49-70. Review.
6. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. The efficacy of various bone augmentation procedures for dental implants: a Cochrane systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21:696-710.

7. Fugazzotto PA. Treatment options following single-rooted tooth removal: a literature review and proposed hierarchy of treatment selection. *J Periodontol* 2005; 76:821-31. Review.
8. Merli M, Migani M, Bernardelli F, Esposito M. Vertical bone augmentation with dental implant placement: efficacy and complications associated with 2 different techniques. A retrospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21:600-6.
9. Meijndert L, Raghoobar GM, Meijer HJ, Vissink A. Clinical and radiographic characteristics of single-tooth replacements preceded by local ridge augmentation: a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19:1295-303.
10. Canullo L, Malagnino VA. Vertical ridge augmentation around implants by e-PTFE titanium-reinforced membrane and bovine bone matrix: a 24- to 54-month study of 10 consecutive cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:858-66.
11. Pieri F, Corinaldesi G, Fini M, Aldini NN, Giardino R, Marchetti C. Alveolar ridge augmentation with titanium mesh and a combination of autogenous bone and anorganic bovine bone: a 2-year prospective study. *J Periodontol* 2008;79:2093-103.
12. Nissan J, Romanos GE, Mardinger O, Chaushu G. Immediate nonfunctional loading of single-tooth implants in the anterior maxilla following augmentation with freeze-dried cancellous block allograft: a case series. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:709-16.
13. Kerr EN, Mealey BL, Noujeim ME, Lasho DJ, Nummikoski PV, Mellonig JT. The effect of ultrasound on bone dimensional changes following extraction: a pilot study. *J Periodontol* 2008;79:283-90.
14. Uchida T, Yoshida T, Kashiwagi K, Lee S, Kobayashi W, Takahashi K, Murai M, Sato S, Ito K. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of localized ridge augmentation using a mandibular bone block. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:181-7.

15. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Associ* 2006; 72: 75-80.
16. Agbaje JO, Jacobs R, Michiels K, Abu-Ta'a M, van Steenberghe D. Bone healing after dental extractions in irradiated patients: a pilot study on a novel technique for volume assessment of healing tooth sockets. *Clin Oral Investig* 2009; 13:257-61.
17. Enciso R, Memon A, Mah J. Three-dimensional visualization of the craniofacial patient: volume segmentation, data integration and animation. *Orthod Craniofac Res* 2003; 6 Suppl1:66-71.
18. Periago DR, Scarfe WC, Moshiri M, Scheetz JP, Silveira AM, Farman AG. Linear accuracy and reliability of cone beam CT derived 3-dimensional images constructed using an orthodontic volumetric rendering program. *Angle Orthod* 2008; 78:387-95.
19. Vandenberghe B, Jacobs R, Yang J. Detection of periodontal bone loss using digital intra-oral and cone beam computed tomography images: an in vitro assessment of bony and/or infrabony defects. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; 37:252-60.
20. Chen LC, Lundgren T, Hallstrom H, Cherel F. Comparison of different methods of assessing alveolar ridge dimensions prior to dental implant placement. *J Periodontol* 2008; 79:401-5.
21. Suri JS, Wilson DL, Laxminarayan S. Handbook of biomedical image analysis. Volume II: Segmentation models. Springer 2005: 111-82.
22. Beaman FD, Bancroft LW, Peterson JJ, Kransdorf MJ, Menke DM, DeOrio JK. Imaging characteristics of bone graft materials. *Radiographics* 2006; 26:373-88. Review.
23. Feichtinger M, Mossbock R, Karcher H. Assessment of bone resorption after secondary alveolar bone grafting using three-dimensional computed tomography: a three-year study. *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44:142-8.

24. Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Aberg P, Hirsch JM. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol* 2001; 30:157-61.
25. Spin-Neto R, Stavropoulos A, Dias Pereira LA, Marcantonio E Jr, Wenzel A.. Fate of autologous and fresh-frozen allogeneic block bone grafts used for ridge augmentation. A CBCT-based analysis. *Clin. Oral Impl. Res* 2013. 24:167-73.
26. Block MS, Ducote CW, Mercante DE. Horizontal augmentation of thin maxillary ridge with bovine particulate xenograft is stable during 500 days of follow-up:preliminary results of 12 consecutive patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:1321-30.
27. Vandenberghe B, Hassan B, Armellini D. Maes F, Jacobs R. Volumetric quantification of bone loss for determination of bone grafting accuracy: a pilot study. Abstract book. The International Congress of Dentomaxillofacial Radiology - ICDMFR 2009. Amsterdam, The Netherlands, 28 June - 2 July 2009, 59 (Abstr O-58).
28. Pauwels R, Beinsberger J, Collaert B, Theodorakou C, Rogers J, Walker A, Cockmartin L, Bosmans H, Jacobs R, Bogaerts R, Horner K; SEDENTEXCT Project Consortium. Effective dose range for dental cone beam computed tomography scanners. *Eur J Radiol* 2012; 81:267-71.
29. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Oct 7;(4):CD003607. doi: 10.1002/14651858.CD003607.pub4.
30. Spin-Neto R, Marcantonio E Jr, Gotfredsen E, Wenzel A. Exploring CBCT-Based DICOM Files. A Systematic Review on the Properties of Images Used to Evaluate Maxillofacial Bone Grafts. *J Digit Imaging* 2011; 24:959–966.

31. Oberoi S, Chigurupati R, Gill P, Hoffman WY, Vargervik K. Volumetric Assessment of Secondary Alveolar Bone Grafting Using Cone Beam Computed Tomography. *Cleft Palate Craniofac J* 2009; 46:503-11.
32. Smolka W, Eggenesperger N, Carollo V, Ozdoba C, Iizuka T. Changes in the volume and density of calvarial split bone grafts after alveolar ridge augmentation. *Clin Oral Impl Res* 2006; 17:149–155.
33. Lambert F, Vincent K, Vanhoutte V, Seidel L, Lecloux G, Rompen E. A methodological approach to assessing alveolar ridge preservation procedures in humans: hard tissue profile. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 887–894.
34. Ganguly R, Ruprecht A, Vincent S, Hellstein J, Timmons S, Qian F. Accuracy of linear measurement in the Galileos cone beam computed tomography under simulated clinical conditions. *Dentomaxillofac Radiol* 2011;40:299-305.

Table 1 : Characteristics of each edentulous region showing location, patient ID, age, gender and dimensions before surgery.

	edentulous region ID	location	patient ID	age	gender	baseline bone width (mm)	baseline bone length (mm)	pre bone volume (mm ³)
Xenograft	1	posterior right	7	34	M	9,9	16,8	1427,3
	2	anterior left				8,9	17,3	2355,2
	3	anterior right	8	47	M	5,6	9,6	1468,2
	4	anterior left				7,0	10,8	1684,2
	5	posterior left				4,4	7,5	1793,9
	6	anterior right	2	75	M	7,3	9,8	2415,9
	7	anterior right	1	54	F	5,1	8,4	2095,5
	8	anterior left				6,3	11,0	1946,2
	9	posterior right	6	38	F	4,6	8,1	1990,6
	10	posterior left				4,5	12,4	1228,6
	11	posterior right	4	42	F	6,0	10,8	1599,2
	12	posterior left				6,7	9,2	822,5
mean			-	48	-	6,4	11,0	1735,6
Autogenous	1	anterior right	7	34	M	9,0	19,2	1984,4
	2	posterior left				8,1	16,8	1073,2
	3	anterior right	5	72	F	3,5	8,8	661,9
	4	anterior left				3,4	7,5	605,7
	5	anterior right	6	38	F	5,6	12,2	1388,0
	6	anterior left				5,3	9,9	1148,8
	7	posterior right	3	49	F	8,1	8,7	1350,6
	8	posterior left				9,7	10,9	1717,3
	9	anterior right	4	42	F	6,3	9,7	1201,6
	10	anterior left				7,1	8,3	628,9
mean				47	-	6,6	11,2	1176,0

Table 2: Mean bone loss and standard deviations (sd) of augmented ridge estimations in 2D and 3D analysis.

Group	Linear meas.								Volumetric meas.	
	width loss* (mm)	% width loss	mean (mm) width loss (SD)	%width loss (SD)	height loss (mm)	% height loss	mean (mm) height loss (SD)	% height loss (SD)	3D bone loss (%)	mean 3D bone loss (SD)
xenograft	0,5	3,6	0,9* (0.67)	8,9 (6.09)	0,1	0,7	0,6 (0.60)	3,5 (4.48)	4,6	6,9 (3.94)
	0,8	6,3			0,1	0,0			6,3	
	1,0	10,6			1,7	1,4			7,1	
	1,0	11,8			1,5	12,5			10,3	
	2,8	25,9			1,3	12,7			15,8	
	1,5	10,9			0,6	5,1			9,2	
	0,3	3,0			0,4	2,6			3,0	
	0,6	6,0			0,2	1,1			3,0	
	0,8	7,8			0,0	0,0			5,3	
	0,5	6,2			0,2	1,3			9,7	
	1,0	10,0			0,5	2,8			1,6	
0,5	5,0	0,2	1,7	7,6						
autogenous	0,0	0,0	0,4* (0.42)	5,4 (5.56)	0,0	0,0	0,5 (0.58)	4,1 (4.40)	0,4	5,6 (3.87)
	0,2	1,7			0,0	0,0			3,1	
	1,2	14,7			1,5	9,9			16,1	
	0,9	14,3			1,5	15,8			13,1	
	0,3	4,0			0,8	5,1			5,6	
	0,7	10,1			0,4	2,5			5,1	
	0,1	0,6			0,1	0,5			0,0	
	0,6	4,4			0,2	1,7			6,4	
	0,3	3,4			0,7	4,9			4,7	
	-0,1	1,2			0,1	1,0			1,2	

*Mean loss of bone width (mm) significant at p=0.03

Table 3: Mean bone loss and standard deviations (sd) of separate graft estimations in 2D and 3D analysis.

Group	Linear meas.								Volumetric meas.	
	Graft width loss (mm)	% Graft width loss	mean (mm) graft width loss (SD)	% mean graft width loss (SD)	Graft height loss (mm)	% Graft height loss	mean (mm) graft height loss (SD)	% mean graft height loss (SD)	Graft 3D graft loss (%)	mean 3D graft loss (SD)
Xenograft	0,7	15,9	0,8* (0.60)	16,8 (12.47)	1,4	11,9	1,3 (1.21)	11,6 (11.13)	21,3	16,8 (12.36)
	1,2	23,3			1,9	15,2			25,2	
	1,3	23,7			1,8	15,3			26,5	
	1,6	33,6			3,3	28,5			30,8	
	2,1	44,3			3,9	36,7			40,9	
	1,0	16,6			0,3	2,2			19,5	
	0,2	3,8			0,0	0,0			8,1	
	0,5	9,5			0,8	7,2			10,2	
	0,3	4,3			1,0	9,7			6,6	
	0,4	8,5			0,9	6,8			5,4	
	0,6	11,3			0,6	4,6			4,1	
0,3	6,7	0,2	1,4	2,8						
Autogenous	0,1	2,0	0,2* (0.19)	7,8 (6.61)	0,1	0,9	0,9 (1.22)	9,0 (10.97)	0,0	10,6 (11.03)
	0,3	12,2			0,7	6,6			15,5	
	0,5	18,2			3,1	27,8			29,0	
	0,3	12,6			3,1	28,6			21,8	
	0,4	14,7			1,4	13,6			19,9	
	0,0	1,4			0,0	0,0			3,6	
	0,2	4,2			0,2	2,5			0,4	
	0,4	11,3			0,6	8,2			16,1	
	0,0	0,0			0,0	0,0			0,0	
	0,1	1,9			0,3	2,0			0,0	

*Mean loss of graft width (mm) significant at p= 0,0069

Table 4: Mean %bone gain and standard deviations (sd) for treatment efficiency in 2D and 3D analysis.

Group	Volumetric meas.		Linear meas.			
	%BONE GAIN	mean BONE GAIN (SD)	%width gain	mean width gain (SD)	%height gain	mean height gain (SD)
Xenograft	47,3	60,5* (33.52)	28,2	58.0 (30.16)	-3,8	25,8 (28.55)
	50,5		35,7		-5,3	
	81,6		52,4		10,8	
	41,4		1,8		-3,7	
	29,1		84,3		16,2	
	48,0		65,6		78,4	
	60,4		86,1		72,3	
	63,5		56,7		25,6	
	16,7		117,3		32,3	
	55,4		71,2		5,2	
	83,9		45,8		47,9	
	147,9		50,7		33,6	
Autogenous	3,4	30.0* (19.53)	36,4	39,3 (23.73)	-5,6	23,8 (22.67)
	6,7		31,3		1,8	
	49,9		95,7		11,9	
	59,4		64,4		7,3	
	31,4		16,8		28,4	
	31,3		20,1		57,3	
	17,7		32,3		29,4	
	13,4		23,9		8,3	
	34,9		35,0		43,2	
51,7	36,8	56,6				

*Mean volumetric bone gain (%) significant at $p=0,0229$

FIGURES

Figure 1: Cross-sectional views from a CBCT volume of one patient showing alveolar ridge changes over time.



Figure 2: (A) Example of an anterior edentulous ridge of limited dimensions prior to bone grafting surgery. (B) Onlay graft used in the xenograft group. (C) Clinical situation after bone grafting surgery (D) and after 6 months healing-period.

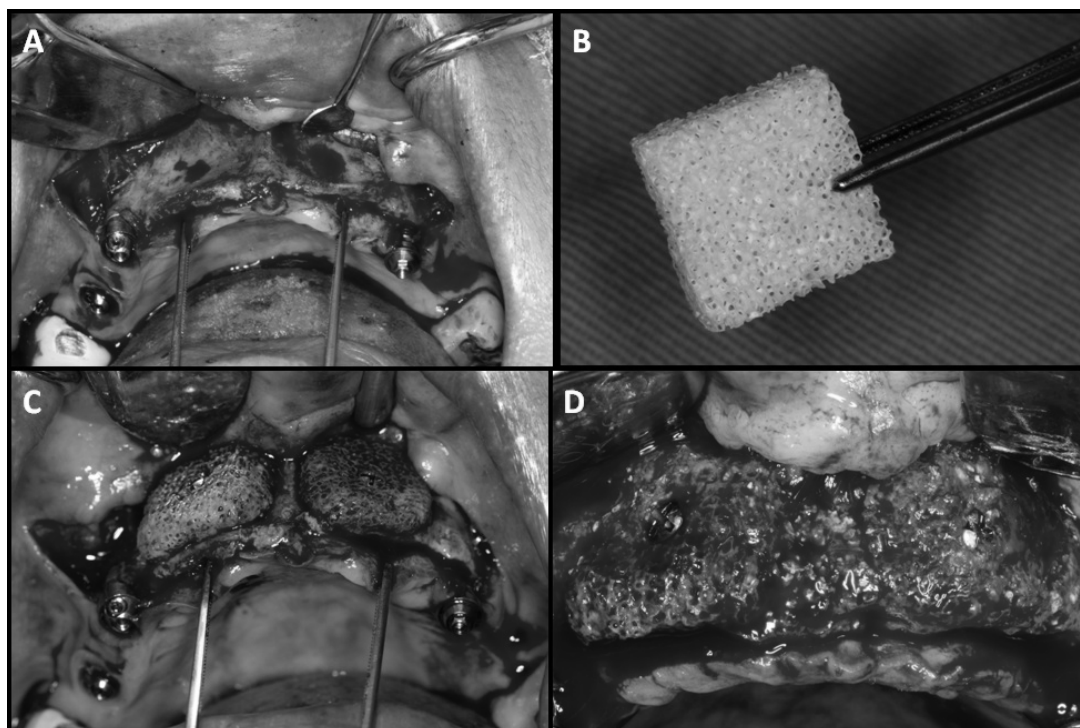


Figure 3: CBCT reconstruction views used for linear measurements at three mesio-distal levels. The blue line represents the reference line (A) for panoramic (B) and cross-sectional (C) 2D views.



Figure 4: Panoramic reconstruction of an individual case with 3 grafting regions (A). Red traced-lines show the position of cross-sectional slices at three levels; distal, central and mesial, in each graft. One example of each graft type group is presented in figures B-E. (B) Cross-sectional image of xenograft group at T1 (post surgery) and (C) same case 6 months after surgery (T6). (D) Cross-sectional image of an autogenous bone case at T1 and 6 months after surgery (T6) (E).

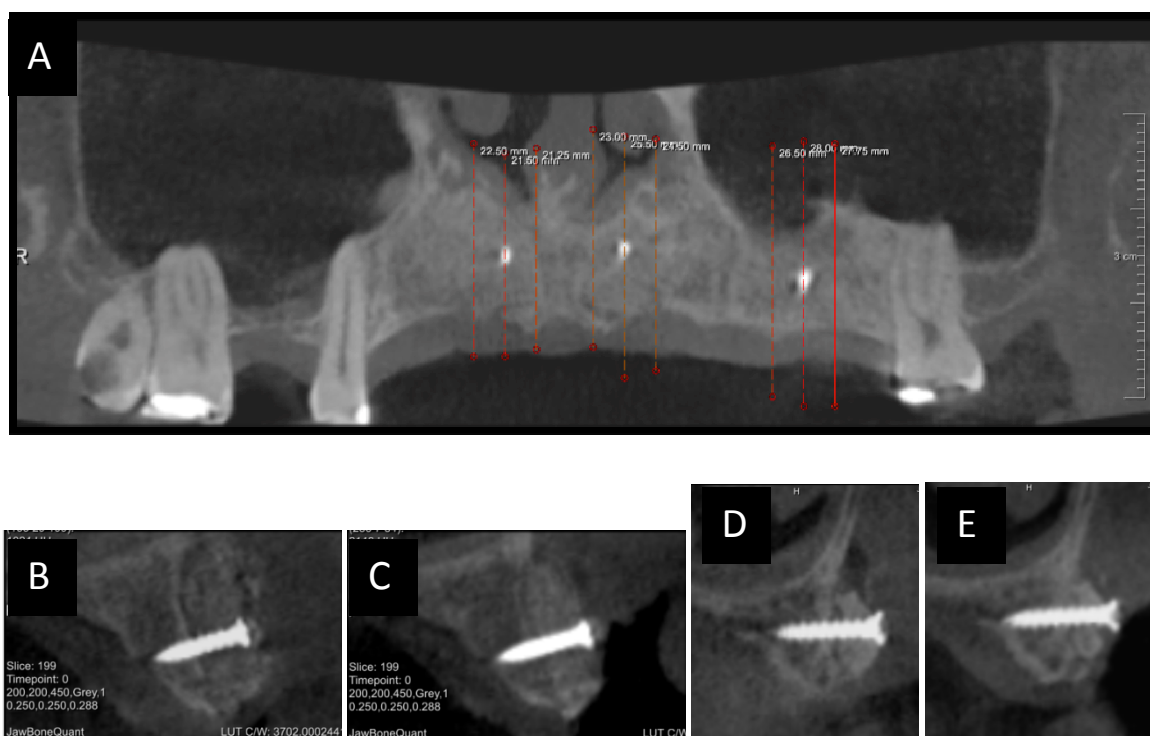


Figure 5: T1 (A) and T6 (B) cross-sectional images showing vertical and horizontal measurements of the augmented ridge at the central cross-section through the bone graft. Note that the red lines in (B) have still the same dimensions as the green ones in (A), since the measurement lines were first copied or transposed from T1 to T6. After this, the end points of the measurement lines in T6 were adjusted to the correct alveolar ridge limits. The white arrow indicates the reference line.

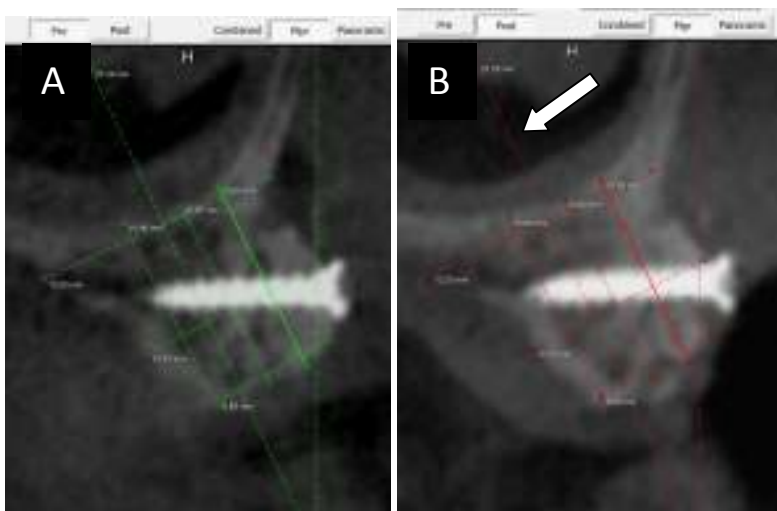


Figure 6: T1 cross-sectional image showing measurements of T1 (green lines) and T6 (red lines) of the edentulous ridge as well as of the bone graft separately. The white arrow indicates the reference line.

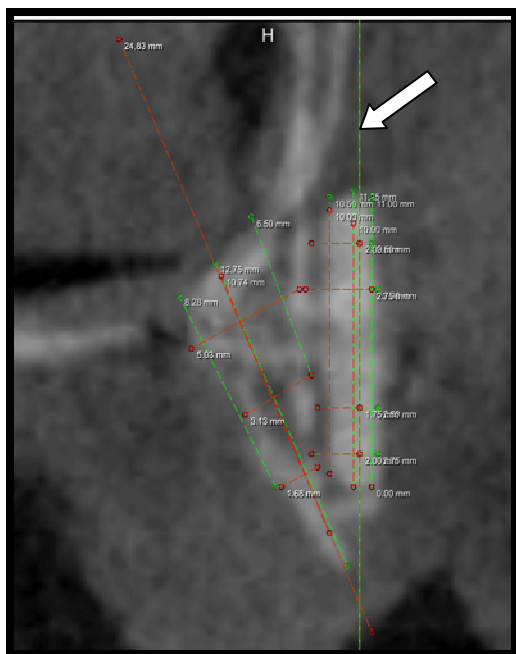


Figure 7: Sagittal views showing total area segmented in one single CBCT slice. (A) Segmentation at T1 and (B) at T6. (C) T1 (D) T6.

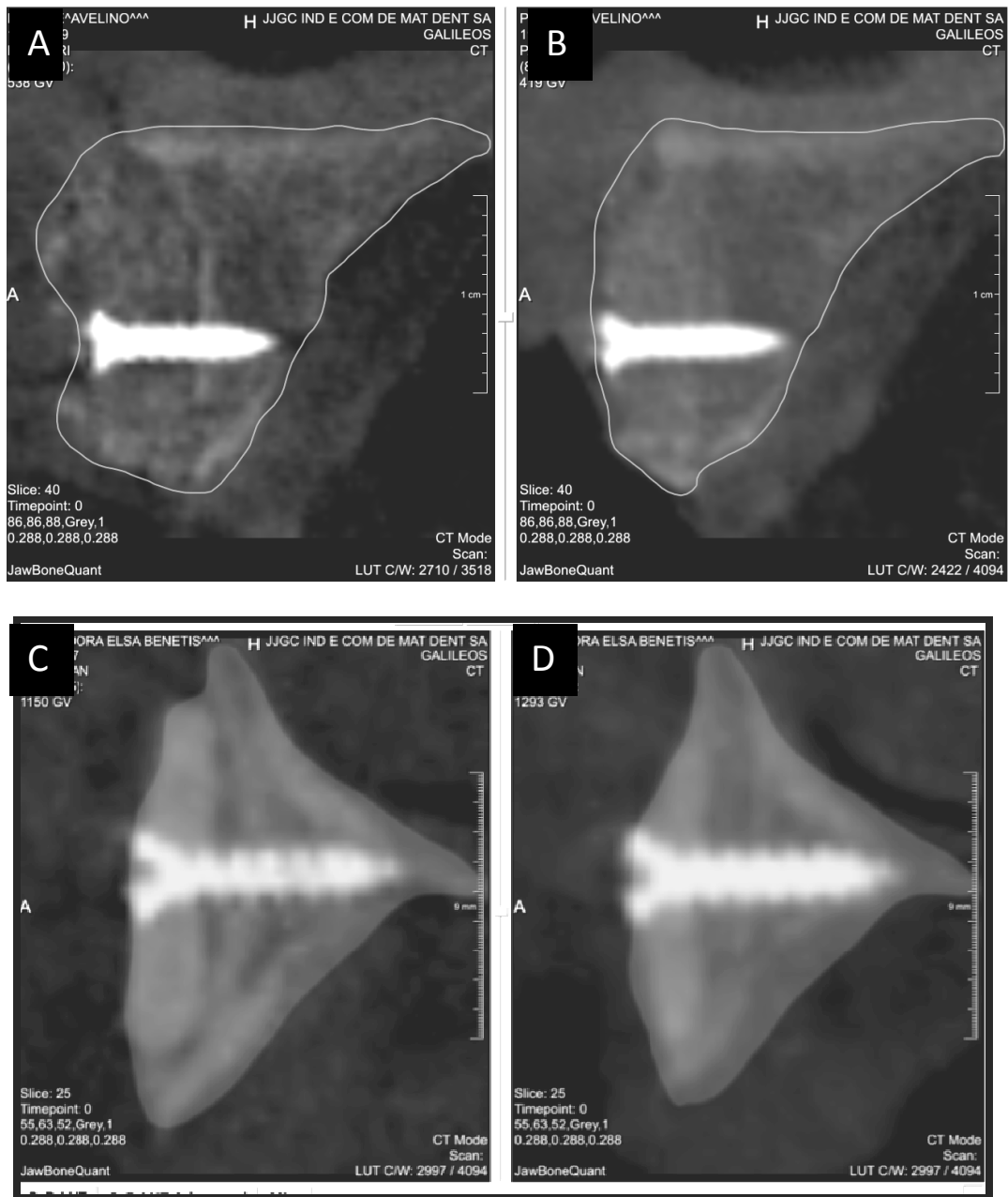


Figure 8: Graphic representation of statistically significant results for baseline (T1) graft estimations in 2D and 3D analysis.

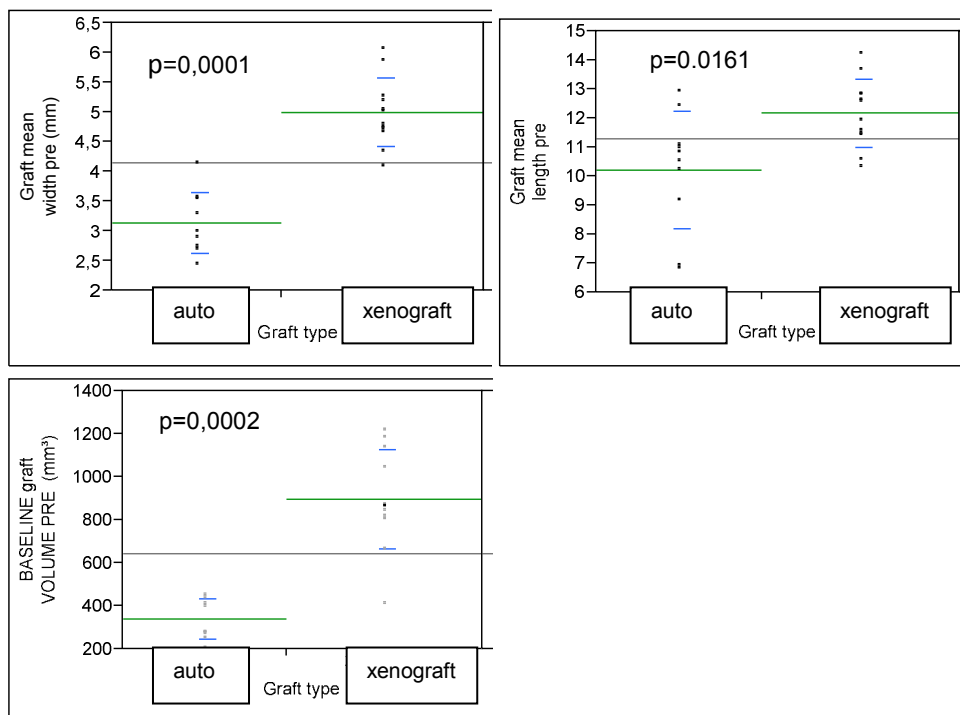
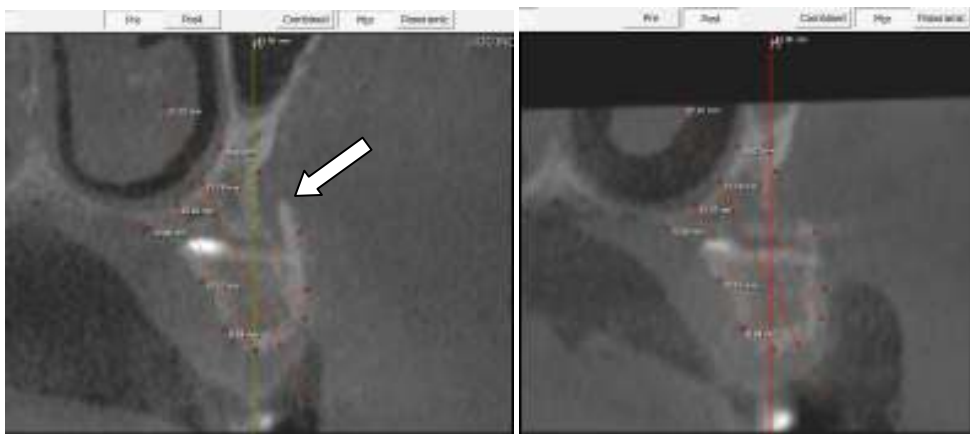


Figure 9: Example of limitation in 2D measurements. Bone resorption at the upper border (white arrow) of the grafting was not considered in the 2D measurement.



6. Referências

1. Acocella A, Bertolai R, Colafranceschi M, Sacco R. Clinical, histological and histomorphometric evaluation of the healing of mandibular ramus block grafts for alveolar augmentation before implant placement. *J Cranio Maxillofacial Surg.* 2010;38:222-30.
2. Alam M, Asahina I, Seto I, Oda M, Enomoto S. Prefabrication of vascularized bone flap induced by recombinant human bone morphogenetic protein 2 (rhBMP-2). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32:508–14.
3. Araujo M, Sonohara M, Hayacibara R, Cardaropoli G, Lindhe J. Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial: an experiment in the dog. *J Clin Periodontol.* 2003;29:1122-31.
4. Becktor J, Isaksson S, Sennerby L. Survival analysis of endosseous implants in grafted and non graft edentulous maxilla. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004; 19(1):107-15.
5. Boeck-Neto R, Artese L, Piattelli A, Shibli J, Perrotti V, Piccirilli M, et al. VEGF and MVD expression in sinus augmentation with autologous bone and several graft materials. *Oral Dis.* 2009;15:148–54.
6. Butz F, Ogawa T, Chang T, Nishimura I. Tree-dimensional bone-implant integration profiling using micro-computed tomography. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21:687-95.
7. Cardaropoli, D. Vertical Ridge Augmentation with the use of recombinant human platelet-derived growth factor-bb and bovine bone mineral: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009;29(3):288-95.
8. Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arterio-ogenesis. *Nat Med.* 2000;6:389–95.
9. Chiapasco M, Zaniboni M. Failures in jaw reconstructive surgery with autogenous onlay bone grafts for pre-implant purposes: incidence, prevention and management of complications. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2011;23:1-15.
10. Corpas L, Jacobs R, Quirynen M, Huang Y, Naert I, Duyck J. Peri-implant bone tissue assessment by comparing the outcome of intra-oral radiograph and cone beam computed tomography analyses to the histological standard. *Clin Oral Implant Res.* 2011;22:492 -9.

11. Dai J, Rabie A. VEGF: an essential mediator of both angiogenesis and endochondral ossification. *Dent Res.* 2007;86(10):937-50.
12. Dean M, Swason B, Summers A. Biomaterials: properties, variation and evolution. *Integr Comp Biol.* 2009;49 (1):15-20.
13. DeLise A, Fischer L, Tuan R. Cellular interactions and signaling in cartilage development. *Osteoarthritis Cartilage.* 2000;8(5):309–34.
14. Di Stefano DA, Artese L, Iezzi G, Piattelli A, Pagnutti S, Piccirilli et al. Alveolar ridge regeneration with equine spongy bone: a clinical, histological, and immunohistochemical case series. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2009;11(2):90-100.
15. Duyck J, Corpas L, Vermeiren S, Ogawa T, Quirynen M, Vandamme K, Jacobs R, Naert I. Histological, histomorphometrical and radiological evaluation of an experimental implant design with a high insertion torque. *Clin Oral Implant Res.* 2010;21(8):877-84.
16. Faria PE, Okamoto R, Bonilha-Neto RM, Xavier S, Santos AC, Salata LA. Immunohistochemical, tomographic and histological study on onlay iliac grafts remodeling. *Clin Oral Implant Res.* 2008;19(4):393-401.
17. Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt AM, Jesion G, Kleerekoper M. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *J Bone Miner Res.* 1989;4(1):3-11.
18. Felsenberg D and Boonen S. The bone quality framework: determinants of bone strength and their interrelationships, and implications for osteoporosis management. *Clin Ther.* 2005;27(1):1–11.
19. Felice P, Marchetti C, Piattelli A, Pellegrino G, Checchi V, Worthington H et al. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional block grafts: bone from iliac crest versus bovine anorganic bone. *Eur J Oral Implantol.* 2008;1(3):183-98.
20. Feofiloff E, Jesus-Garcia R. Técnicas de obtenção, processamento, armazenamento e utilização de homoenxertos ósseos: Protocolo do Banco de Ossos da Escola Paulista de Medicina. *Rev Bras Ortop.* 1996;31(11):895-903.
21. Fontana F, Rocchietta I, Dellavia C, Nevins M, Simion M. Biocompatibility and manageability of a new fixable bone graft for the treatment of localized bone defects: preliminary study in a dog model. *Int J Periodontics Restorative Dentistry.* 2008;28(6):600-7.

22. Leung A, Phil M, Cheung L. Dental implants in reconstructed jaws: patient's evaluation of functional and quality-of-life outcomes. *Int J Maxillofac Implants*. 2003;18(1):127-34.
23. Lundgren S, Nystrom H, Nilson H, Gunne J, Lindhagen O. Bone grafting to the maxillary sinuses, nasal floor and anterior maxilla in the atrophic edentulous maxilla: a two-stage technique. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1997;26(6):428-34.
24. Harris LD, Kim BS, Mooney DJ. Open pore biodegradable matrices formed with gas foaming. *J Biomed Mater Res*. 1998;42(3):396-02.
25. Heberer S, Ruhe B, Krekeler L, Schink T, Nelson J, Nelson K. A prospective randomized split-mouth study comparing iliac onlay grafts in atrophied edentulous patients: covered with periosteum or a bioresorbable membrane. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(3):319-26.
26. Hsiong S, Mooney D. Regeneration of vascularized bone. *Periodontol* 2000. 2006;41:109-22.
27. Hutmacher D, Sittinger M, Risbud M. Scaffold-based tissue engineering: rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication systems. *Trends Biotechnol*. 2004;22(7):354-62.
28. Maiorana C, Beretta M, Salina S, Santoro F. Reduction of autogenous bone graft resorption by means of Bio-oss coverage: a prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2005;25(1):19-25.
29. Matsumoto MA, Filho HN, Padovan LE, Kawakami RY, De Assis Taveira LA. Tissue response to poly-L-lactide acid-polyglycolic acid absorbable screws in autogenous bone grafts: a histologic morphological analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2005;16(1):112-18.
30. Murphy WL, Simmons CA, Kaigler D, Mooney DJ. Bone regeneration via a mineral substrate and induced angiogenesis. *J Dent Res*. 2004;83(3):204-10.
31. Nevins M, Camelo M, De Angelis N, Hanratty JJ, Khang WG, Kwon JJ, et al. The clinical and histologic efficacy of xenograft granules for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2011;31(3):227-35.
32. Nystrom E, Nilson H, Gunne J, Lundgren S. A 9-14 year follow-up of onlay bone grafting in the atrophic maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009;38(2):111-16.
33. Oliveira RC, Leles CR, Lindh C, Ribeiro-Rotta RF. Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites. Part 1: Identification of clinical-related parameters. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(8):981-6.

34. Orsini G, Scarano A, Degidi M, Caputi S, Iezzi G, Piattelli A. Histological and ultrastructural evaluation of bone around Bio-Oss particles in sinus augmentation. *Oral Dis.* 2007;13(6):586-93.
35. Pedrosa Jr W, Okamoto R, Faria PE, Arnez MF, Xavier SP, Salata LA. Immunohistochemical, tomographic and histological study on onlay bone graft remodeling. Part II: calvarial bone. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(11):1254-64.
36. Petrovic L, Schlegel A, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Different substitute biomaterials as potential scaffolds in tissue engineering. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21:225-31.
37. Pelegrine A, Macedo L, Cosmo L. Transplantes ósseos na odontologia: aplicabilidade clínica e evidências científicas sobre o uso de tecidos provenientes de banco de ossos. São Paulo. Napoleão; 2008.
38. Perrotti, V, Nicholls BM, Horton MA, Piattelli A. Human osteoclast formation and activity on a xenogenous bone mineral. *J Biomed Mater Res.* 2009; (90(1):238-46.
39. Pollok JM, Vacanti JP. Tissue engineering. *Semin Pediatr Surg.* 1996;5(3):191-96.
40. Precheur H. Bone graft materials. *Dent Clin N Am.* 2007;51(3):729-46.
41. Rothamel D, Schwarz F, Herten M, Ferrari, D, Mischkowski R, Sager M et al. Vertical ridge augmentation using xenogenous bone blocks: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24:243-50.
42. Sartori S, Silvestri M, Forni F, Cornaglia A, Tesesi P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(3):369-72.
43. Sbordone L, Tofi P, Menchini-Fabris G, Sbordone C, Piombino P, Guigetti F. Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae e mandibles. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:1059-65.
44. Soehardi A, Meijer GJ, Strooband VF, de Koning M, Stoeltinga PJ. The potencial of the horizontal ramus of mandible as a donor site for block and particular grafts in pre-implant surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(11):1173-8.
45. Spin-Neto R, Stavropoulos A, Dias Pereira L, Marcantonio Jr E, Wenzel A. Fate of autologous and fresh-frozen allogeneic block bone grafts used for ridge augmentation. A CBCT-based analysis. *Clin Oral Impl Res.* 2013;24(2):167-73.

46. Steigmann, M. A Bovine-bone mineral block for the treatment of severe ridge deficiencies in the anterior region: a clinical report. *Int J Oral Maxillofacial Implant.* 2008;23(1):123-28.
47. Van Oosterwyck H, Duyck J, Sloten J, Perre G, Jansen J, Wevers M et al. Use of microfococ computerized tomography as a new technique for characterizing boné tissue around oral implants. *J Oral Implantol.* 2000;26(1):5-12.
48. Vinci R, Rebaudi A, Capparè P, Gherlone E. Microcomputed and histologic evaluation of calvarial bone grafts: a pilot study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2011;31(4):29-36.
49. Zitzmann N, Scharer P, Marinello C, Schupbach P, Berglundh T. Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2001;21(3):289-95.

7. Apêndices

7.1 Resultados

1) Análise Linear e Volumétrica por Tomografia Computadorizada

1.1. Após o período de 6 meses de acompanhamento de osseointegração dos dois grupos apresentados (xenógeno e autógeno), observou-se que o tratamento de reconstrução óssea com o enxerto xenógeno apresentou padrão de reabsorção óssea linear e volumétrica semelhante ao do enxerto autógenos, onde as mensurações foram realizadas considerando os volume do osso nativo somado ao do osso enxertado.

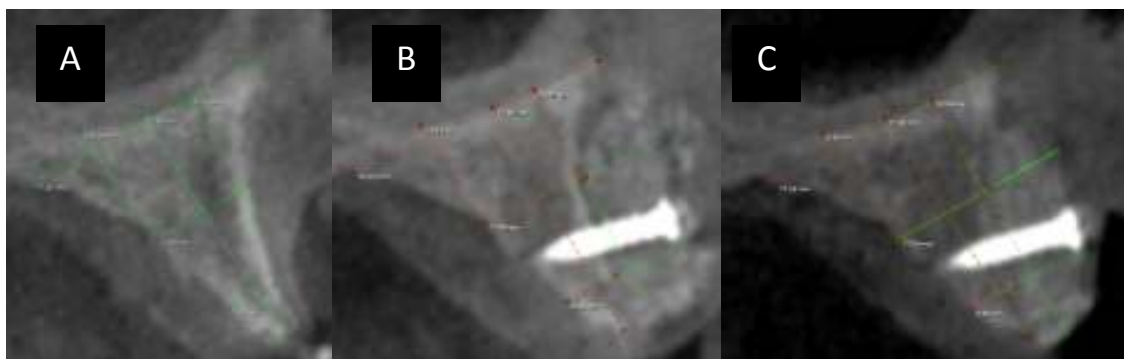


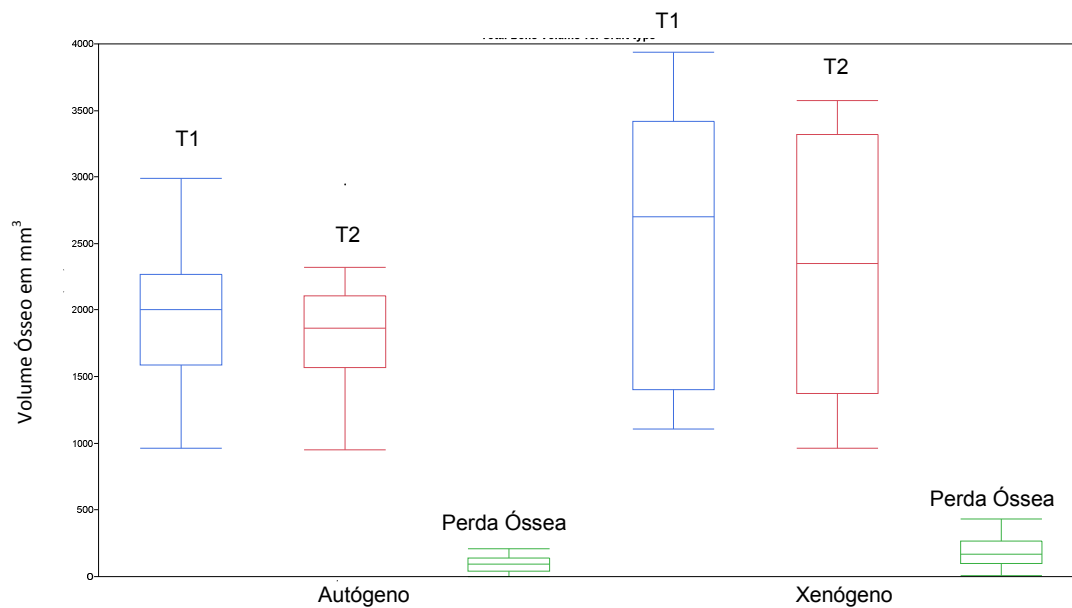
Figura 15 - Exemplo mostrando medições com relação às dimensões do osso nativo e enxerto (A) T0; (B) T1 e (C) T2. Linhas verdes representam as medições consideradas na imagem em questão, linhas vermelhas mostram em T1 e T2, as dimensões iniciais do rebordo.

Tabela 1 - Médias de perda óssea em altura, largura e volume do osso nativo + osso enxertado nos períodos imediatamente após a instalação do enxerto (T1) e 6 meses após (T2).

	Medidas Lineares								Medidas Volumétricas	
	Perda em Largura (mm)	Perda em Largura (%)	Média Perda em Largura (mm)	Perda em Largura (%)	Perda em Altura (mm)	Perda em Altura (%)	Média Perda em Altura (mm)	Perda em Altura (%)	Perda em Volume (%)	Média de Perda em Volume (%)
Xenógeno	0,48	3,63	0,94 (0,67)	8,92 (6,09)	0,12	0,74	0,55 (0,60)	3,49 (4,48)	4,55	6,94 (3,94)
	0,81	6,29			0,06	0,04			6,33	
	1,00	10,57			1,70	1,38			7,05	
	0,96	11,81			1,49	12,53			10,25	
	2,81	25,90			1,28	12,74			15,79	
	1,47	10,86			0,55	5,06			9,2	
	0,29	2,98			0,39	2,61			3,02	
	0,63	6,02			0,15	1,07			2,95	
	0,84	7,81			0,00	0,00			5,28	
	0,51	6,17			0,17	1,28			9,72	
	0,97	10,03			0,46	2,79			1,63	
	0,53	4,96			0,21	1,67			7,57	
Autógeno	0,04	0,03	0,41 (0,42)	5,43 (5,56)	0,00	0,00	0,53 (0,57)	4,13 (5,12)	0,39	5,56 (5,29)
	0,18	1,67			0,00	0,00			3,10	
	1,19	14,73			1,46	9,91			16,08	
	0,92	14,26			1,50	15,77			13,1	
	0,27	4,00			0,83	5,05			5,61	
	0,72	10,08			0,40	2,51			5,07	
	0,06	0,56			0,06	0,53			0,00	
	0,56	4,43			0,20	1,67			6,37	
	0,30	3,42			0,72	4,92			4,74	
	-0,11	1,15			0,13	0,99			1,18	

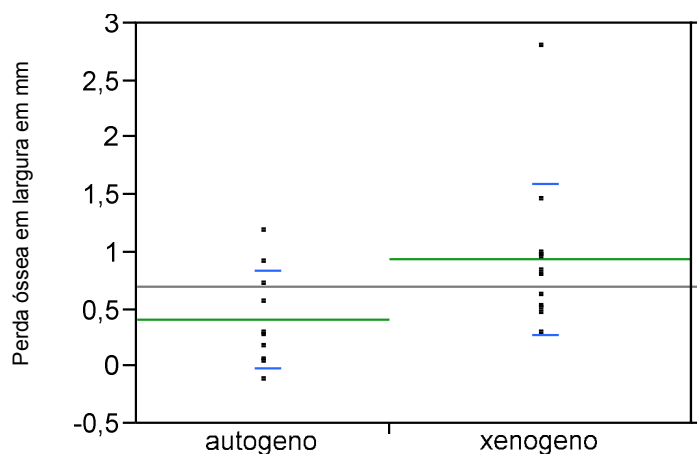
A perda média de largura (mm) significativa com $p = 0,03$. Demais diferenças não foram estatisticamente significante ($p > 0,05$) de acordo com o teste Wilcoxon Signed Rank.

Gráfico 1 - *Box plot* de perda óssea volumétrica considerando o volume ósseo total (osso nativo e osso enxertado) nos períodos logo após o enxerto (T1) e 6 meses após (T2).



$p > 0,05$

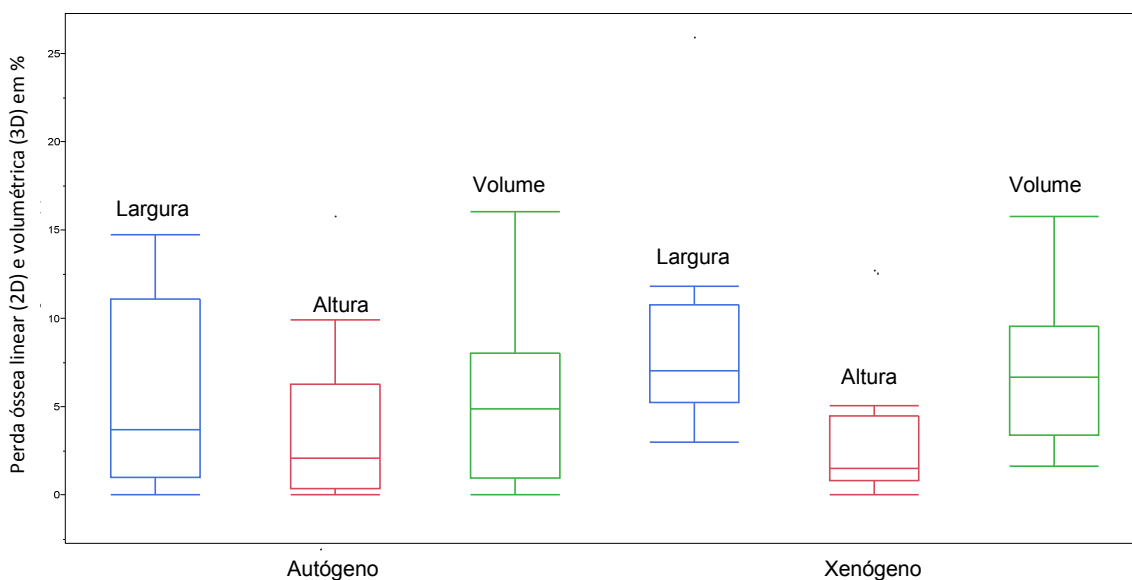
Gráfico 2 - Análise estatística das médias de perda linear em largura. Estatisticamente significativa de acordo com Wilcoxon (média-linha cinza / linhas azuis – desvio padrão). Nos outras médias, estatisticamente insignificante ($p > 0,05$)



$p=0.03$

1.2. As medições volumétricas apresentaram resultados semelhantes com as medições lineares (principalmente para largura do rebordo ósseo), conforme as linhas medianas.

Gráfico 3 - *Box Plot* de percentual de perda óssea linear e volumétrica após 6 meses



1.3. Entretanto, houve uma reabsorção ligeiramente maior do osso xenógeno, como pode ser visto nas análises lineares e volumétricas, comparado com o osso autógeno, quando as amostras são analisadas separadamente do osso nativo, principalmente em relação a largura.

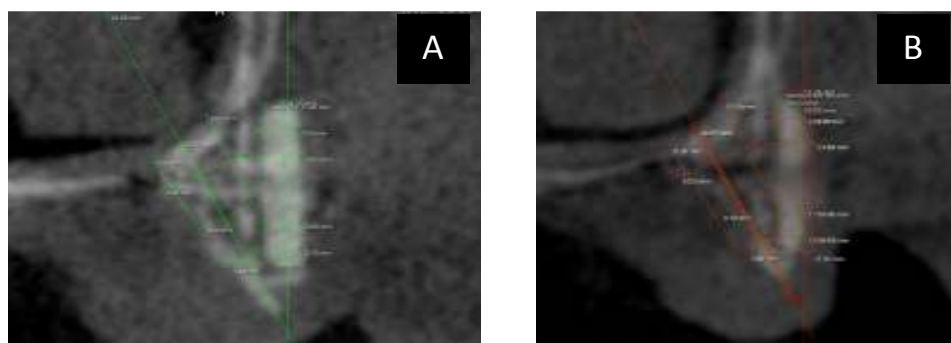


Figura 16 - Exemplo de mensurações de largura e comprimento, considerando osso enxertado separadamente ao osso nativo, em um corte tomográfico selecionado nos períodos imediatamente após a instalação do enxerto (A) (T1) e 6 meses após (B) (T2).

Tabela 2 - Médias de perda óssea em altura, largura e volume do osso enxertado analisado separadamente do osso nativo

	Medidas Lineares								Medidas Volumétricas	
	Perda em Largura do Enxerto (mm)	Perda em Largura do Enxerto (%)	Média de Perda em Largura do Enxerto (mm)	Média de Perda em Largura do Enxerto (%)	Perda em Altura do Enxerto (mm)	Perda em Altura do Enxerto (%)	Média de Perda em Altura do Enxerto (mm)	Média de Perda em Altura do Enxerto (%)	Perda em Volume do Enxerto (%)	Média de Perda em Volume do Enxerto (%)
Xenógeno	0,65	15,85	0,83 (0,60)	16,78 (12,47)	1,42	11,86	1,34 (1,21)	11,61 (11,12)	21,34	16,79 (12,36)
	1,17	23,26			1,93	15,24			25,17	
	1,25	23,67			1,76	15,32			26,52	
	1,57	33,62			3,26	28,45			30,81	
	2,13	44,28			3,88	36,67			40,91	
	1,01	16,61			0,31	2,18			19,52	
	0,18	3,79			0,00	0,00			8,07	
	0,45	9,53			0,83	7,16			10,16	
	0,25	4,25			1,00	9,67			6,64	
	0,44	8,48			0,86	6,82			5,36	
	0,57	11,29			0,59	4,59			4,12	
	0,29	6,67			0,19	1,39			2,83	
Autógeno	0,06	2,00	0,23 (0,19)	7,84 (6,61)	0,11	0,85	0,94 (1,22)	9,00 (10,97)	0,00	10,62 (11,03)
	0,33	12,22			0,72	6,62			15,52	
	0,50	18,18			3,08	27,80			28,96	
	0,31	12,60			3,14	28,55			21,80	
	0,44	14,67			1,39	13,57			19,91	
	0,04	1,38			0,00	0,00			3,61	
	0,15	4,19			0,17	2,45			0,35	
	0,40	11,27			0,56	8,15			16,06	
	0,00	0,00			0,00	0,00			0,00	
	0,08	1,93			0,25	2,01			0,00	

A perda média de largura (mm) significativa com $p = 0,0056$. Demais diferenças não foram estatisticamente significante ($p > 0,05$) de acordo com o teste Wilcoxon Signed Rank.

Gráfico 4 - Análise estatística da perda óssea em largura quando os enxertos são analisados separadamente.

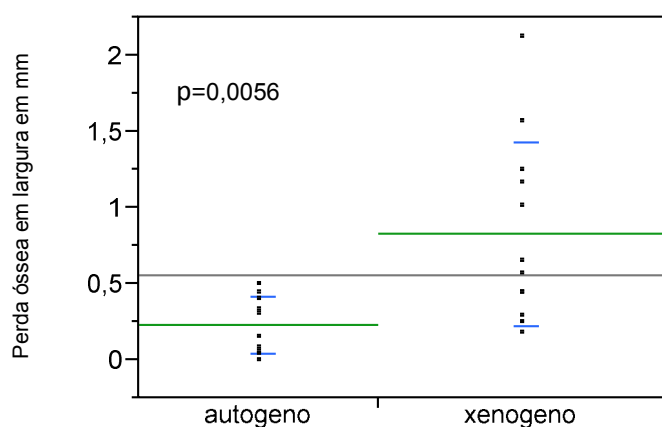
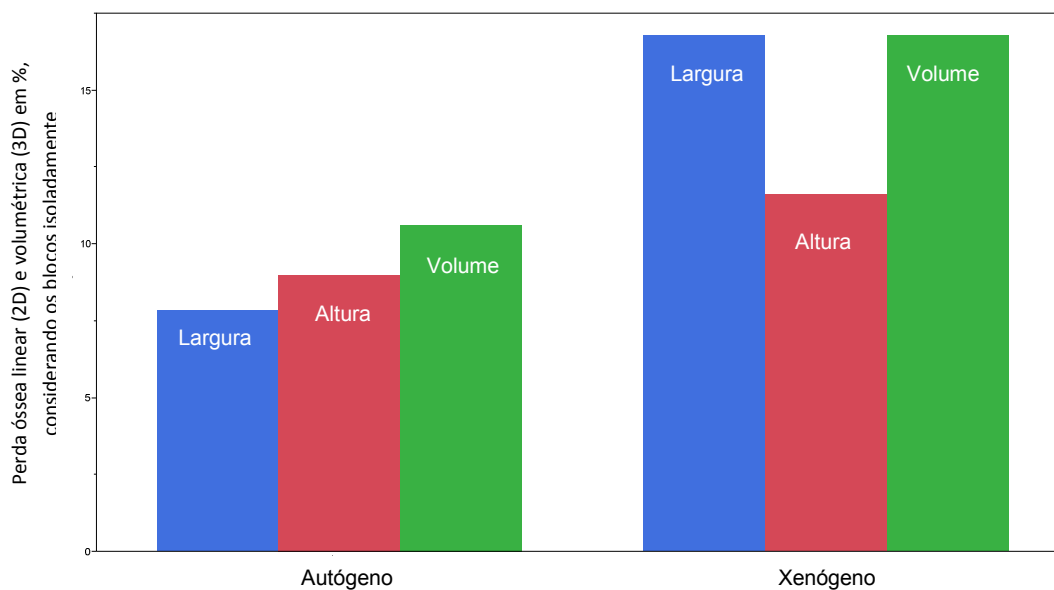


Gráfico 5 - Percentual de perda óssea linear e volumétrica considerando o enxerto ósseo separadamente ao osso nativo, nos períodos logo após o enxerto (T1) e 6 meses após (T2).



A perda óssea média em largura (%) estatisticamente significativa com $p = 0,0056$

1.4. Analisando apenas o osso nativo, verificou-se uma maior perda óssea do rebordo nas amostras enxertadas com osso autógeno, principalmente em relação a altura. Apesar da diferença, estatisticamente insignificante (Gráfico 7).

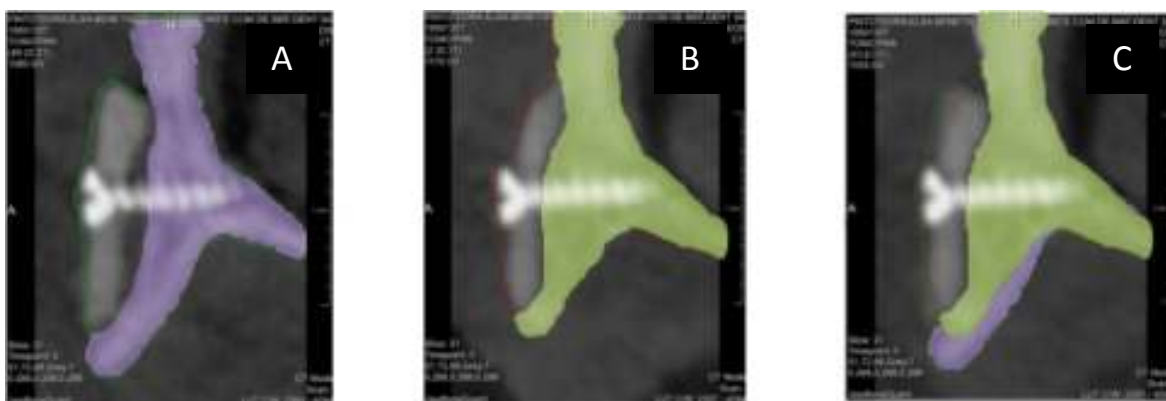
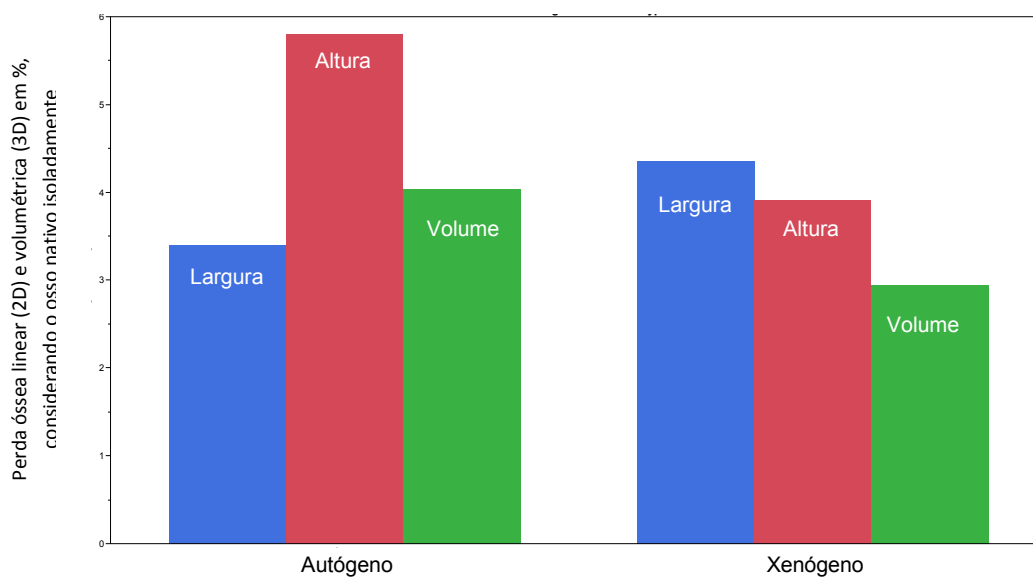


Figura 17 - Exemplo de análise do osso nativo, mostrando reabsorção em volume comparando os períodos imediatamente após a instalação do enxerto (A)(T1) e 6 meses após (B)(T2). Em (C), interseção das duas áreas em T1 e T2.

Tabela 3 - Médias de perda óssea em altura, largura e volume do osso nativo comparando os períodos imediatamente após a instalação do enxerto (T1) e 6 meses após (T2). Nenhuma diferença foi estatisticamente significativa segundo o teste de Wilcoxon signed rank ($p > 0,05$ em todas as diferenças).

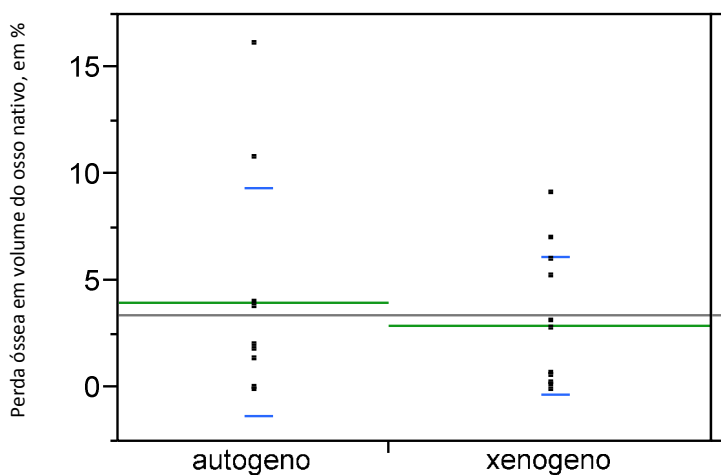
	Medidas Lineares								Medidas Volumétricas	
	Perda em Largura do Osso Nativo (mm)	Perda em Largura do Osso Nativo (%)	Média de Perda em Largura do Osso Nativo (mm)	Média de Perda em Largura do Osso Nativo (%)	Perda em Altura do Osso Nativo (mm)	Perda em Altura do Osso Nativo (%)	Média de Perda em Altura do Osso Nativo (mm)	Média de Perda em Altura do Osso Nativo (%)	Perda em Volume do Osso Nativo (%)	Média de Perda em Volume do Osso Nativo (%)
Xenógeno	0,00	0,00	0,27 (0,59)	4,36 (8,34)	0,16	0,96	0,38 (0,30)	3,91 (3,37)	0,00	2,95 (3,23)
	0,00	0,00			0,12	0,69			0,24	
	0,00	0,00			0,83	8,65			7,10	
	2,11	29,97			0,93	8,61			2,87	
	0,21	4,81			0,76	10,07			3,13	
	0,06	0,82			0,39	3,99			0,69	
	0,00	0,00			0,25	2,96			0,61	
	-0,10	0,00			0,24	2,18			0,14	
	0,14	3,07			0,00	0,00			0,00	
	0,20	4,42			0,32	2,58			6,10	
	0,25	4,19			0,25	2,31			5,31	
0,34	5,05	0,36	3,90	9,16						
Autogéno	0,04	0,45	0,15 (0,22)	3,40 (5,26)	0,04	0,21	0,50 (0,65)	5,81 (8,07)	0,11	4,03 (5,36)
	0,00	0,00			0,00	0,00			0,00	
	0,16	4,55			1,58	17,93			10,84	
	0,57	16,96			1,64	21,95			16,21	
	0,04	0,72			0,19	1,56			1,83	
	0,32	5,98			0,31	3,13			3,88	
	-0,16	0,00			0,00	0,00			0,00	
	0,42	4,31			0,00	0,00			1,40	
	0,00	0,00			0,95	9,77			4,03	
	0,07	0,99			0,29	3,50			2,02	

Gráfico 6 - Percentual de perda óssea linear e volumétrica considerando apenas o osso nativo, nos períodos logo após o enxerto (T1) e 6 meses após (T2).



$p > 0,05$

Gráfico 7 - Análise estatística da perda óssea volumétrica considerando apenas o osso nativo, nos períodos logo após o enxerto (T1) e 6 meses após (T2)



1.5. Enxerto xenógeno gerou uma maior aumento das dimensões do rebordo edêntulo na reconstrução óssea, devido a maior disponibilidade em seu volume, comparado ao enxerto autógeno removido do ramo mandibular, principalmente em largura.

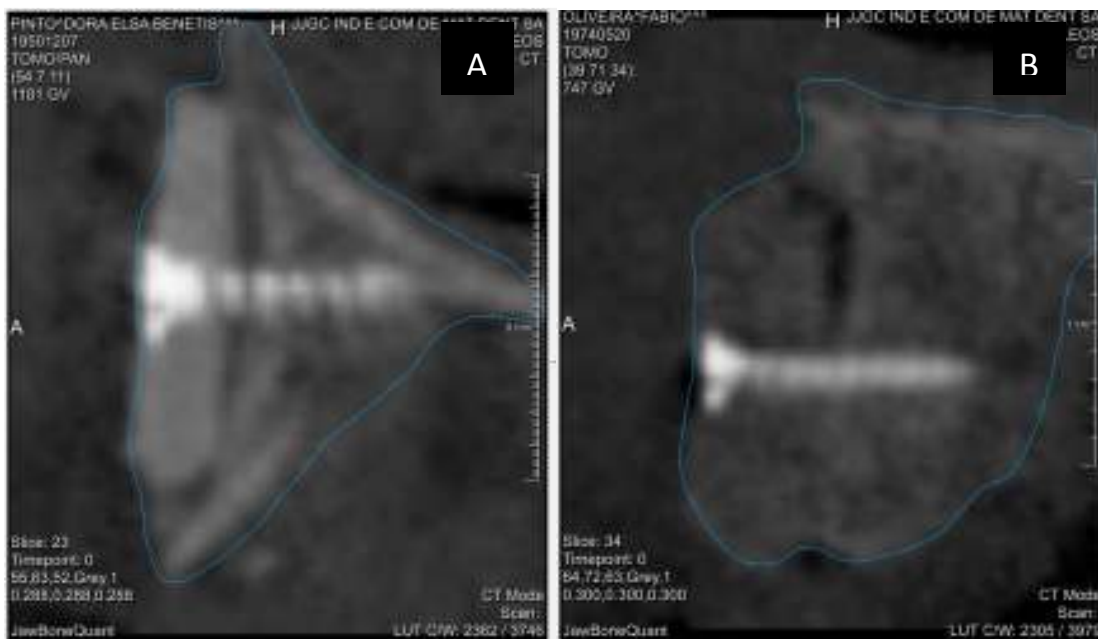


Figura 18 - Exemplo comparativo entre os volumes dos enxertos autógeno (A) e xenógeno (B) logo após a instalação (T1).

Tabela 4 - Médias de aumento de largura, espessura e volume comparando os períodos antes do tratamento (T0), imediatamente após a instalação do enxerto (T1) e 6 meses após (T2).

	Volume Inicial do Rebordo (mm ²)	Volume do Rebordo após 6 meses (mm ²)	Aumento do Volume Ósseo (Eficiência do Tratamento) (mm ²)	Aumento Ósseo (Eficiência do Tratamento) (%)	Largura Inicial do Rebordo (mm)	Largura do Rebordo após 6 meses (mm)	Aumento da Largura Óssea (mm)	Aumento da Largura Óssea (%)	Altura Inicial do Rebordo (mm)	Altura do Rebordo após 6 meses (mm)	Aumento da Altura Óssea (mm)	Aumento da Altura Óssea (%)	Volume Inicial do Enxerto (mm ²)
Xenógeno	1427,27	2102,33	675,05	47,30	9,95	12,75	2,80	28,18	16,75	16,11	-0,64	-3,83	411,83
	2355,21	3545,24	1190,03	50,53	8,89	12,07	3,17	35,68	17,31	16,38	-0,92	-5,33	875,02
	1468,18	2665,49	1197,31	81,55	5,55	8,46	2,91	52,39	9,59	10,63	1,04	10,83	875,34
	1684,18	2380,78	696,60	41,36	7,04	7,17	0,13	1,80	10,80	10,40	-0,40	-3,68	664,44
	1793,85	2316,09	522,23	29,11	4,37	8,04	3,68	84,25	7,55	8,77	1,22	16,21	843,70
	2415,85	3575,68	1159,83	48,01	7,28	12,06	4,78	65,58	9,77	17,43	7,66	78,36	1187,49
	2095,46	3361,33	1265,87	60,41	5,07	9,44	4,37	86,13	8,44	14,55	6,10	72,25	1141,50
	1946,20	3181,29	1235,09	63,46	6,28	9,84	3,56	56,66	11,00	13,82	2,81	25,58	805,39
	1990,58	2322,19	331,61	16,66	4,56	9,92	5,35	117,28	8,07	10,68	2,61	32,27	1218,35
	1228,58	1909,55	680,97	55,43	4,53	7,75	3,22	71,17	12,42	13,07	0,65	5,23	817,80
	1599,24	2941,19	1341,95	83,91	5,96	8,70	2,73	45,83	10,82	16,01	5,19	47,92	865,43
822,48	2038,59	1216,11	147,86	6,73	10,15	3,42	50,73	9,24	12,35	3,11	33,60	1047,82	
Média	1735,59 ^a (463,93)	2694,98 ^b (604,59)	959,39 ^c (349,65)	60,47 ^d (33,52)	6,35 (1,75)	9,70 (1,82)	3,34 ^e (1,30)	57,97 (30,16)	10,98 (3,14)	13,35 (2,82)	2,37 (2,77)	25,78 (28,55)	896,18 ^f (229,45)
Autógeno	1984,37	2052,00	67,64	3,41	8,97	12,24	3,27	36,44	19,20	18,12	-1,08	-5,63	281,91
	1073,22	1145,29	72,06	6,71	8,09	10,62	2,53	31,30	16,79	17,09	0,30	1,77	207,36
	661,89	991,99	330,11	49,87	3,52	6,89	3,37	95,66	8,81	9,86	1,05	11,93	277,60
	605,68	965,36	359,68	59,38	3,36	5,53	2,17	64,44	7,47	8,01	0,54	7,29	250,56
	1387,96	1823,50	435,54	31,38	5,55	6,48	0,93	16,76	12,17	15,62	3,45	28,37	412,07
	1148,77	1508,09	359,32	31,28	5,35	6,42	1,08	20,14	9,90	15,56	5,67	57,26	437,45
	1350,62	1589,52	238,90	17,69	8,12	10,74	2,62	32,28	8,71	11,27	2,56	29,41	401,89
	1717,28	1946,55	229,28	13,35	9,74	12,07	2,33	23,94	10,90	11,81	0,91	8,33	409,75
	1201,56	1620,31	418,75	34,85	6,27	8,46	2,19	34,98	9,72	13,92	4,20	43,15	451,93
	628,94	954,03	325,09	51,69	7,10	9,71	2,61	36,77	8,29	12,98	4,69	56,56	270,29
Média	1176,03 ^a (462,20)	1459,66 ^b (419,37)	283,64 ^c (130,42)	29,96 ^d (19,53)	6,61 (2,19)	8,92 (2,49)	2,31 ^e (0,80)	39,27 (23,73)	11,20 (3,87)	13,42 (3,24)	2,23 (2,21)	23,84 (22,67)	340,08 ^f (90,45)

As médias conectadas pela mesma letra foram estatisticamente diferente entre os dois grupos de acordo com o teste estatístico (Wilcoxon Signed rank, $p < 0,05$). Demais diferenças não foram estatisticamente significante ($p > 0,05$).

Gráfico 8 - Representação estatística dos resultados para Eficiência do Tratamento

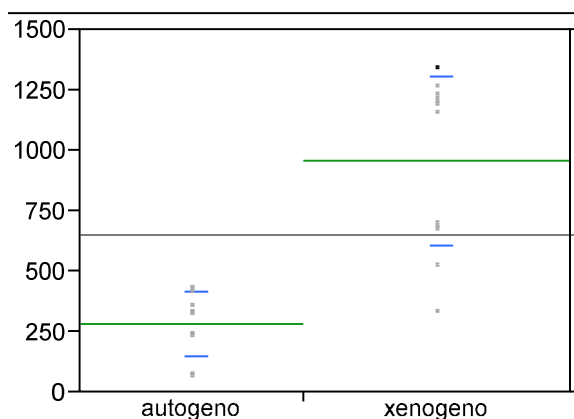
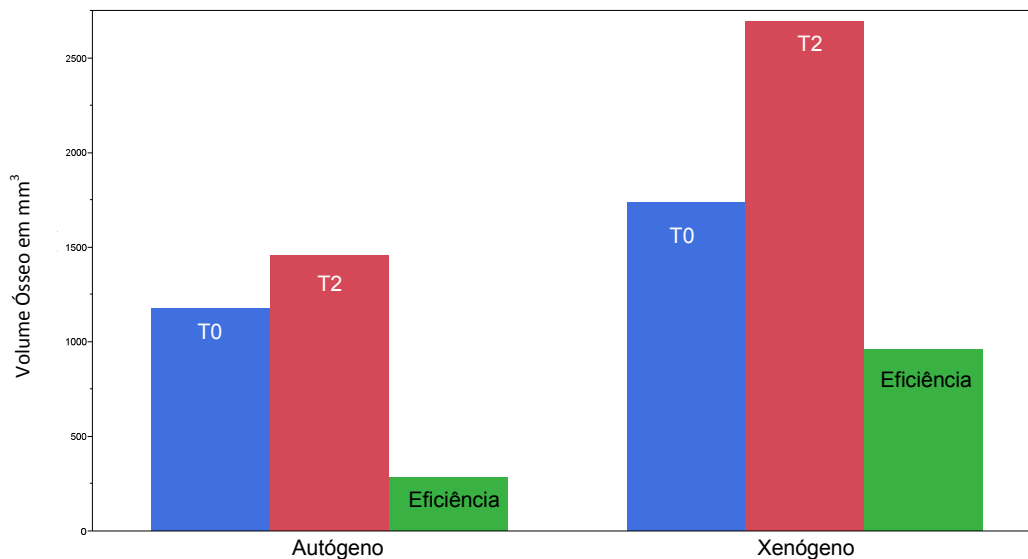


Gráfico 9 - Percentual de aumento ósseo volumétrico (verde), considerando o volume inicial em T0 (azul) e o volume após 6 meses de tratamento em T2 (vermelho).



A diferença das médias na eficiência do tratamento (mm³) gerou um resultado estatisticamente significativo com $p = 0,0003$

2) Análise de Microtomografia

Após o período de 6 meses de acompanhamento de osseointegração dos dois grupos apresentados (xenógeno e autógeno), observou-se que o osso peri-implantar gerado pelo tratamento com enxerto xenógeno apresentou características estruturais semelhantes ao do tratamento com enxerto autógeno, conforme parâmetros apresentados na Tabela 5. Além disso, segundo as mesmas informações, as características mecânicas dos dois enxertos são semelhantes.

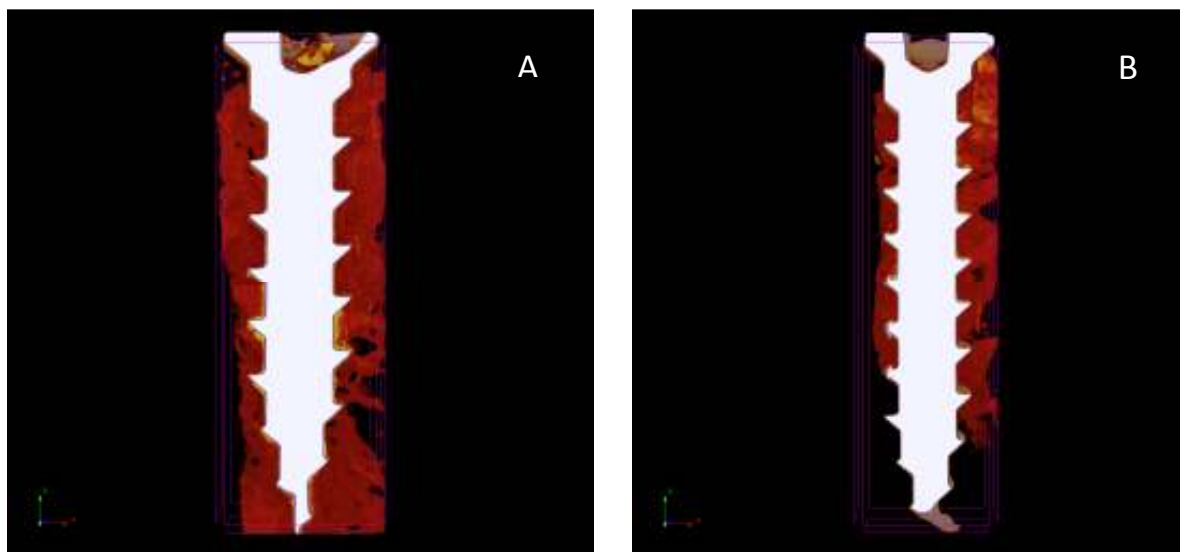


Figura 19 - Exemplo de imagem 3D da análise de microtomografia de amostra de enxerto xenógeno (A) e enxerto autógeno (B)

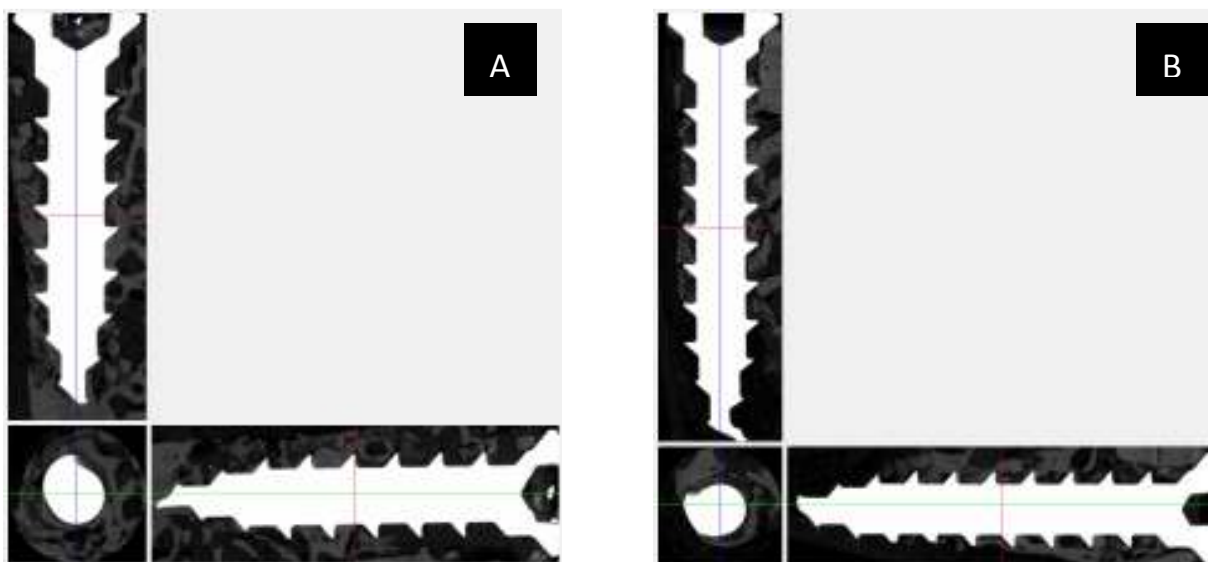


Figura 20 - Exemplo de imagem 2D da análise de microtomografia de amostra de enxerto xenógeno (esquerda) e enxerto autógeno (direita).

Tabela 5 - Parâmetros de análise de microtomografia das amostras de enxerto xenógeno e autógeno removidas após 6 meses de osseointeração.

Amostras		Percentual de Volume Ósseo	Espessura Trabecular	Separação Trabecular	Número de Trabéculas	Fator Padrão Trabecular	Densidade de Conexão
		Obj.V/TV	St.Th	St.Sp	St.Li.Dn	Fr.I	Conn.Dn
		%	mm	mm ⁻¹	mm ⁻¹	1/U	1/U ³
Xenógeno	xh2	43,78	0,07	0,08	6,53	0,28	447,03
	xh4	38,51	0,06	0,08	6,37	1,39	384,09
	xh1	44,17	0,06	0,08	7,44	-4,16	659,76
	xh6	43,67	0,05	0,08	8,31	-6,62	854,28
	xh7	36,91	0,05	0,08	7,24	-3,78	586,72
	xh8	43,85	0,06	0,08	6,97	-1,08	565,29
	xs6	33,42	0,05	0,08	6,90	-1,84	538,01
	xs8	38,19	0,05	0,08	7,22	-2,46	470,13
	xs1	29,35	0,04	0,08	6,90	1,55	435,28
	xs4	33,97	0,05	0,08	6,66	2,85	366,24
	Médias	38,58	0,05	0,08	7,05	-1,39	530,68
Autógeno	ah3	41,90	0,06	0,08	7,19	-3,36	562,64
	ah4	35,32	0,05	0,08	6,51	1,99	427,38
	ah5	50,49	0,06	0,07	8,44	-2,52	864,73
	as5	41,78	0,06	0,08	6,69	0,31	525,68
	as7	47,26	0,07	0,08	6,74	-5,65	486,01
	as3	32,59	0,05	0,09	6,33	-0,43	366,15
	as4	36,69	0,06	0,08	6,66	0,38	423,91
	Médias	40,86	0,06	0,08	6,94	-1,32	522,36

Nenhum resultado estatístico significativo foi encontrado comparando os dois grupos de enxertos, de acordo com teste estatístico (Wilcoxon Signed rank, $p < 0,05$)

3) Análise Histológica

3.1. Os dois tipos de enxerto apresentaram padrão semelhante de remodelação óssea na avaliação histológica (Figura 21). O contato direto entre osso e superfície do parafuso de sustentação foi observado principalmente na região de osso nativo em ambos os grupos (Figura 22), demonstrando a eficiência do parafuso de fixação com titânio grau 4 e tratamento de superfície, fabricado exclusivamente para este trabalho.

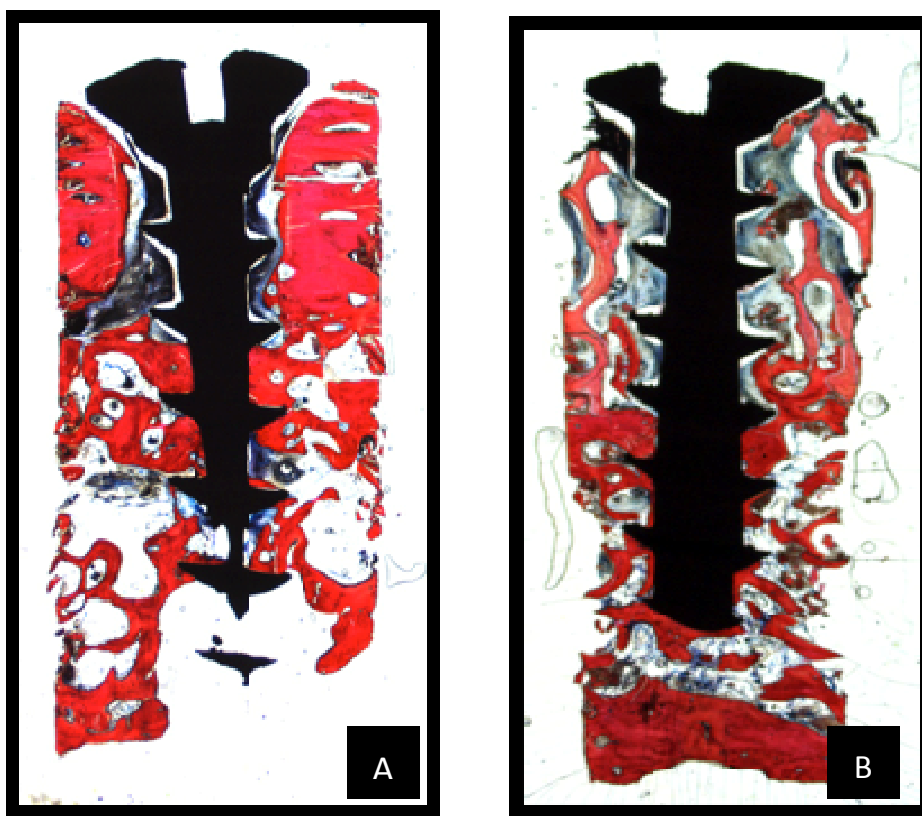


Figura 21 - Cortes histológicos com espécimens representando o grupo de enxerto autógeno (A) e o grupo de enxerto xenógeno (B). Semelhante padrão de remodelação óssea pode ser observado. Formação óssea em contato com a superfície do parafuso, caracterizando osseointegração, foi predominante na região de osso nativo em ambos os grupos. Azul de Stevenel e picrofuccina de Von Gieson x40.

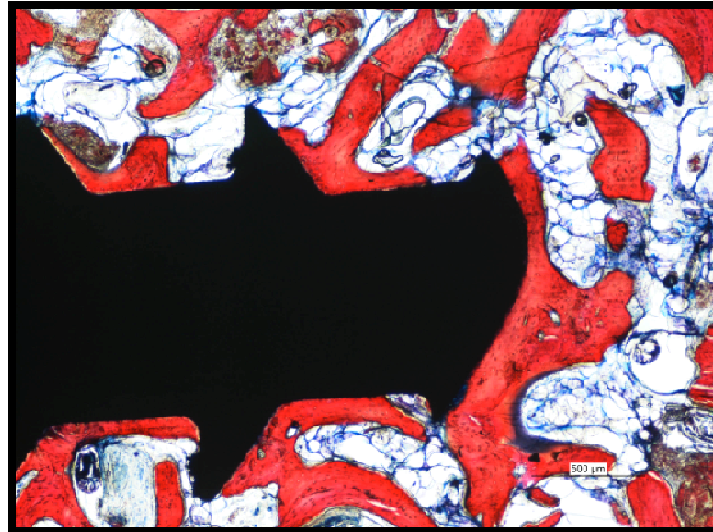


Figura 22 - Corte histológico mostrando a presença de osseointegração na região apical do parafuso. Azul de Stevenel e picrofuccina de Von Gieson x100.

3.2. Na região dos enxertos houve aposição óssea na periferia do material de enxerto autógeno e xenógeno (Figura 23). No grupo autógeno, osso cortical foi predominante na região do enxerto, enquanto osso trabecular foi observado no grupo de enxerto xenógeno.

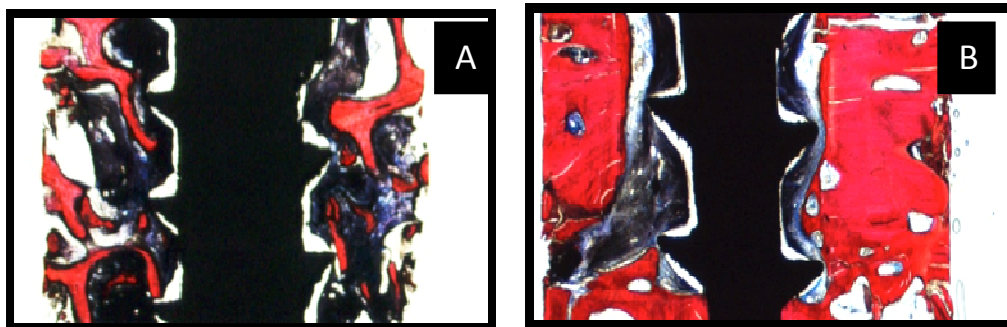


Figura 23 - Cortes histológicos mostrando neo-formação óssea (região de coloração mais acentuada) na periferia do material de enxerto xenógeno (A) e autógeno (B). Azul de Stevenel e picrofuccina de Von Gieson x40.

3.3 Verificou-se íntimo contato do osso vivo com o enxerto xenógeno na região da interface osso nativo/enxerto. Observa-se grande número de células ósseas no interior do biomaterial.

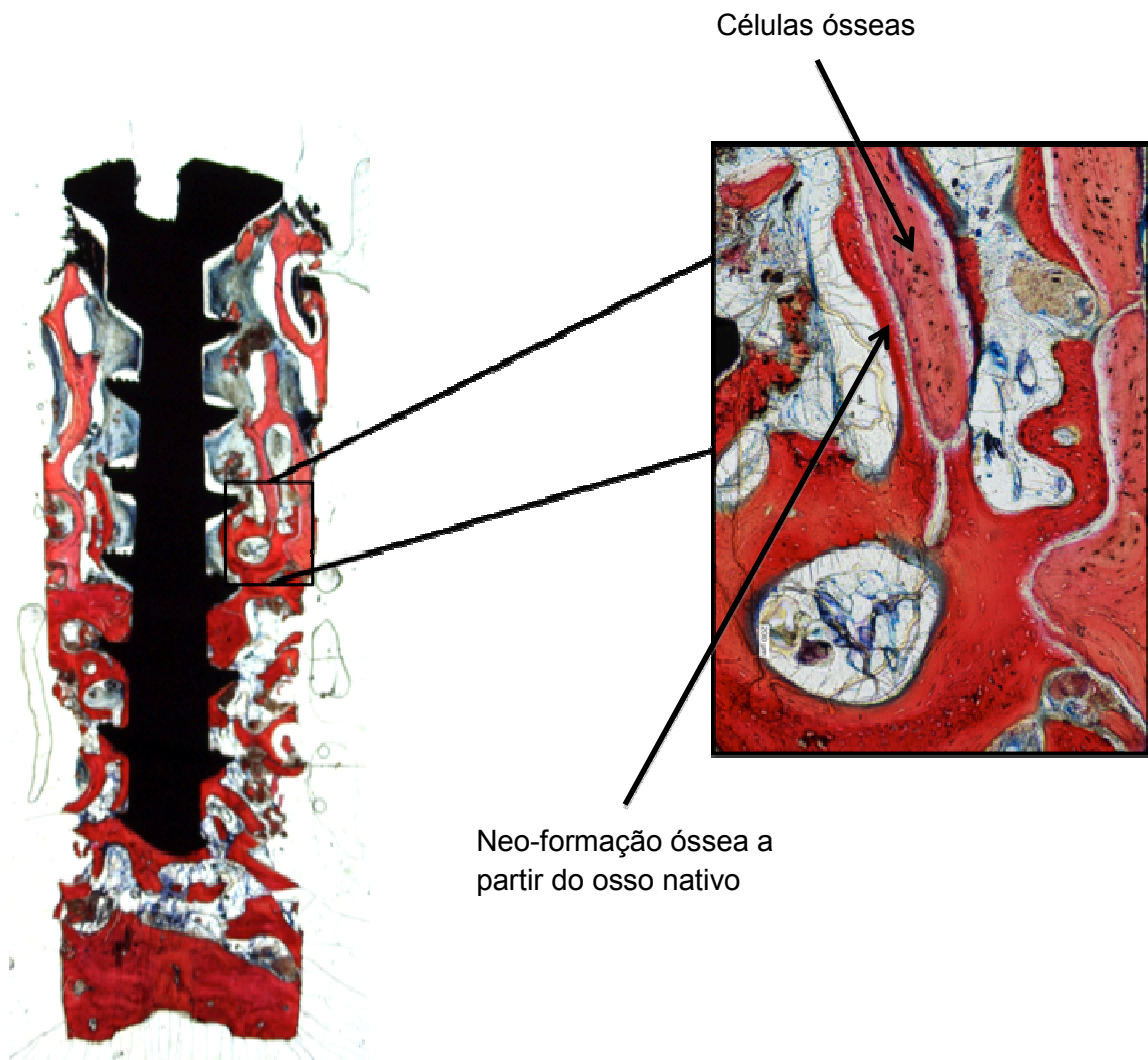


Figura 24 - Corte histológico mostrando a região da interface entre osso nativo e enxerto xenógeno. Neo-formação óssea (coloração vermelha mais acentuada) é observada a partir do osso nativo e englobando o material do enxerto (close up-coloração vermelha menos acentuada). Azul de Stevenel e picrofuccina de Von Gieson x40 e x400.

3.4. Em ambos os grupos, houve predominantemente formação de tecido conjuntivo denso sem nenhum infiltrado inflamatório, reação de corpo estranho, ou migração de tecido epitelial na região do enxerto .

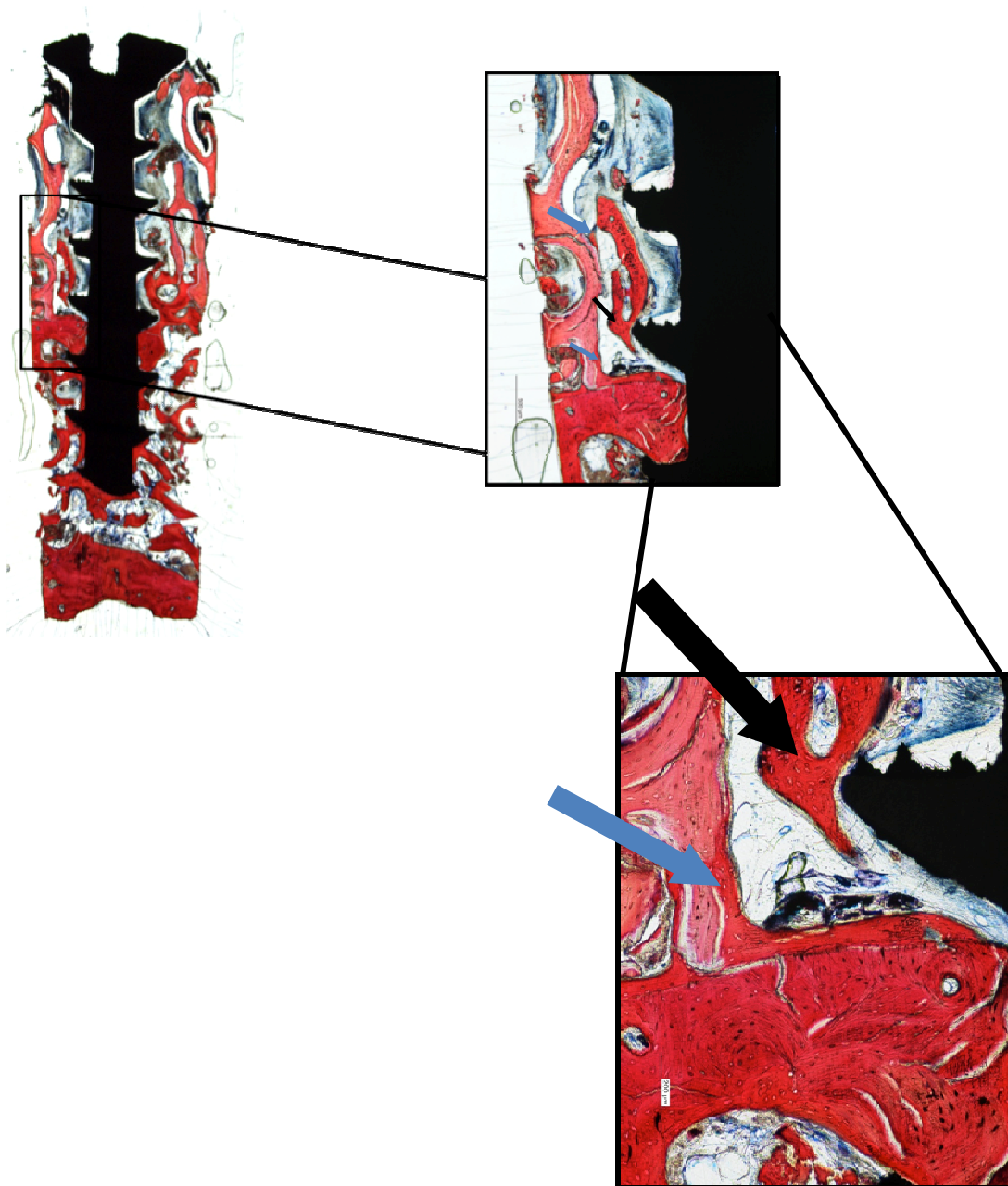


Figura 25 - No corte histológico acima pode ser observado tecido conjuntivo formado na interface osso-parafuso de sustentação. O osso neo-formado é observado principalmente na interface osso nativo-enxerto (coloração vermelha mais acentuada). A seta azul no close up da região mostra osso neo-formado na periferia do enxerto, e a seta preta indica região de osso neo-formado em grande proximidade do ápice da rosca do parafuso. Haversian systems and remodeling areas are present near the bone-implant interface. Azul de Stevenel e picrofuccina de Von Gieson x40, x100, e x400.

3.5. Pequenas ilhas de osso neoformado foram também observadas próximas do ápice das roscas do parafuso de sustentação, a uma certa distância da matriz óssea principal neoformada, nas amostras com enxerto xenógeno.

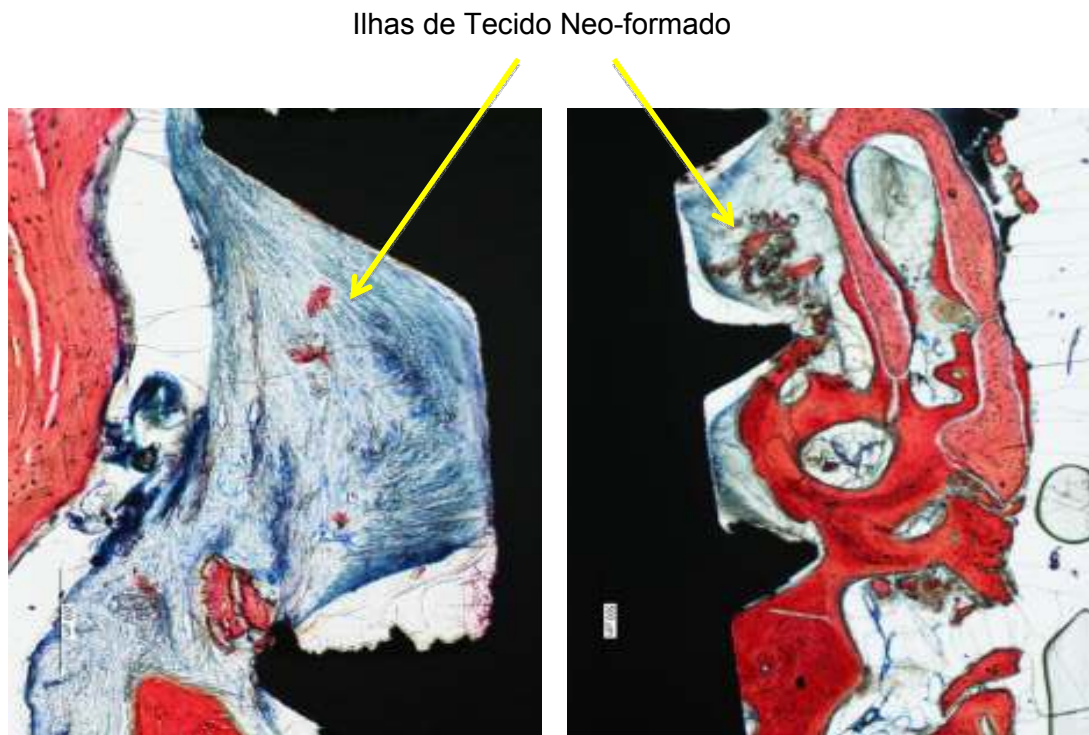


Figura 26 - Tecido conjuntivo fibroso em contato com a superfície do parafuso, sem nenhuma migração epitelial. Remanescentes de osso vital foi visto principalmente próximo do ápice das roscas dos parafusos no tecido conjuntivo circundante.

7.2 Artigo Científico 2

Artigo preparado segundo as normas da Revista *Implant News*

APLICABILIDADE DOS ENXERTOS EM BLOCO DE ORIGEM XENÓGENA NAS RECONSTRUÇÕES ÓSSEAS: RELATO DE CASO CLÍNICO COM AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA E HISTOLÓGICA APÓS 6 MESES

Bernardo Mattos da Silveira*, Livia dos Santos Corpas**, Luiz Eduardo Marques Padovan***. Jean Uhlendorf*, Yuri Uhlendorf*.

*CD, Mestre em Implantodontia do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO).

**CD, Ms, PhD, Professora Adjunta do Departamento de Prótese Dentária da KU Leuven – Bélgica

***CD, Ms, PhD, Professor do Mestrado em Implantodontia do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO).

Autor Correspondente

Bernardo Mattos da Silveira

Av. Das Américas, 3500 / Bloco 4 / sala 232 – Barra da Tijuca – Rio de Janeiro - RJ

Brasil

Zip Code: 22640-102

e-mail: bernardo@bernardomattos.com.br

Resumo

A reconstrução óssea em bloco exige a utilização de materiais de enxertos com capacidade de suporte para os implantes dentários. O osso autógeno é considerado padrão ouro, contudo limitações na disponibilidade e aumento na morbidade são associadas a este material. Com base nestas restrições, o osso xenógeno em bloco vem sendo abordado como um substituto viável ao osso autógeno, em casos de recontorno vestibular do rebordo ósseo. O objetivo deste relato de caso clínico foi demonstrar a técnica de utilização deste material e suas indicações; e através das análises tomográfica, obter resultados a fim de tornar confiável sua utilização. Considerado como um ótimo arcabouço para a proliferação de células ósseas (potencial osteocondutor), este material consiste em uma alternativa menos traumática por eliminar o sítio cirúrgico doador. Caracteriza-se como um material de reabsorção lenta, mantendo assim, o volume do contorno vestibular a longo prazo. Os resultados tomográficos mostraram um padrão de reabsorção muito baixo após 6 meses de reparo (< 7%) no volume total do enxerto, comparado a dados de osso autógeno presentes na literatura. Os resultados histológicos mostraram neoformação óssea ao redor do material xenógeno com plena histocompatibilidade, sem qualquer sinal de processo inflamatório. Apesar da necessidade de estudos a longo prazo para criar resultados mais confiáveis, o bloco xenógeno apresentou uma estrutura física estável e biocompatibilidade, demonstrando ser um potencial substituto ao bloco autógeno nas reconstruções ósseas de maxila.

Unitermos: Maxila, Transplantes, Transplantes autólogos, Transplantes heterólogos.

APPLICABILITY OF XENOGENOUS ONLAY GRAFTS IN BONE RECONSTRUCTION: CASE REPORT WITH TOMOGRAPHIC AND HISTOLOGIC EVALUATION AFTER 6 MONTHS

Abstract

The bone reconstruction block requires the use of graft materials capable of supporting dental implants. The autogenous bone is considered the gold standard, however, limitations on the availability and increased morbidity are associated with this material. Based on these restrictions, xenogenous bone block has been approached as a viable substitute to autogenous bone. The objective of this case report was to demonstrate the technique of using this material and its indications, and through the tomographic analysis and histological results in order to make reliable use. Considered as an optimal scaffold for bone cell proliferation (osteoconductive potential), this material consists of an alternative less traumatic surgical site by eliminating donor. It is characterized as a slow absorption material, thereby maintaining the volume of the buccal contour term. The results showed a standard tomographic resorption very low after 6 months (<7%) in the total graft as compared to autogenous bone data present in literature. The histological results showed new bone formation around the xenogenous material without any sign of inflammation, and histocompatibility. Despite the need for long-term studies to create more reliable results, the xenogenous block presented a physical and biological structure can become a potential replacement to the block autogenous bone reconstruction of the jaw.

Key Words: Maxilla, Transplants, Transplants autologous, Transplants heterologous.

Introdução

A quantidade insuficiente de tecido ósseo no arco superior dificulta a reabilitação com implantes dentários, que proporciona ao paciente a melhoria de sua qualidade de vida e autoestima. Por este motivo, procedimentos de reconstrução óssea da maxila para tratamento com implantes vem sendo amplamente utilizados na última década, apresentando um elevado índice de sucesso.^{1,2}

Durante os primeiros 2 a 3 anos após a extração do elemento dentário, o osso reabsorve em média de 40 a 60% do seu volume original, podendo chegar a números mais elevados com o uso de próteses removíveis e na presença de padrões oclusais desequilibrados. Essa perda, muitas vezes, reflete em uma espessura residual com menos de 5 mm, sendo insuficiente para a instalação de implante. Desta forma, materiais de enxertos são necessários para promover um arcabouço para regeneração óssea.³

O osso autógeno é eleito como o principal material na reconstrução óssea em bloco, uma vez que é o único a apresentar as 3 características fundamentais para a reparo ósseo e manutenção de enxertos: osteocondução, osteoindução e osteogênese, sendo esta última exclusiva deste material. Porém, o uso do osso autógeno possui algumas desvantagens. Trata-se de um segundo sítio cirúrgico e sua remoção promove um aumento na morbidade pós-operatória. Devido a quantidade óssea limitada nas áreas doadoras intra-orais, para determinadas reconstruções, uma abordagem extraoral pode ser necessária.^{1,4}

Os enxertos xenógenos, por outro lado, representam uma nova alternativa em substituição ao osso autógeno. Sob o formato particulado, trata-se de um material bastante consagrado na literatura, sendo sua utilização em cirurgias de elevação do assoalho do seio maxilar^{5,6} e em procedimentos de regeneração óssea guiada.⁷

Os estudos a longo prazo, onde o osso xenógeno particulado foi utilizado nos procedimentos de enxertia em seio maxilar, mostram um íntimo contato do osso neoformado com as partículas e sua lenta substituição por osso lamelar, o que caracteriza o alto potencial osteocondutor deste material.^{5,8}

Sob o formato de blocos, os enxertos xenógenos são utilizados para aumentos verticais e horizontais em áreas de grandes perdas ósseas.^{4,9,10} Possui como vantagens: maior disponibilidade do material em quantidade e a não abordagem de um segundo sítio cirúrgico para remoção do bloco. Isto torna o procedimento muito menos invasivo e sem riscos biológicos inerentes aos enxertos homólogos, provenientes de banco de ossos.^{11,12} As análises histológicas em estudos que foram realizados com blocos xenógenos mostram neoformação óssea adjacente aos implantes instalados, excelente capacidade osteocondutora e número significativo de osteoblastos.⁴

Os blocos de tecido ósseo xenógeno, além do alto grau de biocompatibilidade, apresentam uma remodelação em longo prazo. Desta forma, observa-se a manutenção de seu volume por um período prolongado.^{3,9}

Existe uma grande demanda por estudar os materiais de enxerto para que se desenvolva o substituto ideal capaz de sustentar a formação óssea e se submeter à absorção para ser totalmente substituído por novo osso.¹³

Assim, a proposta deste estudo foi discutir a aplicabilidade dos enxertos em bloco xenógeno de origem bovina nas reconstruções ósseas por meio de descrição de um caso clínico com avaliação tomográfica e histológica após 6 meses de acompanhamento.

Relato de Caso Clínico

A paciente C.C., 52 anos, procurou o serviço de atendimento clínico do Instituto Latino-Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO, Curitiba, Brasil) com intuito de submeter-se a tratamento com implantes dentários.

Na anamnese, a paciente informou bom estado de saúde, e nenhuma informação que pudesse contraindicar o tratamento cirúrgico a ser realizado.

Ao exame clínico, a paciente apresentava ausência de vários elementos dentários nas duas arcadas, necessitando de um tratamento reabilitador envolvendo implantes e prótese sobre implante. Em especial no segmento anterior superior, observou-se uma perda óssea em espessura que comprometeria não só o perfil de emergência da uma futura prótese sobre implante, como também, o suporte do lábio superior (Figura 1).

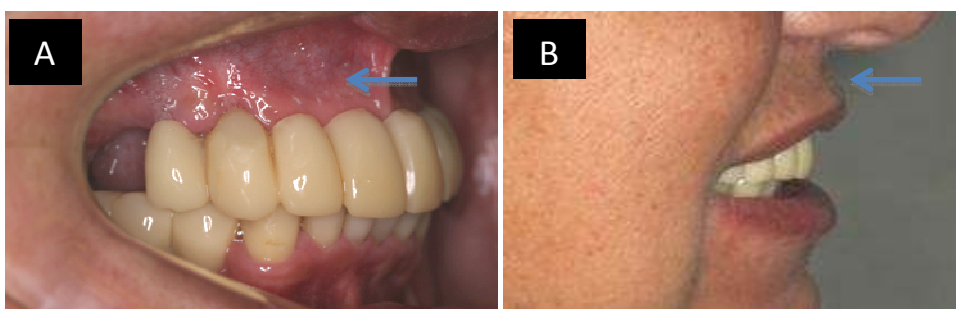


Figura 1 - (A) Perda óssea em espessura na vista lateral intra-oral e (B) perda de suporte labial em vista de rosto em perfil.

Na avaliação tomográfica, observou-se volume inadequado para instalação de implantes, sugerindo, em conjunto com as observações clínicas intra e extraorais, a necessidade de enxerto ósseo em bloco na região anterior de maxila (Figura 2).

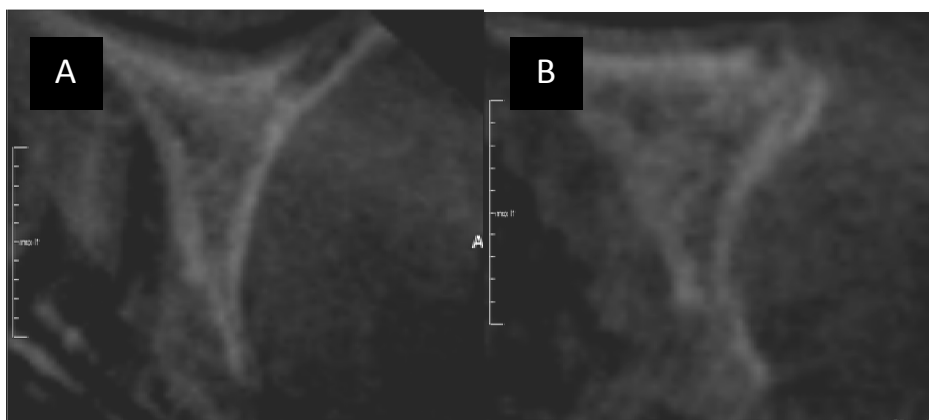


Figura 2 - (A) Corte parasagital de exame tomográfico inicial do lado direito e (B) corte parasagital de exame tomográfico inicial do lado esquerdo na região anterior de maxila.

A pesquisa foi submetida a aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (Paraná, Brasil), segundo o protocolo número 14558/11, parecer número 114/2011, em 27 de outubro de 2011.

Procedimentos Cirúrgicos

Após os exames clínicos e tomográficos da paciente, a mesma foi submetida a exames pré-operatórios e solicitado, o laudo de risco cirúrgico ao respectivo médico que a acompanha em sua saúde geral.

A fim de reconstruir os rebordos ósseos reabsorvidos e permitir a instalação de implantes, foram realizados procedimentos de instalação de enxertos em blocos de origem xenógena na maxila da marca Orthogem® (Baumer, São Paulo, Brasil) do tamanho 10 x 15 x 5 cm (Figura 3), e fixados com parafuso de titânio parafusos de

fixação Neodent[®] (Neodent, Curitiba, Brasil), com 2 mm de diâmetro e cabeça expandida, segundo técnica cirúrgica proposta por MAIORANA, em 2005,

Como protocolo pré-cirúrgico, foi realizada a assepsia facial com degermante em gel a base de clorexidina 2% (LM Farma, São José dos Campos, Brasil)

A paciente foi submetida a anestesia local com MepiAdre[®] 2% (DFL, Rio de Janeiro, Brasil). Foi realizada uma incisão supracristal com lâmina de bisturi número 15C Swann-Morton[®] (Swann-Morton, Sheffield, EUA) e rebatimento total do tecido gengival até a exposição da tábua óssea vestibular a ser enxertada. Com uma broca esférica diamantada de baixa rotação para peça de mão Komet[®] (Komet, Schaumburg, EUA), fez-se o debridamento do tecido periósteo residual localizado na face do processo alveolar que entrará em contato com o bloco a ser fixado.

Após processo de desgaste do bloco para sua correta adaptação no leito (realizado através de alveolótomo), foi realizado um único furo central através da broca helicoidal 1.6 mm do kit de fixação de enxertos Neodent[®] (Neodent, Curitiba, Brasil). Os blocos foram posicionados nos leitos e parafusados (Figura 4)

O fechamento do retalho foi realizado através de técnica de sutura simples com fio Monocryl 4.0 montado Ethicon[®] (Johnson & Johnson, New Jersey, EUA).

O protocolo medicamentoso constava da realização de antibioticoterapia (Amoxicilina 875 mg de 12 em 12 horas durante 7 dias) e administração de anti-inflamatório (Ibuprofeno 600mg de 8 em 8 horas durante 2 dias) e analgésico (Paracetamol 750mg de 8 em 8 horas durante 5 dias). Além disso, foram passadas instruções de higiene oral com o uso de colutórios a base de clorexidina 0,2%, 3 vezes ao dia após as refeições.

Passado o período de 6 meses de osteointegração dos enxertos, foi realizada a cirurgias de instalação de 4 implantes cone morse Alvim 3,5 x 10 mm Neodent[®]

(Neodent, Curitiba, Brasil), de acordo com o planejamento cirúrgico-protético. Os implantes foram instalados objetivando uma maior superfície de contato com o osso nativo (*approach palatino*). Todos os implantes tiveram excelente estabilidade primária (acima de 45N). Porém, foram submetidos a um período de osteointegração de 6 meses, antes da reabilitação protética (Figura 8, 9 e 10).

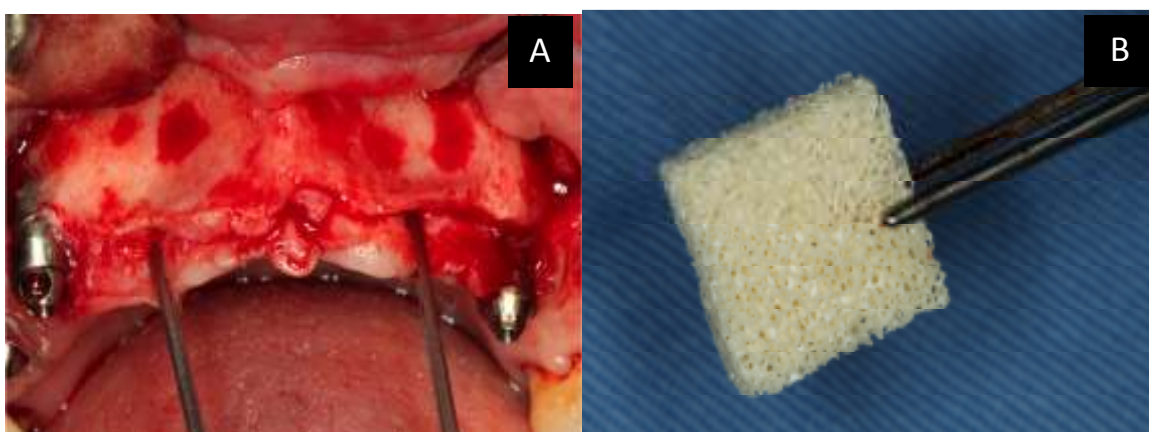


Figura 3 - (A) Rebordo anterior de maxila apto a receber os blocos e (B) destaque do bloco xenógeno antes de sua escultura para adaptar no leito receptor.

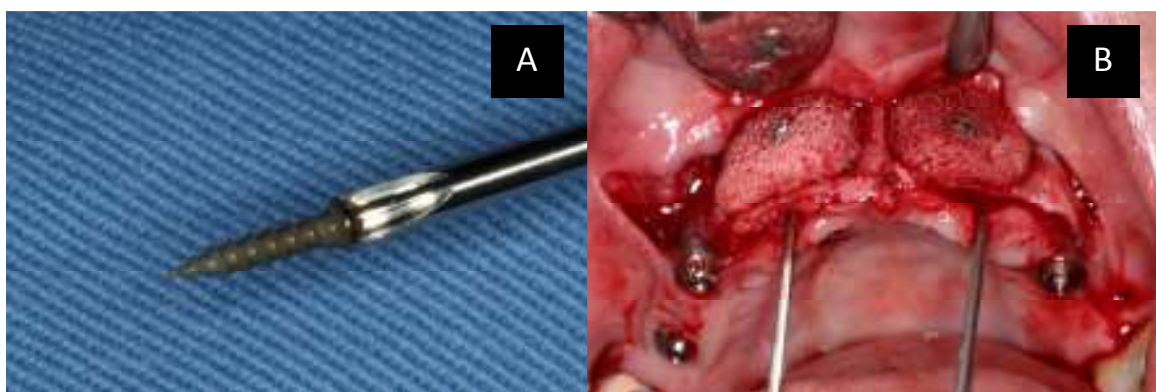


Figura 4 - (A) Parafuso de fixação de enxerto com tratamento de superfície e (B) blocos xenógenos instalados.

Análise Tomográfica dos Enxertos

Exame tomográfico pré-operatório (T0) foi realizado com o sistema de tomografia de feixe cônico (*CONE BEAM*) Galileos® (Sirona, Bensheim, Alemanha) em todos os pacientes, para a execução do planejamento cirúrgico de confecção dos enxertos e nos seus acompanhamentos, imediatamente pós-cirúrgico (T1) e no controle de 6 meses após a cirurgia (T2) (Figura 5).

O procurou-se estabelecer um protocolo reproduzível e preciso, baseando na posição do parafuso do enxerto para posicionar as tomografias T1 e T2 de forma similar. Foram feitas três medidas em posições diferentes para cada dimensão em cada bloco (espessura e altura) e as médias foram transportadas para uma tabela (Tabela 1). As medidas e os dados foram analisados utilizando um software de reconstrução 3D personalizado (desenvolvido pela KULeuven / Bélgica).

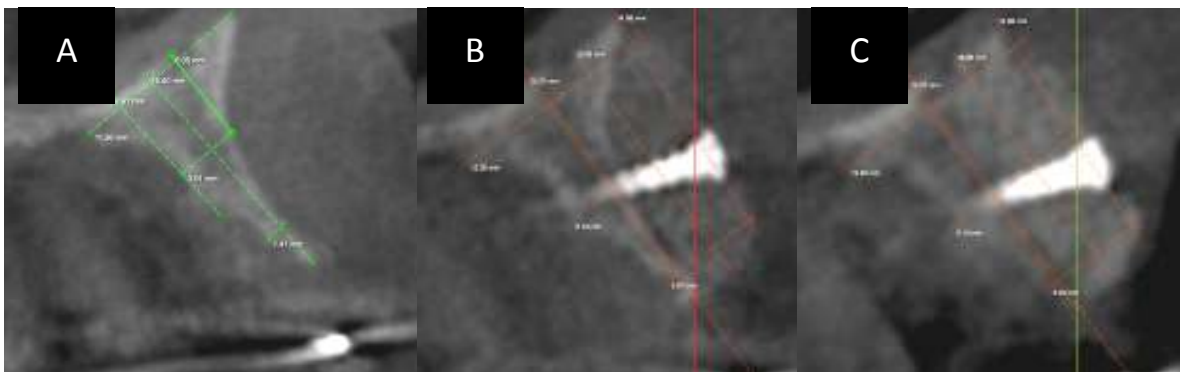


Figura 5 - Momentos das análises tomográficas (A) T0, (B)T1 e (C) T2.

Remoção das Amostras

Os blocos foram fixados com parafusos com tratamento de superfície, no intuito de favorecer osteointegração com o osso enxertado e o osso pré-existente. Os parafusos foram removidos através de uma broca trefina 4.1, o que permitiu a preservação de 0.9 mm ao redor do parafuso, para viabilizar as análises histológicas, de acordo com técnica descrita por MATSUMOTO et al., em 2005 (Figura 6). Para sua conservação, as amostras foram mantidas em solução de formaldeído a 10% até o início do processo das secções histológicas.

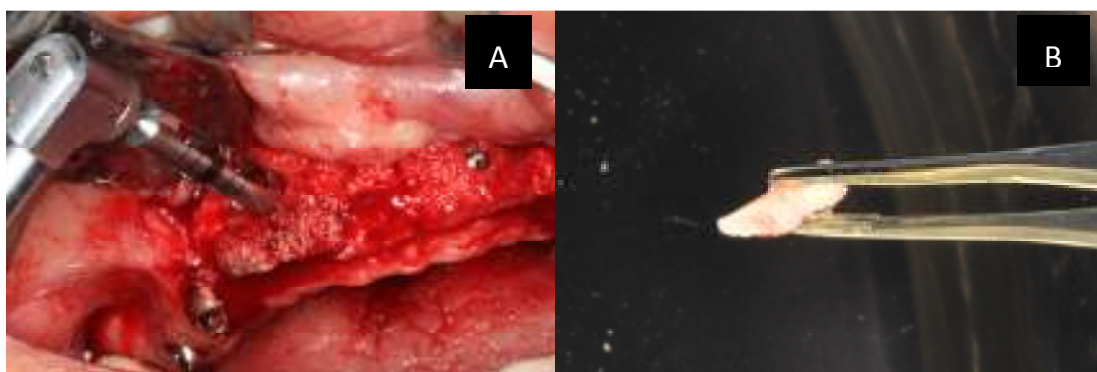


Figura 6 - (A) Remoção cirúrgica da amostra com trefina (B) Amostra removida.

Análise Histológica dos Enxertos

As amostras de tecido com os implantes foram fixados em CaCO₃-solução tamponada de formalina e desidratados numa série ascendente de concentrações de etanol ao longo de 18 dias. A incorporação foi realizada por infiltração e polimerização de

metilmetacrilato. O seccionamento das amostras foi realizada utilizando uma serra de diamante (Leica SP1600, Wetzlar, Alemanha) no sentido vestibulo-oral. As seções foram reduzidos a uma espessura final de 20-30 μ m por moagem e polimento (Exakt 400 dispositivo CS moagem, Exakt Technologies Inc., Norderstedt, Alemanha). Até 10 seções foram preparadas por amostra e a do meio foi selecionada. Estas seções foram coradas com uma combinação de azul de Stevenel e picrofuccina de Von Gieson, visualizando o tecido ósseo mineralizado (vermelho) e de tecido não mineralizado (azul esverdeado). Os exames histológicos foram analisados sob o microscópio de luz (Leitz Laborlux S, Wetzlar, Alemanha) a uma magnificação x40, x100, e x400. As avaliações das proporções histomorfométricas foram realizadas utilizando uma elevada sensibilidade da câmara de vídeo a cores (AxioCam MRC5, Zeiss, Gottingen, Alemanha) montada sobre o microscópio de luz e com uma imagem a cores a análise do pacote de software (Axiovision 4.0, Zeiss).¹⁶

Resultados

Após seis meses de osteointegração dos blocos, observou uma pequena taxa de reabsorção em volume, mantendo estável o arcabouço vestibular do rebordo maxilar, fundamento para o suporte labial nos casos de reconstrução maxilar.

Tabela 1 - Médias de perda óssea em altura, espessura e volume do osso nativo + osso enxertado nos períodos imediatamente após a instalação do enxerto (T1) e 6 meses após (T2).

	Medidas Lineares								Medidas Volumétricas	
	Perda em Espessura (mm)	Perda em Espessura (%)	Média Perda em Espessura (mm)	Perda em Espessura (%)	Perda em Altura (mm)	Perda em Altura (%)	Média Perda em Altura (mm)	Perda em Altura (%)	Perda em Volume (%)	Média de Perda em Volume (%)
Xenógeno	0,48	3,63	0,64	8,92	0,12	0,74	0,09	3,49	4,55	6,94
	0,81	6,29			0,06	0,04			6,33	

Na análise histológica, também observou-se mínima perda óssea em volume tomando como referencia a cabeça do parafuso. Verificou-se íntimo contato do osso vivo com o enxerto xenógeno na região da interface osso nativo/enxerto. Observa-se grande quantidade células ósseas no interior do biomaterial, o que indica intensa atividade de remodelação óssea (Figura 7a). Em outra área do corte histológico, verificou-se a presença de tecido ósseo neoformado na região do enxerto xenógeno, destacado do osso nativo (Figura 7b). Não houve qualquer sinal da presença de processos inflamatórios.

Verificou-se após 6 meses, no momento da instalação dos implantes, que os enxertos xenógenos estavam osteointegrados e com aspecto clínico de plena vascularização (Figura 8)

Como resultado protético, observou-se a melhoria do perfil de emergência da prótese uma vez que o contorno vestibular foi restaurado através dos enxertos em bloco xenógeno, e consequente do apoio labial. (Figura 9 e 10).

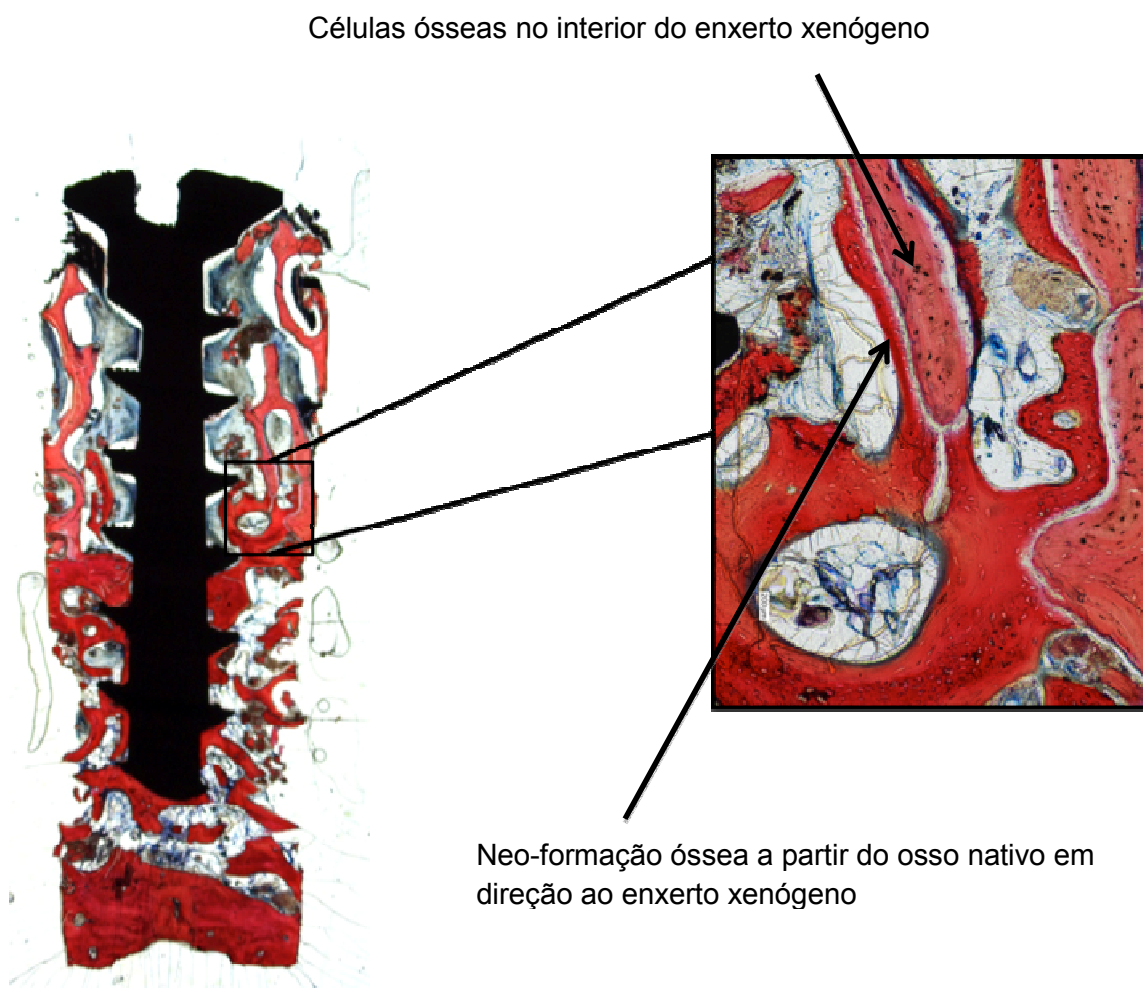


Figura 7a - Corte histológico mostrando a região da interface entre osso nativo e enxerto xenógeno. Neo-formação óssea (coloração vermelha mais acentuada) é observada a partir do osso nativo e englobando o material do enxerto (close up-coloração vermelha menos acentuada). Azul de Stevenel e pirofuccina de Von Gieson 40x e 400x.

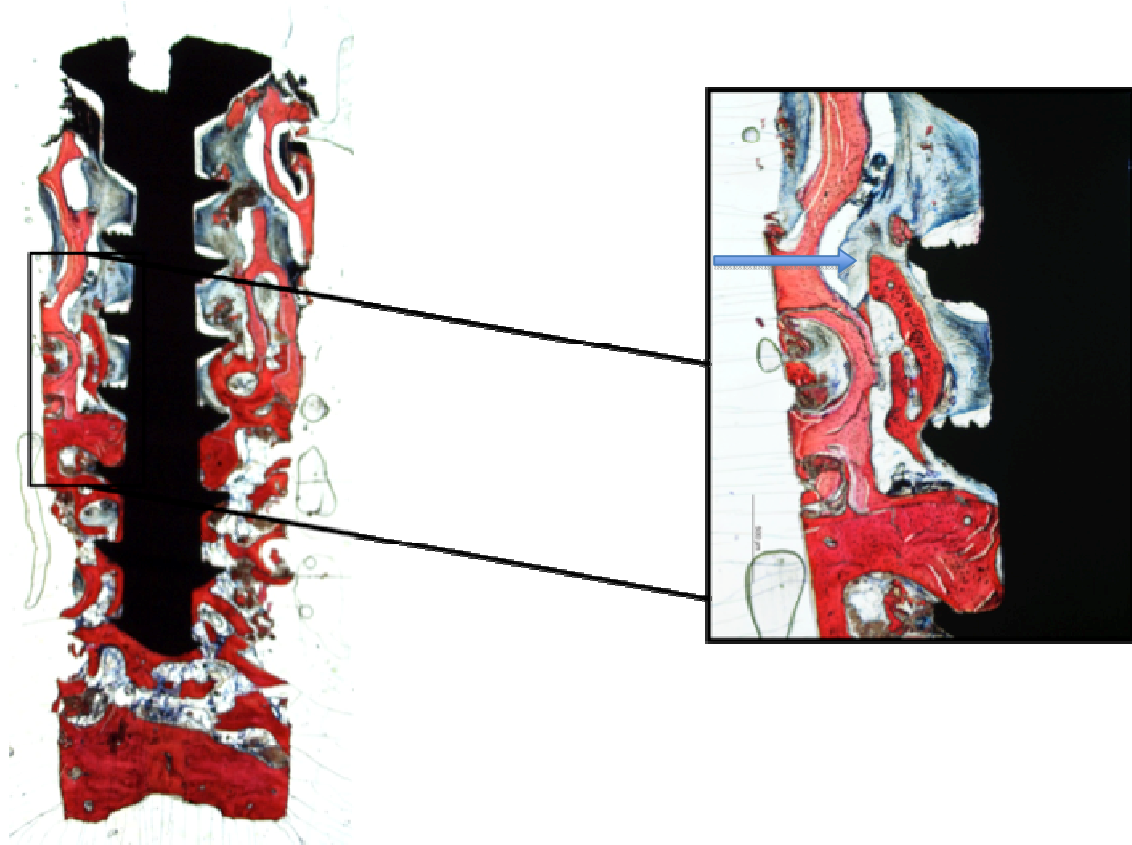


Figura 7b - No corte histológico acima pode ser observado tecido conjuntivo formado na interface osso-parafuso de sustentação. O osso neo-formado é observado principalmente na interface osso nativo-enxerto (coloração vermelha mais acentuada). A seta azul no close up da região mostra osso neo-formado destacado do osso nativo. Azul de Stevenel e picrofuchina de Von Gieson x40, x100, e x400.

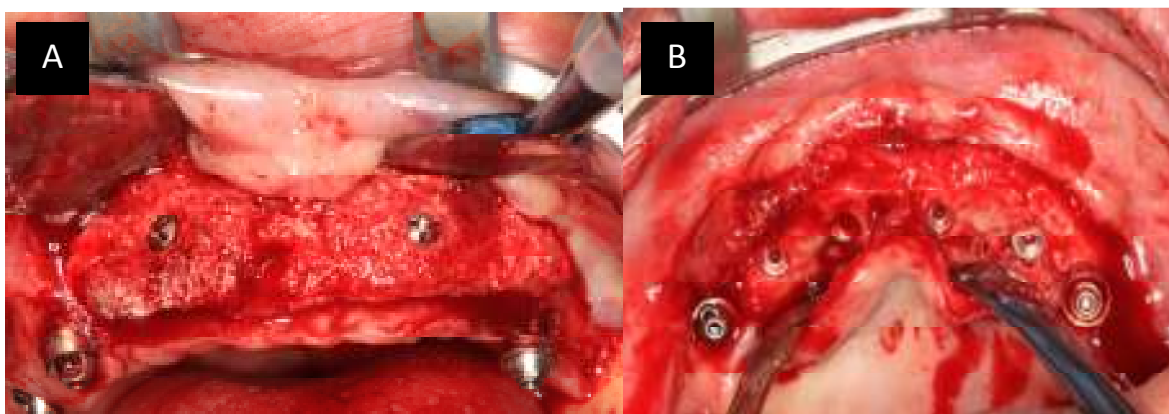


Figura 8 - (A) Blocos xenógenos após 6 meses (B) e implantes instalados.



Figura 9 - Fotos finais em sorriso (A) e perfil de emergência protético mais adequado (B)

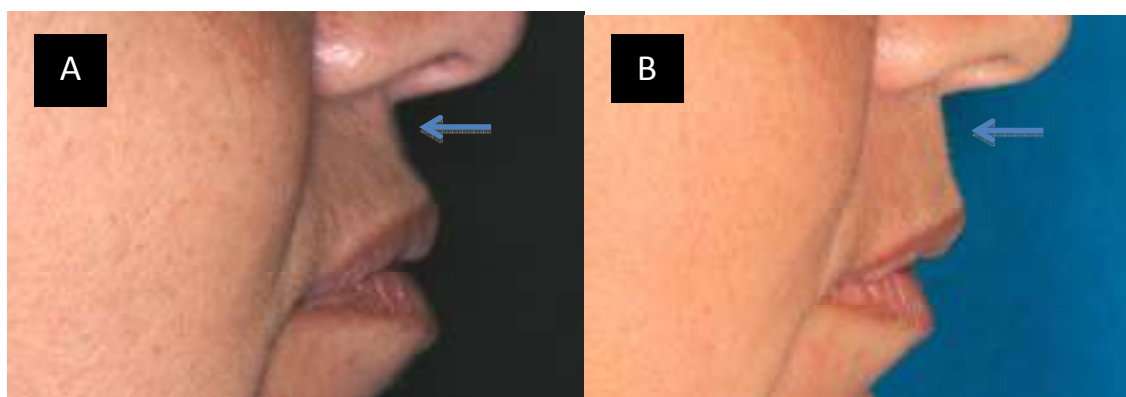


Figura 10 – Diferença do suporte labial de antes (A) e depois (B) dos enxertos

Discussão

A utilização bem sucedida dos implantes osteointegrados no tratamento de edentulismo parcial ou total requer um suporte ósseo adequado. A reconstrução óssea permite a colocação em posições proteticamente corretas e assim, melhora o resultado estético e funcional do tratamento.¹⁷

O osso autógeno é a primeira opção (*gold standard*) quando há necessidade de reconstruir um defeito ósseo alveolar severo, por oferecer maior previsibilidade de resultado, pela ausência do risco de transmissão de doenças e por oferecer completa histocompatibilidade.^{1,2,4,14,17}

Os enxertos ósseos xenógenos tem se mostrado como uma alternativa ao uso do osso autógeno na reconstrução ósseas maxilares. Apresentam vantagens como maior disponibilidade de material de enxertia, menor tempo cirúrgico, menos sangramento e anestesia. Além disso, elimina as complicações pós cirúrgicas apresentadas com remoção do osso autógeno.^{4,18}

Com o uso do enxerto em bloco xenógeno conforme descrito neste relato de caso clínico, foi possível um aumento significativo da largura do rebordo. Após seis meses, conforme avaliado pelos exames tomográficos, a taxa de perda óssea foi considerada pouco significativa (6,94%), conforme estudo de ARAÚJO et al, em 2003, onde o bloco xenógeno manteve seu volume bastante estável no período de avaliação de naquele estudo. Da mesma forma que ACOCELLA et al., em 2010, através de um estudo onde foram tratados 15 pacientes com 15 enxertos em bloco autógeno extraídos do ramo mandibular, verificou clinicamente a manutenção do volume original de todos os blocos instalados após 6 meses de reparo ósseo.

A devolução do contorno do rebordo vestibular, permitiu a elaboração de uma restauração protética com um perfil de emergência mais harmônico em relação ao tecido gengival. O condicionamento deste tecido foi realizado através do própria prótese provisória parafusada. Além do perfil de emergência protético, o enxerto em bloco vestibular criou um perfil facial mais côncavo, melhorando o suporte labial da paciente. Da mesma forma, STEIGMAN, em 2008, através do uso de um bloco xenógeno de origem bovina, restaurou uma depressão óssea na região vestibular do elemento 11 e após acompanhamento de 3 anos a partir da finalização protética, observou-se uma manutenção do volume do arcabouço vestibular inalterado.

Na análise histológica, a presença de remodelação óssea com formação de tecido ósseo neoformado a partir do osso nativo em direção ao corpo do enxerto também foi observado por ARAUJO et al; em 2003. O íntimo contato do osso neoformado envolvendo a estrutura do remanescente xenógeno também foi observado por BARONE et al., em 2011, onde realizou estudo com a utilização de material xenógeno para preenchimento de alvéolos frescos. Nas seções histológicas, constatou uma intensa atividade de remodelação óssea ao redor da partícula do osso xenógeno e a presença de células ósseas no corpo do biomaterial.

Vários autores^{4,5,9} identificaram em seus estudos a biocompatibilidade do enxerto xenógeno e a atividade de remodelação óssea ao seu redor. Fato este presente em nosso estudo, o que confere segurança para a utilização deste material nos tratamentos de reconstrução óssea.

Considerações Finais

Os blocos xenógenos apresentam vantagens, em relação a redução da morbidade do paciente e maior disponibilidade para uso, em comparação ao osso autógeno, que possui sua quantidade restrita, principalmente nas áreas doadoras intraorais. Em relação as taxas de reabsorção, os números mostraram valores confiáveis e equiparados aos presentes na literatura. A estabilidade volumétrica do material foi constatada no período de 6 meses. Quanto aos resultados histológicos, é evidente a neoformação óssea em direção ao enxerto xenógeno, o que sustenta a tese da presença de biocompatibilidade. Porém, acompanhamentos a médio e longo prazo serão necessários para consolidar essas informações.

Referências

1. Nystrom E, Nilson H, Gunne J, Lundgren S. A 9–14 year follow-up of onlay bone grafting in the atrophic maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:111-6.
2. Lundgren S, Nystrom H, Nilson H, Gunne J, Lindhagen O. Bone grafting to the maxillary sinuses, nasal floor and anterior maxilla in the atrophic edentulous maxilla: a two-stage technique. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997;26:428-34.
3. Steigmann, M. A Bovine-Bone Mineral Block for the Treatment of Severe Ridge Deficiencies in the Anterior Region: A Clinical Report. *Int J Oral Maxillofacial Implant.* 2008;23(1):123-8.
4. Rothamel D, Schwarz F, Herten M, Ferrari, D, Mischkowski R, Sager M, Becker J. Vertical ridge augmentation using xenogenous bone blocks: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24:243-50.
5. Nevins M, Camelo M, De Angelis N, Hanratty J, Khang W, Kwon J, Rasperini G, Rocchietta I, Schupbach P, Kim D. The clinical and histologic efficacy of xenograft granules for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2011; 31(3):227-35.
6. Sartori S, Silvestri M, Forni F, Cornaglia A, Tesesi P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14:369-72.
7. Zitzmann N, Scharer P, Marinello C, Schupbach P, Berglundh T. Alveolar ridge augmentation with Bio-oss: a histologic study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2001;21(3):289-95.
8. Orsini G, Scarano A, Degidi M, Caputi S, Iezzi G, Piattelli A. Histological and ultrastructural evaluation of bone around Bio-Oss particles in sinus augmentation. *Oral Dis.* 2007;13:586 -93.
9. Araujo M, Sonohara M, Hayacibara R, Cardaropoli G, Lindhe, J. Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial: an experiment in the dog. *J Clin Periodontol.* 2003;29:1122-31.
10. Felice P, Marchetti C, Piattelli A, Pellegrino G, Checchi V, Worthington H, Esposito M. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional block grafts: bone from iliac crest versus bovine anorganic bone. *Eur J Oral Implantol.* 2008;1(3):183-98.
11. Feofiloff E, Jesus-Garcia R. Técnicas de obtenção, processamento, armazenamento e utilização de homoenxertos ósseos: Protocolo do banco de ossos da escola paulista de medicina. *Rev Bras Ortop.* 1996; 31(11):895-903.
12. Pelegrine A, Macedo L, Cosmo L. Transplantes ósseos na odontologia: aplicabilidade clínica e evidências científicas sobre o uso de tecidos provenientes de banco de ossos. São Paulo: Napoleão; 2008.

13. Perrotti, V, Nicholls BM, Horton MA, Piattelli A. Human osteoclast formation and activity on a xenogenous bone mineral. *J Biomed Mater Res.* 2009; (90(1):238–46.
14. Maiorana C, Beretta M, Salina S, Santoro F. Reduction of autogenous bone graft resorption by means of Bio-Oss coverage: a prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005;25(1):19-25.
15. Matsumoto MA, Filho HN, Padovan LE, Kawakami RY, De Assis Taveira LA. Tissue response to poly-L-lactide acid-polyglycolic acid absorbable screws in autogenous bone grafts: a histologic morphological analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(1):112-18.
16. Duyck J, Corpas L, Vermeiren S, Ogawa T, Quirynen M, Vandamme K, Jacobs R, Naert I. Histological, histomorphometrical and radiological evaluation of an experimental implant design with a high insertion torque. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(8):877-84.
17. Maiorana C, Beretta M, Battista Grossi G, Santoro F, Scott Herford A, Nagursky H et al. Histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone coverage to reduce autogenous grafts resorption: preliminary results. *Open D J.* 2011;5:71-8.
18. Cardaropoli, D. Vertical Ridge Augmentation with the use of recombinant human platelet-derived growth factor-bb and bovine bone mineral: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009;29(3):288-95.
19. Acocella A, Bertolai R, Colafranceschi M, Sacco R. Clinical, histological and histomorphometric evaluation of the healing of mandibular ramus block grafts for alveolar augmentation before implant placement. *J Cranio Maxillofacial Surg.* 2010; 38:222-30.
20. Barone A, Ricci M, Calvo-Guirado J, Covani U. Bone remodelling after regenerative procedures around implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in Beagle dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22:1131-7.

7.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Titulo da pesquisa:

“ANÁLISE TOMOGRÁFICA E HISTOLÓGICA COMPARATIVA ENTRE ENXERTOS ONLAY AUTÓGENOS E XENÓGENOS NAS RECONSTRUÇÕES ÓSSEAS DE MAXILA”

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo a participar da pesquisa **“ANÁLISE TOMOGRÁFICA E HISTOLÓGICA COMPARATIVA ENTRE ENXERTOS ONLAY AUTÓGENOS E XENÓGENOS NAS RECONSTRUÇÕES ÓSSEAS DE MAXILA”**, realizada no ILAPEO, Curitiba. O objetivo da pesquisa é **avaliar os resultados de um material de enxerto ósseo de origem bovina que existe no mercado e possui todas as licenças junto aos órgão competentes para sua utilização (ANVISA).**

A sua participação é muito importante e ela se dará da seguinte forma: **na região onde o sr(a) tem pouco osso para implante, será realizada uma cirurgia onde vamos depositar este material para que o osso possa se formar e tornar-se apto a instalação de implantes.**

Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, podendo você: recusar-se a participar da pesquisa, ou mesmo desistir de participar a qualquer momento sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Informamos ainda que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.

Os benefícios esperados são **a formação de uma boa quantidade óssea para o tratamento com implantes sem a necessidade de retirar osso de outro lugar de seu corpo, o que lhe proporcionará um tratamento menos traumático, com menor risco de complicações.**

A área operada poderá apresentar inchaço e/ou dor caso não haja repouso, caso as medicações indicadas não sejam respeitadas, e os demais cuidados recomendados não sejam cumpridos. Pode também ocorrer rompimento dos pontos, o que poderá trazer sérias complicações se os cuidados recomendados em

relação à alimentação não forem cumpridos. Pode ocorrer algum desconforto no estômago, devido ao uso do medicamento (antibiótico), o que pode ser controlado com protetores gástricos. Por outro lado, tudo isso que foi relatado refere-se ao procedimento, não havendo nenhum risco a mais para sua saúde associado à pesquisa. Por fim, caso haja perda de algum dos implantes instalados, um novo implante será instalado sem qualquer tipo de acréscimo no orçamento do tratamento, e que eventuais reparos necessários na prótese provisória serão realizados também sem custo.

Informamos que o senhor não pagará, nem será remunerado por sua participação. Garantimos, no entanto, que caso ocorra perda total dos implantes ou algum fator que impeça a instalação da prótese fixa que propusemos, garantimos instalar uma nova prótese total do tipo removível, devolvendo assim a mesma condição de reabilitação da época do início do tratamento. Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode nos contactar **Bernardo Mattos da Silveira, Luis Eduardo Marques Padovan**, no endereço **Rua Jacarezinho 656, Mercês, Curitiba** ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Ponta Grossa, na Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, CEP 84.030-900 Campus Universitário em Uvaranas. Praça Santos Andrade nº 1 – CEP 84.010-919 – Centro - PABX: 042 220-3000/220-3200 Fax: 042 220-3233 - Ponta Grossa – Paraná. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida e assinada entregue a você.

Curitiba, ____ de _____ de 2011.

Pesquisador Responsável

RG: _____

_____ (nome por extenso do sujeito de pesquisa), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

Obs: Caso o participante da pesquisa seja menor de idade, deve ser incluído o campo para assinatura do menor e do responsável.

8. Anexos

8.1 Aprovação no Comitê de Ética



PARECER Nº 114/2011

Protocolo: 14558/11

No dia 27 de Outubro de 2011, a Comissão de Ética em Pesquisa, **APROVOU** o protocolo de pesquisa intitulado **"Análise tomográfica e histológica comparativa entre enxertos onlay autógenos e xenógenos nas reconstruções ósseas de maxila"** de responsabilidade do pesquisador Luis Eduardo Marques Padovan.


Conforme Resolução CNS 196/96, solicitamos que sejam apresentados a esta Comissão, relatórios sobre andamento da pesquisa, conforme modelo (<http://www.uepg.br/coep/>).

Data para entrega do relatório Parcial: 01 de Novembro de 2012.

Data para entrega do relatório Final: 01 de Junho de 2013.

Ponta Grossa, 31 de Outubro de 2011.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP


Prof. Dr. Ulisses Coelho
Coordenador

8.2 Normas

Artigo 1

Normas da Revista *Dento Maxillo Facial Radiology*

<http://www.editorialmanger.com/dmfr>

Artigo 2

Normas da Revista *Implant News*

<http://implantnews.com.br/pdf/Normas.pdf>