

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

YASMIN MAYARA JUSTO

**AVALIAÇÃO DE SUBSTITUTOS ÓSSEOS EM
DEFEITOS PERI-IMPLANTARES CRIADOS EM
COELHOS. ANÁLISE BIOMECÂNICA.**

Bauru
2014

YASMIN MAYARA JUSTO

**AVALIAÇÃO DE SUBSTITUTOS ÓSSEOS EM
DEFEITOS PERI-IMPLANTARES CRIADOS EM
COELHOS. ANÁLISE BIOMECÂNICA.**

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião-Dentista, sob orientação do Profa. Dra. Pâmela Letícia dos Santos.

Bauru
2014

Justo, Yasmin Mayara

J968a

Avaliação de substitutos ósseos em defeitos peri-implantares criados em coelhos: análise biomecânica / Yasmin Mayara Justo -- 2014.

32f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Pâmela Letícia dos Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Implante Dentário. 2. Substitutos Ósseos. 3. Osseointegração. 4. Coelhos. I. Santos, Pâmela Letícia dos. II. Título.

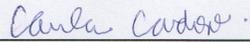
ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ata de Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia de Yasmin Mayara Justo.

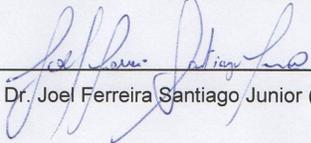
Ao dia três de novembro de dois mil e quatorze, reuniu-se a banca examinadora do trabalho apresentado como Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia de YASMIN MAYARA JUSTO, intitulado: **“Avaliação dos substitutos ósseos em defeitos peri-implantares criados em coelhos. Análise biomecânica.”** Compuseram a banca examinadora os professores Dra. Pâmela Letícia dos Santos (orientadora), Dra. Camila Lopes Cardoso e Dr. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior. Após a exposição oral, a candidata foi arguida pelos componentes da banca que se reuniram, e decidiram, Aprovada, com a nota 10,0 a monografia. Para constar, fica redigida a presente Ata, que aprovada por todos os presentes, segue assinada pela Orientadora e pelos demais membros da banca.



Dra. Pâmela Letícia dos Santos (Orientadora)



Dra. Camila Lopes Cardoso (Avaliador 1)



Dr. Joel Ferreira Santiago Junior (Avaliador 2)

Dedico este trabalho aos meus amáveis pais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que pelo sustento de minha fé, não me fez desistir dos meus sonhos nos momentos difíceis.

Agradeço a minha mãe, Anai Turi Mella, que esteve comigo em todos os momentos de minha vida, você é minha heroína que me deu apoio, incentivo nos momentos de desânimo e cansaço.

Agradeço ao meu pai, Vlademir José Justo, que dedicou todo o seu suor de trabalho e lutou para realizar meu sonho. Pai, eu faria o mesmo e saiba que te amo muito.

Agradeço aos meus irmãos, Andrey Victor Justo, desde pequena um orgulho por ser meu irmão, Yohana Nayara Justo, você não é só uma minha irmã, mas sim, uma filha.

A todos os meus familiares, família Justo e família Turi Mella, eu amo todos vocês, na mesma proporção em formas diferentes, em especial ao Vagner Aparecido Justo, um exemplo profissional.

Aos meus professores e ex-professores do curso de odontologia da USC, sou suspeita em falar que vocês são os melhores no que fazem, obrigada pela educação e sabedoria, sou eternamente grata. Um agradecimento, um tanto quanto especial, a Profa. Dra. Pâmela Letícia dos Santos pela oportunidade da pesquisa.

Agradeço aos funcionários atenciosos e a Universidade, que de alguma forma, por um tempo, foi minha segunda casa.

Agradeço aos meus amigos que estiveram comigo nessa trajetória, um carinho enorme por Lahana Marcelino, Renata Froes e Thaís Roque : irmãs na amizade que fizeram parte da minha formação e que vão continuar presentes em minha vida com certeza.

“Nobody said it was easy
No one ever said it would be so hard...”
(Coldplay - The Scientist)

RESUMO

Avaliar a efetividade dos substitutos ósseos, no processo de reparo de defeitos peri-implantares, em tibia de coelhos, preenchidos com coágulo sanguíneo, matriz de osso bovino mineralizada (Bio-Oss[®]/ Geistlich) e β -fosfato tricalcio (Cerasorb[®] / M, Curassan Ltd), por meio da análise biomecânica. Material e Métodos: Vinte coelhos receberam 1 ostectomia em cada tibia por meio de trefina de 6.1 mm de diâmetro. Em seguida, foram utilizadas as fresa lança e helicoidais de 2.0 mm, piloto 2.0/3.0 mm e 3.0 mm passando pela segunda cortical e 1 implante de 4,1 mm/8,5 mm foi instalado. Os defeitos ósseos foram preenchidos de acordo com os seguintes grupos: I- coágulo sanguíneo; II- matriz de osso bovino mineralizado; e III- β -fosfato tricalcio. Dez animais por período foram submetidos a eutanásia aos 30 e 60 dias pós-operatórios, em seguida foi realizada a análise biomecânica por meio do torque-reverso nos implantes. Na comparação de cada grupo entre si, nos diferentes períodos, observou-se que há uma tendência a aumento dos valores de torque de remoção no período de 60 dias em relação ao de 30 dias, nos grupos Coágulo Sanguíneo ($P = 0,298$) e Cerasorb[®] ($P = 0,437$) sem diferença estatisticamente significativa. Já o grupo Bio-Oss[®] apresentou maior valor absoluto no período de 30 dias comparado com o de 60 dias ($P = 0,203$). Já na comparação dos diferentes grupos em cada período, observou-se que, no período de 30 dias ($P=0,172$), o grupo Coágulo Sanguíneo apresentou menor valor absoluto de torque de remoção que os grupos Bio-Oss[®] e Cerasorb[®]. No período de 60 dias, o Cerasorb[®] apresentou um valor absoluto maior que os demais grupos, porém sem diferença estatisticamente significativa com $P= 0,277$. Com base na metodologia estudada foi possível concluir que o Bio-Oss[®] e Cerasorb[®], possuem uma tendência a gerarem um aumento no torque reverso quando comparado ao grupo coágulo, favorecendo dessa forma a osseointegração.

Palavras-chaves: Implante Dentário. Substitutos ósseos. Osseointegração. Coelhos.

ABSTRACT

Evaluate the effectiveness of bone substitutes in the repair process of peri-implant defects in the tibia of rabbits, filled with blood clot, mineralized matrix of bovine bone (Bio-Oss[®] / Geistlich) and β -tricalcium phosphate (Cerasorb[®]/ M, Curassan Ltd) by biomechanical analysis. Methods: Twenty rabbits received one in each tibia osteotomy through trephine 6.1 mm in diameter. Then we used the spear drill and helical drills, 2.0mm Pilot 2.0 / 3.0 mm and 3.0 mm past the first and second cortical implant of 4.1 mm / 8.5 mm was installed. Bone defects were filled according to the following groups: I. blood clot; II bovine bone matrix of mineralized; III and β -tricalcium phosphate. Ten animals per period were euthanized at 30 and 60 postoperative days, then the biomechanical analysis using reverse torque-the implant was performed. In comparing each group with the other, in different periods, it was observed that there is a tendency to increase in removal torque values at 60 days compared to 30 days in Blood Clot groups ($P = 0.298$) and Cerasorb[®] ($P = 0.437$) without statistically significant difference. Already the Bio-Oss[®] group had a higher absolute value in the period of 30 days compared with 60 days ($P = 0.203$). In the comparison of the different groups in each period, it was observed that during the period of 30 days ($P = 0.172$), the Blood Clot group showed lower absolute value of removal torque that Bio-Oss[®] and Cerasorb[®] groups. Within 60 days, the Cerasorb[®] revealed higher than the other groups, but no statistically significant difference with $P = 0.277$ absolute value. Based on the methodology study it was concluded that the Bio-Oss[®] and Cerasorb[®], have a tendency to generate an increase in reverse torque when compared to the group clot, thereby promoting osseointegration.

Keywords: Dental implants. Bone substitutes. Osseointegration. Rabbits.

SUMÁRIO

1. Introdução	9
2. Revisão de Literatura	11
3. Objetivos	15
4. Materiais e Método	16
5. Resultados	19
6. Discussão	21
7. Conclusão	23
8. Referências Bibliográficas	24
Anexo	30

1 INTRODUÇÃO

A extração dentária tem como consequência a reabsorção significativa do rebordo alveolar.(MARDAS et al., 2010). Imediatamente após a exodontia, o alvéolo é preenchido por coágulo sanguíneo, o qual estimula a formação óssea. Contudo, o processo de reparo alveolar não resulta na restituição completa do volume ósseo original devido à reabsorção fisiológica.(BRKOVIC et al., 2012). Pesquisas mostram que no período de 6 a 12 meses após a extração, o rebordo alveolar reduz aproximadamente de 0.34 a 7.7 milímetros na dimensão horizontal, e 0,22 a 3.25 na dimensão vertical, sendo que essa redução é mais acentuada nos primeiros 3 meses.(CHEN et al., 2004; SCHROPP et al., 2003; SHI et al., 2007).

Nestas áreas de reabsorção óssea torna-se difícil a instalação de implantes tardios, com resultados estéticos e funcionais satisfatórios.(BUSER et al., 1996; SHI et al., 2007). Para suprir essa limitação, os pesquisadores Schulte e Heimke (1976) descreveram a instalação de implantes em alvéolos frescos, nomeando esse procedimento de implante imediato. Esse tipo de cirurgia além de permitir a estabilidade primária do dispositivo de titânio, possui a vantagem de reduzir o tempo de reabilitação e o número de procedimentos cirúrgicos.(BECKER e BECKER, 1990; BECKER et al., 1998; BOTTICELLI et al., 2003; BOTTICELLI et al., 2008; BRÄGGER et al., 1996; GELB, 1993; GHER et al., 1994; GRUNDER et al., 1999; LANG et al., 1994; LAZZARA, 1989; NEMCOVSKY et al., 1999 NYMAN et al., 1990; ROSENQUIST e GRENTHE, 1996; SCHWARTZ-ARAD e CHAUSHU, 1997).

No entanto, após a extração dentária o alvéolo possui um diâmetro maior que o implante dental, podendo ocasionar um gap marginal entre o implante e o osso do hospedeiro.(BOTTICELLI et al., 2003). Schenk e Willenegger (1997), realizaram um estudo em coelhos, e concluíram que *gaps* maiores que 1milimetro, entre o implante e o osso marginal, não há formação óssea completa.

Com a finalidade de preservar as dimensões do rebordo alveolar, o enxerto autógeno é a primeira opção de tratamento. No entanto, a limitada disponibilidade de tecido e o aumento do tempo e número de intervenções torna questionável esta opção de tratamento, principalmente em casos de grandes reconstruções.(BECKER et al., 1994; BECKER et al., 1998; GOTFREDSEN et al., 1991; PIATTELLI et al., 1997; TREJO et al., 2000). Esses motivos incentivam a busca por substitutos ósseos, os quais devem permitir o crescimento das células osteoblásticas em sua superfície, possuir porosidade suficiente para penetração das células, promover a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos

ativos e consequente substituição gradual pelo osso primário.(BRKOVIC et al., 2012; ZERBO et al., 2001;).

A matriz de osso bovino mineralizada desproteïnizada (Bio-oss[®]) tem sido amplamente utilizada, na preservação da dimensão do rebordo alveolar após extração dentária, bem como defeitos ósseos próximos a dentes e em procedimentos de levantamento do seio maxilar.(ARTZI et al., 2000; BERGLUNDH e LINDHE, 1997; HURZELER et al., 1997; CARMAGNOLA et al., 2003; FROUM et al., 2002; NEVINS et al., 2006; NORTON et al., 2003; PIATTELLI et al., 1999; YILDIRIM et al., 2000). Esse material possui características osteocondutoras que estimula a formação de novo osso lamelar e a aposição óssea para instalação de implante imediato. (BERGLUNDH e LINDHE, 1997).

O β -tricalcio fosfato é outra alternativa para substituir o osso autógeno. Esse material é osteocondutor e necessita de fatores de crescimento e componentes celulares, não possuindo características osteoindutivas.(BRKOVIC et al., 2012). O β -tricalcio fosfato também é absorvível e, simultaneamente, capaz de suportar um novo osso formado, tanto em estudos com modelos animais (ARTZI et al., 2004; FUJITA et al., 2003; JENSEN et al., 2006) e em humanos. (THOMPSON et al., 2006; ZERBO et al., 2001).

Tendo em vista a dinâmica do processo de reparo ósseo e a necessidade de melhor entendimento frente ao uso de substitutos ósseos, torna-se relevante a realização deste estudo com o objetivo de avaliar os defeitos peri-implantares criados em tíbia de coelhos preenchidos por coágulo sanguíneo, matriz de osso bovino mineralizada (Bio-oss[®]/ Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland) e β fosfato de tricalcio (Cerasorb[®] M, Curassan Ltd., Alemanha), por meio da análise biomecânica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O elemento dental presente no processo alveolar remodela constantemente o osso de sustentação. Após a realização da exodontia, o alvéolo é preenchido por coágulo que participa do processo da formação óssea local, porém, devido à reabsorção fisiológica, essa estimulação não resulta na restituição do volume original do alvéolo.(BRKOVIC et al., 2012). Estudos revelaram que após a exodontia, em um período de 6 a 12 meses, reduz-se aproximadamente de 0.34 a 7.7 milímetros na dimensão horizontal e 0.22 a 3.25 na dimensão vertical do rebordo alveolar, com acentuada reabsorção nos três primeiros meses.(CHEN et al., 2004; SCHROPP et al, 2003; SHI et al., 2007). Nesses casos, a instalação de implantes tardios torna-se difícil no âmbito de soluções estéticas e funcionais.(BUSER et al., 1996; SHI et al., 2007).

A crescente demanda pela necessidade de encontrar uma resolutividade para reparação óssea, decorrente da perda precoce dos dentes, impulsionou o maior número de pesquisas científicas que avaliam o desenvolvimento e comportamento de biomateriais para a manutenção da anatomia, volume e qualidade óssea da região afetada. (GRANDI 2007; MERTEN et al., 2001; NG et al., 2006). Baseado nesse fato, Schulte e Heimke (1976), descreveram a técnica de instalação de implantes em alvéolos frescos, chamado de implante imediato. Os implantes imediatos possuem como vantagens reduzir o tempo de reabilitação, menor número de procedimentos cirúrgicos e estabilidade primária do dispositivo de titânio. (BAUER e MUSCHLER, 2000; DAMIEN e PARSONS, 1991; ISAAC et al., 2007; JENSEN et al., 2006; OREAMUNO et al, 1990; YAMADA et al., 2006).

Devido a diferença diâmetros do alvéolo e o implante dentário, o espaço entre o osso ou tecido mole e o implante é denominado Gap. Botticelli et al., (2003) verificaram que gaps pequenos, com ou sem a colocação de barreiras ou enxertos, são preenchidos por osso. Em um estudo feito por Akimoto et al (1999), instalou-se implantes pós-extração em cães, demonstrando que o tamanho do defeito é inversamente proporcional ao contato com implante/osso. Schenk e Willenegger (1997), concluíram, após um estudo em coelhos, que gaps maiores que 1 milímetro, entre o osso marginal e o implante, não há formação óssea completa.

HUYS (2001),comprovou que gaps periimplantares precisam ser preenchidos com substitutos ósseos, pois eles proporcionam um aumento no diâmetro vestibulo-lingual em torno da cervical do implante, fato que inibe a penetração do tecido mole e aumenta a estabilidade inicial do implante.

O osso autógeno, proveniente de sítios intra e extrabucais, é considerado o padrão ouro.(GOLDBERG; STEVENSON, 1987). Esse tipo de enxerto é obtido a partir de um mesmo indivíduo, é o mais utilizado e indicado nos casos clínicos em reparos ósseos, devido a sua biocompatibilidade e por apresentar propriedades osteoindutoras, osteocondutoras e particularmente osteogênicas.(COSTANTINO e FRIEDMAN, 1994; CYPHER e GROSSMAN, 1996; YOSHIKAMA et al., 1996). Entretanto, devido a limitações incluindo a dificuldade em se conseguir o material em quantidade apropriada, tendência a reabsorção parcial, maior período de recuperação pós cirúrgica e morbidade na área doadora, os estudos têm direcionado a procura por biomateriais seguros para o uso clínico.(BAUER e MUSCHLER 2000; DAMIEN e PARSONS, 1991; ISAAC et al., 2007; JENSEN et al., 2006; OREAMUNO et al, 1990; YAMADA et al., 2006).

Devido as limitações supracitadas, houve um aumento na busca por substitutos ósseos com porosidade suficiente para penetração de células, que estimulem em sua superfície o crescimento de células osteoblásticas e promovam a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos ativos, resultando gradualmente na substituição pelo osso primário.(BRKOVIC et al., 2012; ZERBO et al., 2001).

Assim, os enxertos alógenos e aloplásticos são os alvos do aumento das pesquisas para substituir o osso autógeno, devido aos seus fatores vantajosos de não produzirem trauma adicional ao paciente e possibilitar um pós-operatório com menor morbidade.(VON ARX et al., 2001). Porém, aloenxertos não apresentam propriedades de serem osteogênicas, são de alto custo de manutenção, e necessitam de um rigoroso controle de transmissão de doenças. (BONDRE et al, 2000; PRUSS et al., 2003). Dessa forma, visa-se o desenvolvimento de novas pesquisas com a utilização dos enxertos sintéticos, aloplásticos. (SANADA et al., 2003).

O osso aloplástico com maior descrição na literatura é a matriz de osso bovino mineralizado desproteínizado, cuja marca comercial é o Bio-Oss®. Possui como indicação preservar o volume do rebordo alveolar após extração dentária, bem como defeitos ósseos próximos a elementos dentais e levantamento do seio maxilar.(ARTZI et al., 2000; BERGLUNDH e LINDHE, J., 1997; CARMAGNOLA et al., 2003; FROUM et al., 2002; HURZELER et al., 1997; NEVINS et al., 2006; NORTON et al., 2003; PIATTELLI et al., 1999; YILDIRIM et al., 2000). Esse biomaterial estimula a formação de novo osso lamelar e a aposição óssea para instalação de implantes imediatos, devido ao seu caráter osteocondutor (BERGLUNDH; LINDHE, J., 1997).

Outro tipo de enxerto sintético que se destaca são as biocerâmicas, entre os vários biomateriais sintéticos, as cerâmicas têm sido o alvo de regeneração de tecido ósseo nas clínicas médicas e odontológicas, por terem como vantagens a sua disponibilidade ilimitada e não requerem uma cirurgia adicional, possibilitando uma recuperação com menor morbidade. Além de que são excelentes para reconstrução e remodelação de defeitos ósseos, apresentando biocompatibilidade, isto é, não induzem a uma resposta imunológica; além de serem bioativas e osteocondutores, ou seja, reagem com os fluidos fisiológicos estimulando uma ligação ao tecido vizinho, e induzindo o crescimento do tecido ósseo ao longo de sua superfície. (LeGEROS 1991; BOCCACCINI e BLAKER, 2005). A explicação para estas características é a similaridade química que estes apresentam com a fase mineral do tecido ósseo, participando do equilíbrio Cálcio/Fosfato no organismo. (KURASHINA et al., 1997).

Entre as biocerâmicas, as mais utilizadas são aquelas à base de fosfato de cálcio sintéticos, como a hidroxiapatita, os fosfatos tricálcio e a mistura de ambos. (MORETTI, E.A. et al., 1997). Estes são os grupos de biomateriais que mais se assemelham ao tecido ósseo. Entretanto, entre estes grupos de biomateriais, cada um apresenta particularidades entre si. (LeGeros, 2002).

O Trifosfato de Cálcio apresenta-se em duas formas alotrópicas α e β . Em ambas as formas, possuem uma relação molar Ca/P=1,5, tendo como fórmula química $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Contém cerca de 39% de Cálcio e 20% de Fósforo. (LASCART et al., 1998). Quanto a sua forma monocíclica, α -TCP, existem relatos na literatura de que esta fase não é favorável devido a dois pontos: alta solubilidade em meio fisiológico e acasos de tensões devido a diferença de densidade. (ELLIOT, 1994).

A fase β - TCP apresenta maior interesse clínico, pois é a forma que se possui estabilidade química, biocompatibilidade, bioabsorção adequada e resistência mecânica atuando como um arcabouço na reparação óssea. (ELLIOT, 1994; MARDAS, et al., 2010). Apresenta propriedade osteocondutora com velocidade de absorção e substituição óssea apropriada. (BUSER et al., 1996). Isso se deve a semelhança química deste biomaterial com a fase mineral do tecido ósseo, participando diretamente do equilíbrio Ca/P, além de ligar aos tecidos duros e em alguns casos, tecidos moles, reagindo com os fluidos fisiológicos. (BOCCACCINI e BLAKER, 2005; KURASHINA et al., 1997).

Por serem apenas osteocondutores, não apresentam a capacidade de promover a diferenciação das células, crescimento de tecido ósseo. Porém orientam as células osteoprogênicas a se proliferarem e promovem a neoformação de tecido ósseo. (COOK e RUEGER, 1996; KEATING e MCQUEEN, 2001). Sendo que o processo de neoformação é o

mesmo de degradação dos grânulos de β - TCP.(DRIESSENS et al.,1998). SHIRATORI, K. et al. (2005), demonstraram significativa característica osteogênica na presença de células maduras.

Vários estudos em animais e humanos demonstram que esse biomaterial sustenta a neoformação óssea.(ARTZI et al., 2004; FUJITA et al., 2003; JENSEN et al., 2006; ZERBO et al., 2001). No entanto, são raros os estudos com esse biomaterial associado a defeito peri-implantar, destaque se dá a um estudo realizado por Daif (2013), através de uma análise tomografia mostrou que o β -TCP, aumenta a densidade óssea no defeito ósseo de implantes dentários instalados em alvéolos frescos.

A utilização de β - TCP, quando indicada corretamente, obtêm uma neoformação óssea eficiente no lugar de implantação, enquanto que sua indicação de forma errônea retarda a regeneração óssea, causando insucesso.

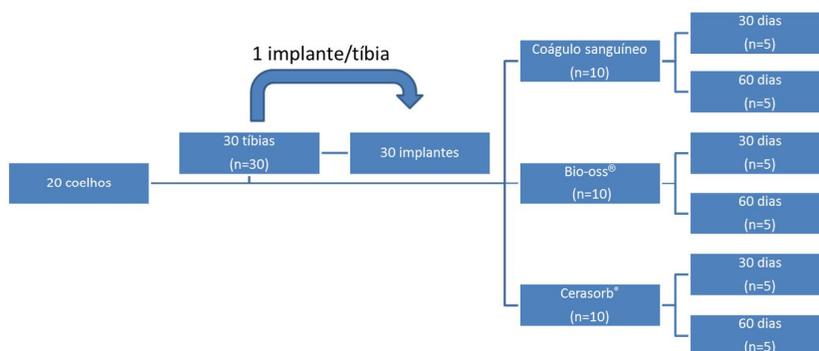
3 OBJETIVOS

Avaliar o processo de reparo ósseo em defeitos peri-implantares, criados em tibia de coelho, preenchidos com coágulo sanguíneo, Bio-Oss[®] e Cerasorb[®], por meio das análise biomecânica.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 20 coelhos machos brancos (Nova Zelândia), variação *albinus*, com idade de aproximadamente 5 meses e peso corporal entre 3 e 4 Kg. Os animais foram divididos em 2 períodos experimentais: 30 e 60 dias pós-operatórios (10 animais/ período), sendo que 5 animais, em cada período, receberam 1 implante em cada tibia, e os outros 5 animais apenas um implante na tibia direita ou esquerda. A definição da escolha da tibia (lado direito ou esquerdo) foi realizada de forma aleatória, por meio de sorteio, com o intuito de não influenciar no resultado (Figura 1).

Figura 1 – Exemplificação da divisão dos grupos



Fonte: Elaborado pela autora.

Os animais foram mantidos em gaiolas individuais com dieta padrão, ração sólida (Procoelho, Primor) e água “ad libitum”, exceto no período de oito horas antecedentes ao ato cirúrgico. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (nº protocolo: 02388-2011).

Procedimento cirúrgico

A etapa cirúrgica foi realizada sob anestesia geral, administrando-se por via intramuscular a combinação de 50mg/kg de Ketamina (Francotar – Vibrac do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil) e 5mg/Kg de cloridrato de Xilazina (Rompum – Bayer AS – Saúde Animal, São Paulo, Brasil). Após a anestesia local do animal, foi realizada tricotomia nas

tíbias direita e esquerda, seguida de rigoroso protocolo asséptico com o uso de Polivinil Pirrolidona, iodo Tópico (PVPI 10%, Riodeine, Rioquímica, São José do Rio Preto).

Com uma lâmina número 15 (Feather Industries Ltda, Tóquio, Japão) montada em cabo de bisturi nº 3 (Hu-Friedy, Alemanha), foi realizada uma incisão de 3 cm de comprimento na porção medial das tíbias, até a base óssea e, a seguir, o tecido mole foi divulsionado e afastado com o auxílio de descoladores de periósteo, expondo-se, deste modo, o osso para receber os implantes.

O preparo dos leitos receptores foi iniciado com uma trefina de 6.1 mm para delimitar a localização dos implantes e remover a primeira cortical óssea. Em seguida, no centro do orifício de 6.1 mm, foram utilizadas as fresa lança, fresa de 2.0 mm, piloto de 2.0/3.0 mm e fresa de 3.0 mm passando pela segunda cortical, seqüencialmente, na velocidade máxima de perfuração de 1200 RPM, com irrigação constante por meio de solução de cloreto de sódio a 0,9% (Darrow, Rio de Janeiro, Brasil) durante toda a preparação.

Posteriormente foi instalado 1 implante de 4,1 mm/8,5 mm cônicos (SIN – Sistemas de Implantes – São Paulo – Brasil), na porção medial das tíbias, com um torque de 40N, com o auxílio de motor e contra-ângulo, totalizando 30 implantes.

Os defeitos foram preenchidos por: (1) coágulo sangüíneo, (2) Bio-Oss® (Geistlich Pharma AB, Wolhusen, Switzerland), e (3) Cerasorb® (M, Curassan Ltd., Alemanha)(Figura 2).

Figura 2 – Implante instalado com a presença de defeito peri-implantar de 1 milímetro e inserção do biomaterial.



Fonte: Elaborado pela autora.

Os tecidos moles foram cuidadosamente reposicionados e suturados em planos empregando-se fio absorvível (Poligalactina 910 – Vycril 4.0, Ethicon, Johnson Prod., São José dos Campos, Brasil) com pontos contínuos no plano profundo e com fio monofilamentar (Nylon 5.0, Ethicon, Johnson, São José dos Campos, Brasil) com pontos interrompidos no plano mais externo, obtendo-se o fechamento primário da ferida. Após a sutura novamente foi realizada a anti-sepsia da área com Polivinil Pirrolidona, iodo Tópico (PVPI 10%, Riodeine, Rioquímica, São José do Rio Preto).

No pós-operatório os animais receberam administração intramuscular de Pentabiótico (0,1mL/Kg, Fort Dodge Saúde Animal Ltda, Campinas, São Paulo, Brasil) com uma dose no pós-operatório imediato e outra dose após 5 dias e de Dipirona Sódica(1mg/kg/dia, Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda, São Paulo, Brasil) totalizando 3 doses. Nenhuma restrição alimentar ou de movimentação foi imposta aos animais, os quais foram mantidos em gaiolas individuais, durante todo o experimento.

Nos períodos de 30 e 60 dias pós-operatórios, os animais foram submetidos a eutanásia por meio de pentobarbital 200mg/kg.

Análise biomecânica

As metáfises tibiais de 10 coelhos foram reabertas, nos períodos pré-estabelecidos, para exposição dos implantes e remoção dos mesmos por torque reverso no implante. Um monta-implante (Conexão, São Paulo, Brasil) foi adaptado ao hexágono do implante e o torquímetro analógico (15-BTG, Tohnichi, Tokyo, Japan/ www.tohnichi.co.jp) foi acoplado ao monta-implante. Em seguida, foi aplicado um movimento anti-horário aumentando o torque reverso até a rotação do implante no interior do tecido ósseo, rompendo-se completamente a interface osso/implante, momento em que o torquímetro registrou o pico máximo de torque para esse rompimento, em Newton por centímetro (N.cm).

Análise Estatística

Para a comparação entre os valores médios de torque-reverso, obtidos nos diferentes grupos e períodos experimentais, foi realizado inicialmente o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Em seguida, para a comparação entre os valores médios obtidos nos diferentes grupos e períodos experimentais, foi realizado o teste Análise de Variância por meio do Programa estatístico para pesquisa biológica, SigmaStat 3.1 (Systat Software, Inc).

5 RESULTADOS

O pós-operatório transcorreu sem intercorrências em todos os coelhos. Não foram observadas complicações tais como reações alérgicas, fraturas ou infecções, em nenhum período do estudo.

Foram considerados os valores absolutos de torque reverso, em N.cm, nos grupos coágulo sanguíneo, Bio-Oss[®] e Cerasorb[®], bem como a média e o desvio padrão, nos períodos de 30 e 60 dias (tabela 01 e 02).

Tabela 1 – Valores, médias e desvios-padrão de torque-reverso, em N.cm, para os grupos estudados, no período de 30 dias.

	Coágulo (N)	Cerasorb [®] (N)	Bio-oss [®] (N)
1	36	26	25
2	50	38	54
3	10	59	39
4	30	60	58
5	32	40	47
Média	31,6	44,6	44,6
Desvio Padrão	14,38054241	14,62190138	13,12630946

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 2 – Valores, médias e desvios-padrão de torque-reverso, em N.cm, para os grupos estudados, no período de 60 dias.

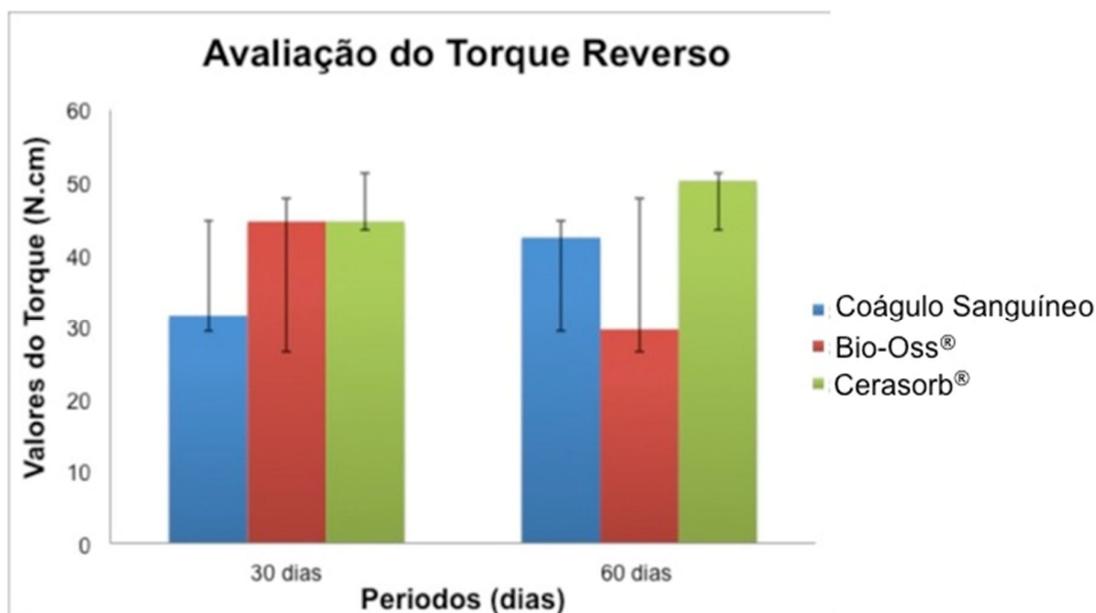
	Coágulo (N)	Cerasorb [®] (N)	Bio-oss [®] (N)
1	30	51	11
2	33	18	25
3	51	67	24
4	55	65	41
5	43	50	47
Média	42,4	50,2	29,6
Desvio Padrão	10,89954127	19,61377067	14,41526968

Fonte: Elaborado pela autora.

Na comparação de cada grupo entre si, nos diferentes períodos, observou-se que há uma tendência a aumento dos valores de torque de remoção no período de 60 dias em relação ao de 30 dias, nos grupos Coágulo Sanguíneo ($P = 0,298$) e Cerasorb[®] ($P = 0,437$) sem diferença estatisticamente significativa. Já no grupo Bio-Oss[®] apresentou maior valor absoluto no período de 30 dias comparado com o de 60 dias, mas sem diferença estatisticamente significativa ($P = 0,203$) (Figura 3).

Já na comparação dos diferentes grupos em cada período, observou-se que, no período de 30 dias ($P=0,172$), o grupo Coágulo Sanguíneo apresentou menor valor absoluto de torque de remoção que os grupos Bio-Oss[®] e Cerasorb[®] (Figura 3). No período de 60 dias, o Cerasorb[®] apresentou um valor absoluto maior que os demais grupos, porém sem diferença estatisticamente significativa com $P= 0,277$.

Figura 3: Representação gráfica de médias e desvio padrão, em N.cm, em relação aos períodos (dias).



Fonte: Elaborado pela autora.

6 DISCUSSÃO

Pesquisas realizadas para avaliar o processo de reparo ósseo em defeitos peri-implantares preenchidos com biomateriais, são amplas na literatura, tanto com modelo experimental animal (ARAÚJO et al., 2011; BOTTICELLI et al., 2003; PARK ET AL. 2011), como em humanos.(BOTTICELLI et al., 2008; ZERBO et al., 2001). Essa reconstrução pode ser avaliada através do comportamento clínico, histológico, imaginológico e pela técnica de imunistoquímica. Neste estudo, optou-se por coelhos, como modelo experimental, sendo utilizada a porção medial da tíbia direita do coelho como área receptora, pois essa área está localizada distante do centro de crescimento, a metáfise tibial.

O tratamento para alvéolos frescos, isto é, defeitos ósseos de 5 paredes, é realizado de forma satisfatória com a manutenção do coágulo sanguíneo na região.(MARTIN E BURR, 1989). Todavia, o preenchimento desses alvéolos com biomaterial é indicado com o objetivo de preservar as dimensões do rebordo alveolar e promover o reparo.(MARDAS et al., 2010). Além disso, os biomateriais colocados simultaneamente à instalação dos implantes dentários podem favorecer a restauração funcional e estética do sistema estomatognático.

Devido à sua conicidade intrínseca, após a extração dentária, o alvéolo frequentemente apresenta dimensões maiores que o diâmetro de um implante, formando um espaço entre a região cervical do implante e o tecido ósseo. Estudos avaliam esse *gap* marginal, associado ou não ao biomaterial (ARAÚJO et al., 2011; BOTTICELLI et al., 2008; QUEIROZ et al., 2012). Akimoto et al. (1999), demonstraram que o diâmetro do defeito ósseo influencia diretamente a porcentagem do contato osso/implante, destacando a importância da utilização dos biomateriais para o preenchimento desses defeitos. Dessa forma o intuito desse trabalho foi analisar o processo de reparo ósseo ao redor do implante dentário em áreas preenchidas com coágulo sanguíneo, Bio-Oss[®] e Cerasorb[®].

Schenk e Willeneger (1997), realizaram um estudo em coelhos, e relataram comprometimento na formação óssea em defeitos peri-implantares acima de 1 milímetro. No mesmo modelo experimental Carlsson et al., 1988, concluíram que os *gaps* residuais permanecem em defeitos de 0,85 mm corroborando com as pesquisas supracitadas nesse trabalho foi confeccionado um defeito peri-implantar cujo diâmetro cervical foi 1 milímetro maior que o diâmetro do implante, simulando assim a instalação de um implante dentário em um alvéolo fresco de extração.

A estabilidade primária está diretamente relacionada ao sucesso da terapia com implante dentário, pois é essencial para o processo da osseointegração.(IVANOFF et al.,

1996; NKENKE et al., 2003). Os implantes não estáveis podem gerar a formação de tecido conjuntivo fibroso ao seu redor.(LIOUBAVINA-HACK et al., 2006). A análise biomecânica da osseointegração em animais é realizada normalmente por meio das forças de torque de reverso, sendo diretamente proporcional a porcentagem de contato entre osso/implante. (KLOKKEVOLD et al., 2001; MORIYA et al., 2006).

Nesse estudo, o teste biomecânico foi realizado para analisar a qualidade física de embricamento da superfície do implante com o tecido ósseo, nos grupos: coágulo sanguíneo, Bio-Oss[®] e Cerasorb[®], por meio da aplicação de uma força de torque reverso nos implantes, sendo o movimento de contra torque interrompido imediatamente após a ruptura da interface osso-implante. Por meio dessa análise foi possível observar que não houve diferença estatisticamente significativa nos grupos estudados quando comparado os períodos de 30 e 60 dias.

Na comparação entre os três grupos, pela análise biomecânica, no período de 30 dias, o grupo coágulo sanguíneo apresentou valores menores de torque de remoção comparado aos grupos do biomateriais. Acredita-se que esse fato ocorra, pois as partículas de Bio-Oss[®] e Cerasorb[®] permanecem e atuam como um arcabouço favorecendo a mineralização ao redor dos grânulos de enquanto que o grupo CO não possui esse arcabouço.(WONG; RABIE 2010).

No grupo Bio-Oss[®], há uma tendência a diminuir o torque no período de 60 dias, mas não há diferença estatística comparado aos outros 2 grupos estudados. Concordando com o estudo realizado por Antunes e colaboradores, em 2011, no qual avaliaram a diferença no processo de reparo em defeitos peri-implantares e concluíram que implantes associados com o Bio-Oss[®] possuíam baixa estabilidade, no período de 2 meses. Outro fator que pode influenciar a análise biomecânica é o implante não receber carga mecânica, pois o carregamento pode gerar um efeito positivo sobre o contato osso/implante em regiões de defeitos peri-implantares preenchidas ou não com enxertos.(ZAMBON et al., 2012).

7 CONCLUSÃO

Com base na metodologia estudada associada a revisão de literatura foi possível concluir que a instalação de implante imediato é uma alternativa viável para reduzir o tempo de reabilitação dentária do paciente. Sendo que os biomateriais estudados, Bio-Oss[®] e Cerasorb[®], possuem uma tendência a gerarem um aumento no torque reverso quando comparado ao grupo coágulo, favorecendo dessa forma a osseointegração.

8 REFERÊNCIAS

AKIMOTO, K. et al. Formation of bone around titanium implants placed into zero wall defects: pilot project using reinforced e-PTFE membrane and autogenous bone grafts. *Clin Implant Dent Relat Res*, United States, v. 1, p. 98-104,1999.

ARTZI, Z. et al. Biomaterial resorption rate and healing sitemorphology of inorganic bovine bone and β -tricalcium phosphate in the canine: a 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. *International Journal Oral Maxillofacial Implants*, United States, v. 19, p. 357–368, 2004.

ARTZI, Z.; TAL, H.; DAYAN, D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. *Journal of Periodontology*, United States, v. 72, p. 1015–1023, 2000.

BAUER, T.W.; MUSCHLER, G.F. Bone Graft Materials. *Clin Orthop Relat Res*, London, v. 37, p. 10-27, 2003

BECKER, B.E. et al. A prospective clinical trial of endosseous screw-shaped implants placed at the time of tooth extraction without augmentation. *Journal of Periodontology*, United States, v. 69, p. 920–926, 1998.

BECKER, W. et al. Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets: case reports. *Journal of Periodontology*, United States, v. 69, n.4, p. 414-21, 1998

BECKER, W.; BECKER, B.E. Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implant dehiscences: surgical techniques and case report. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, United States, v. 10, p. 376–391,1990.

BECKER, W.; BECKER, B.E.; CAFESSE, R.A. Comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *Journal Periodontology*, United States, v. 65, p. 1128-1133, 1994.

BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio- Oss. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, Denmark, v. 8, p. 117–124, 1997.

BOCCACCINI, A.R.; BLAKER, J.J. Bioactive composite materials for tissue engineering scaffolds. *Expert Review of Medical Devices*, England, v. 2, n. 3, p. 303-317, 2005.

BONDRE, S. et al. *Biodegradable foam coating of cortical allografts*. Department of Chemical Engineering, Northeastern University, Boston, Massachusetts, USA, v.6, p. 217-27, 2000.

BOTTICELLI, D. et al. The jumping distance revisited. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implant Research*, Denmark, v. 14, p. 35–42, 2003.

BOTTICELLI, D., et al. Implants in fresh extraction sockets: a prospective 5-year follow-up clinical study. *Clinical Oral Implant Research*, Denmark, v.19, p.1226-1232, 2008.

- BRÄGGER, U. et al. Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration (II). A cross-sectional study comparing the clinical outcome 1 year after immediate to standard implant placement. *Clinical Oral Implant Research*, Denmark, v. 7, p. 268–276, 1996.
- BRKOVIC, B.M. et al. Beta-tricalcium phosphate/type I collagen cones with or without a barrier membrane in human extraction socket healing: clinical, histologic, histomorphometric, and immunohistochemical evaluation. *Clinical Oral Investigation*, Germany, v. 16, p. 581-590, 2012.
- BUSER, D. et al. Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes: A clinical study with 40 partially edentulous patients. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, United States, v. 54, p. 420–432, 1996.
- CAPORALI, E.H. et al.. Assessment of bovine biomaterials containing bone morphogenetic proteins bound to absorbable hydroxyapatite in rabbit segmental bone defects. *Acta Cirurgica Brasileira*, Brasil, v. 21, n. 3, 2006.
- CARMAGNOLA, D.; ADRIAENS, P.; BERGLUNDH, T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clinical Oral Implants Research*, Denmark, v. 14, p. 137–143, 2003.
- CHEN, S.T. et al. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: Review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *The International Journal Oral Maxillofacial Implants*, United States, v. 19, p.12–25, 2004.
- COOK, S.D.; RUEGER, D.C. Osteogenic protein-1: biology and applications. *Clin Orthop Related Res*, London, p. 324: 29-38, 1996.
- COSTANTINO, P. D.; FRIEDMAN, C. D. Synthetic bone graft substitutes. *Otolaryngologic Clinics North America*, United States, v. 27, n. 5, p. 1037-1074, 1994.
- CYPHER, T.J.; GROSSMAN, J.P. Biological principles of bone graft healing. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, United States, v. 35, p. 413-17, 1996.
- DAIF, et al. Effect of a multiporous beta-tricalcium phosphate on bone density around dental implants inserted into fresh extraction sockets. *Journal of Oral Implantology*, v. 39, n. 3, p. 339-44, 2013.
- DAMIEN, C.H. J.; PARSONS, J. R. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. *Biomaterials*, England, v. 2, p. 187-208, 1991.
- DRIESENS F.C. et al. Osteoconductive Bone Cements. *Journal of Bone and Joint Surgery*, United States, v. 212, n. 6, p. 427-35, 1998
- ELLIOT, J. C.; *Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates*. Amsterdam: Elsevier, 1994.
- FROUM, S. et al. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. *Journal of Periodontology*, United States, v. 73, p. 94–102, 2002.

- FUJITA, R. et al. Ultrastructure of ceramic–bone interface using hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate ceramics and replacement mechanism of β -tricalcium phosphate in bone. *Tissue Cell*, Scotland, v. 35, p. 427–440, 2003.
- GELB, D.A. Immediate implant surgery: three-year retrospective evaluation of 50 consecutive cases. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, , United States, v. 8, p. 388–399, 1993.
- GHER, M.E. et al. Bone grafting and guided bone regeneration for immediate dental implants in humans. *Journal of Periodontology*, United States, v. 65, p. 881–891, 1994.
- GOLDBERG V.M.; STEVENSON S. Natural history of autografts and allografts. *Clin Orthop Related Res*, London, v. 225, p. 7-15, 1987
- GOTFREDSEN, K. et al. Effect of membranes and hydroxyapatite on healing in bone defects around titanium implants. An experimental study in monkeys. *Clinical Oral Implant Research*, Denmark, v. 2, p. 172-178, 1991.
- GRANDI, G. *Análise histomorfométrica comparativa entre α -TCP e β -TCP/HA no reparo ósseo de calotas cranianas de ratos. Dissertação (Mestrado)*. Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- GRUNDER, U. et al. A 3-year prospective multicenter follow-up report on the immediate and delayed-immediate placement of implants. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, United States, v. 14, p. 210–216, 1999.
- HURZELER, M.B. et al. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. *Clinical Oral Implants Research*, Denmark, v. 8, p. 476–486, 1997.
- HUYS, L. W. J. Replacement therapy and the immediate post-extraction dental implant. *Implant Dentistry*, Washington, v. 10, n. 2, p. 93-101, 2001.
- ISAAC, J. et al. B-TCP Microporosity decreases the viability and osteoblast differentiation of human bone marrow stromal cells. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, United States, p. 386-393, 2007.
- JENSEN, S.S. et al. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and β -tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandible of minipigs. *Clinical Oral Implants Research*, Denmark, v. 17, p. 237–243, 2006.
- KEATING, J.F.; MCQUEEN, M.M. Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. *J. Bone Jt. Surg. Br.*, 83:3-8, 2001.
- KURASHINA, K. et al. In vivo study of calcium phosphate cement consisting of alpha tricalcium phosphate/dicalcium phosphate dibasic/tetracalcium phosphate monoxide. *Biomaterials*, England, v. 18, n. 2, p. 147-55, 1997.
- LANG, N.P. et al. Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration. I Rationale, clinical procedures and 30-month results. *Clinical Oral Implants Research*, Denmark, v. 5, p. 154–163, 1994.

- LASCART, T. et al. Utilisation du phosphate tricalcique dans les osteotomies tibiales de valgisation par addition interne. *Ann Orthopediques de L' Ouest*, França, v. 30, p.137-41, 1998.
- LAZZARA, R.J. Immediate implant placement into extraction sites: surgical and restorative advantages. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, United States, v. 9, p. 332–343, 1989.
- LEGEROS RZ. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin Orthop Relat Res*, London v. 395, p. 81-98, 2002.
- LeGEROS, R.Z. Calcium phosphate in oral biology and medicine. In: MYERS, H.M. Monographs in oral science. *Monographs in oral science*, Basel : Karger, p.210, 1991.
- MARDAS, N.; CHADHA, V.; DONOS, N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial. *Clinical Oral Implant Research*, Denmark, v. 21, p. 688–698, 2010.
- MERTEN, H.A. et al. Intraindividual comparative animal study of β and α - Tricalcium Phosphate degradation in conjunction with simultaneous insertion of dental implants. *Journal Of Craniofacial Surgery*, United States, v. 12, n.1, p. 59-68, 2001.
- MORETTI, E.A. et al. Gómez GF, Patterson F, Mario P, Alonso E, Fodor M, et al. Evaluación experimental de diferentes sustitutos osseos en calota craneana de conejos albinos NZ/ Experimental assessment of several bone substitutes in NZ albino rabbits skull. *Revista Argentina Cirurgia Plástica*, Argentina, v. 3, p. 24-32, 1997.
- NEMCOVSKY, C.E.; ARTZI, Z.; MOSES, O. Rotated split palatal flap for soft tissue primary coverage over extraction sites with immediate implant placement. Description of the surgical procedure and clinical results. *Journal of Periodontology*, United States, v. 70, p. 926–934, 1999.
- NERY, E.B. et al., Bioceramic implants in surgically produced infrabony defects. *Journal of Periodontology*, United States, v. 46, n. 6, p. 328-47, 1975.
- NEVINS, M. et al. Study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, United States, v. 26, p. 19–29, 2006.
- NG, A.M.H. et al. Differential osteogenic activity of osteoprogenitor cells on HA and TCP/HA scaffold of tissue engineered bone. *Journal Of Biomedical Materials Research Part A*, United States, p. 301-312, 2006.
- Norton, M.R. et al. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study. *Clinical Oral Implants Research*, Denmark, v. 14, p. 775–783, 2003.
- NYMAN, S. et al. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: a report of two cases. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, United States, v. 5, p. 9–14, 1990.
- OREAMUNO, S. et al. Comparative clinical study of porous hydroxyapatite and decalcified freeze dried bone in human. *Journal of Periodontology*, United States, v. 61, p. 399-404, 1990.

PIATTELLI, A.; PODDA, G.; SCARANO, A. Clinical and histological results in alveolar ridge enlargement using coralline calcium carbonate. *Biomaterials*, England, v.18, p. 623-627.

PIATTELLI, M. et al. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic longterm report of 20 cases in humans. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, United States, v.14, p. 835-840, 1999.

PRUSS, A. et al. Peracetic acid-ethanol treatment of allogeneic avital bone tissue transplants--a reliable sterilization method. *Ann Transplant*, Poland, v. 8,n. 2,p. 34-42, 2003.

ROSENQUIST, B.; GREENTHE, B. Immediate placement of implants into extraction sockets: implant survival. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, , United States, v. 11, p. 205-209, 1996.

SANADA, J. T. et al. Análise histológica, radiográfica e do perfil de imunoglobulinas após implantação de enxerto de osso esponjoso bovino desmineralizado em bloco em músculo de ratos. *Journal of Applied Oral Science*, Brasil, v. 11, n. 3, p. 209-215, 2003.

SCHENK, R.; WILLENEGGER, H. ZUR. Histologie der primären Knochenheilung. Modifikationen und Grenzen der Spalthheilung in Abhängigkeit von der Defektgrösse. *Unfallheilkund*, Germany, West, v. 80, p.155, 1977

SCHROPP, L. et al. Bone healing and soft tissue contour changes following single tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *International Journal Periodontics Restorative Dentistry*, United States, v. 23, p. 313-323, 2003.

SCHULTE, W.; HEIMKE, G. The tubinger immediate implant. *Quintessence*, Germany, West, v. 27, p. 17 - 23, 1976.

SCHULTE, W.; HEIMKE, G. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. *Journal of Biomedical Materials Research*, United States, v. 2, p. 187-208, 1991.

SCHWARTZ-ARAD, D.; CHAUSHU, G. Placement of implants into fresh extraction sites: 4-7 years retrospective evaluation of 95 immediate implants. *Journal of Periodontology*, United States, v. 68, p.1110-1116, 1997.

SHI, B. et al. Alveolar ridge preservation prior to implant placement with surgical-grade calcium sulfate and platelet-rich plasma: a pilot study in a canine model. *Journal Oral Maxillofacial Implants*, United States, v. 22, p. 656-665, 2007.

SHIRATORI, K. et al., Bone formation in β - tricalcium phosphate-filled bone defects of the rat femur: Morphometric analysis and expression of bone related protein m RNA. *Biomedical Research*.Tokyo, v. 26, n. 2, p. 51-9, 2005.

THOMPSON, D.M.; ROHRER, M.D.; PRASAD, H.S. Comparison of bone grafting materials in human extraction sockets: clinical, histologic, and histomorphometric evaluation. *Implant Dentistry*, United States, v. 15, p. 89-96, 2006.

TREJO, P.M.; Weltman, R.; Cafesse, R. Treatment of intraosseous defects with bioabsorbable barriers alone or in combination with decalcified freeze-dried bone allograft: a randomized clinical trial. *Journal Periodontology*, United States, v. 71, p. 1852-1861, 2000.

VON ARX, T. et al. *Splitting of traumatized teeth with a new device: TTS (Titanium Trauma Splint)*. *Dent Traumatol*, v.17, n.4, p.180-184, 2001.

YAMADA, M. et al. Histological and histomorphometrical comparative study of the degradation and osteoconductive characteristics of α - and β - tricalcium phosphate in block grafts. *Journal of Biomedical Materials Research, Part B*, United States, p.139-148, 2006.

YILDIRIM, M. et al. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio- Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clinical Oral Implants Research*, Denmark, v. 11, p. 217–229, 2000.

YOSHIKAWA, T.; OHGUSHI, H.; TAMAI, S. Immediate bone forming capability of prefabricated osteogenic hydroxyapatite. *Journal Of Biomedical Materials Research*, United States, v. 32, n. 3, p. 481-92, 1996.

ZERBO, I.R. et al. Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate. A report of two cases. *Clinical Oral Implants Research*, United States, v. 12, p. 379–384, 2001.

ANEXOS

Anexo 01 – Parecer do comitê de ética.

unesp  UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba

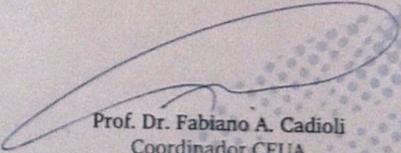
Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA)
Committee for Ethical Use of Animals (CEUA)

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto "Avaliação de substitutos ósseos para reconstrução de defeitos peri-implantares em coelhos" sob responsabilidade do Pesquisador IDELMO RANGEL GARCIA JÚNIOR e colaboração de Pâmela Letícia dos Santos e Thallita Pereira Queiroz está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pelo CEUA, de acordo com o processo 02388-2011.

CERTIFICATE

We certify that the research "Use of bone substitutes for reconstruction of defects created in rabbits", process number 02388-2011, under responsibility of IDELMO RANGEL GARCIA JÚNIOR and with collaboration of Pâmela Letícia dos Santos and Thallita Pereira Queiroz agree with Ethical Principles in Animal Research (COBEA) and was approved by CEUA.


Prof. Dr. Fabiano A. Cadioli
Coordenador CEUA
CEUA Coordinator

Faculdade de Odontologia e Faculdade de Medicina Veterinária – Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal – Rua Cláudia Pestana, 793 CEP 16050-680 Araçatuba - SP
Tel (18) 3636-1440 Fax (18) 3636-1403 E-mail: fabiano.cadioli@fvev.unesp.br