

Enzo De Santis

Reparação do tecido ósseo peri-implantar após enxerto ósseo autógeno e heterógeno Estudo experimental histológico em cães

Araçatuba – 2011

Enzo De Santis

Reparação do tecido ósseo peri-implantar após enxerto ósseo autógeno e heterógeno Estudo experimental histológico em cães

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba – Unesp, para a obtenção do Grau de “Doutor em Odontologia” – Área de Concentração Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr^o. Daniele Botticelli

Araçatuba - 2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

De Santis, Enzo.

S236a Reparação do tecido ósseo peri-implantar após enxerto ósseo
 autógeno e heterógeno Estudo experimental histológico em cães
/ Enzo De Santis. - Araçatuba : [s.n.], 2011
 85 f. : il. ; tab. + 1 CD-ROM

 Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientador: Prof. Daniele Botticelli

 1. Experimentação animal 2. Implantes dentários
3. Regeneração óssea 4. Osseointegração 5. Substitutos
Ósseos 6. Cães

 Black D7

 CDD 617.64

DEDICATÓRIA

Ào Meus Pais **Brígida** e **Joseph** por todas as demonstrações de afeto, amor, confiança e força que possibilitaram tornar real meus sonhos.

A minha companheira **Irina** que soube entender a importância da realização deste curso, e acima de tudo suportou minhas ausências, e esteve presente nos momentos de dificuldade e apreensão. Obrigado pela pessoa maravilhosa que tens sido na minha vida.

Ao meu irmão **Eraldo**, exemplo de sabedoria e coerência, sempre disponível para me escutar e aconselhar e sua esposa **Carla** fiel companheira.

A minha irmã **Miria**, pessoa extraordinária, inestimável com seu afeto constante e interesse, pura alma com espírito a serviço da vida, sendo para mim um exemplo e referência de vida e para o seu marido **Pietro**, cunhado insuperável por sua generosidade e apoio incondicional sempre

Ao meus sobrinhos **Rossella**, **Mariarita**, **Carla** e **Joseph**, pessoas jovens fonte e inteligente e repletas de energia vital para as quais este trabalho possa servir exemplo para motivá-los a conquistar as suas ambições e objetivos

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador Prof. Dr. **Daniele Botticelli**, amigo e parceiro, com quem compartilhei as alegrias e dificuldades encontradas durante a realização desta etapa da minha vida. Grande exemplo de perseverança e intuição em imaginar e perceber grandes projetos. Agradeço pela paciência demonstrada durante esses anos.

Ao Prof. Dr. **Wilson Roberto Poi** por sua amizade e disposição em ajudar a resolver as intercorrências encontradas durante este estudo.

Ao Prof. Dr. **Idelmo Rangel Garcia Junior** por sua ajuda sempre muito profissional e competente, e com capacidade de transmitir seus conhecimentos de ciência.

A Prof.Dr. **Américo de Oliveira**, por sua amizade, companheirismo e disponibilidade em ajudar sempre.

Ao professor **Filippo Agrestini**, mestre Ilustre. Obrigado por ter acreditado em mim desde o começo, por tudo aquilo que me ensinou e acima de tudo por ter me transmitido a paixão pela aprendizagem das ciências médicas.

AGRADECIMENTOS

À **FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA – UNESP**, sob direção do Prof. Dr. Pedro Felício Estrada Bernabé e vice direção da Prof^a. Dr^a. Ana Maria Pires Soubhia, pela oportunidade de realização do curso de Doutorado.

Aos **COORDENADORES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO** da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, **Prof. Dra. Maria José Hitomi Nagata** e **Prof. Dr. Idelmo Rangel Garcia Junior**.

Ao Prof. Dr. **Luiz Antonio Salata** por sua colaboração no processamento histológico.

A **Claudia Mizue Kanno** e Prof. Dr. **Roberta Okamoto** pela colaboração nas pesquisas experimentais.

A **Flávia Priscila Pereira** presença constante, amiga e colaboradora insubstituível nas fases experimentais e finais deste estudo.

Ao Prof. Dr. **Leandro de Carvalho Cardoso** por sua amizade e colaboração.

Aos amigos do curso de doutorado em Implantodontia: **Alessandro Scala, Fabio Pantani, Fabio Rossi, Gabriele Baffone** e **Marco Caneva** amigos com os quais compartilhei momentos inesquecíveis.

Aos **FUNCIONÁRIOS DA BIBLIOTECA**: Cláudio, Fernando, Ivone, Junior, Izamar, Luzia, Cláudia e Maria Cláudia pela disponibilidade e carinho.

Ao **Gilmar**, por sua contribuição inestimável no processamento histológico.

Aos **FUNCIONÁRIOS DA PÓS-GRADUAÇÃO**: Diogo, Marina e Valéria, pela paciência, disponibilidade, alegria e admirável interesse em nos ajudar sempre.

A **Cesare Bronzetti** por sua colaboração que nos permitiu a realização de nossas pesquisas experimentais em animais.

A todos os **colegas do mestrado e doutorado** do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba- UNESP.

Ao Dr. **Luigi Cicarelli** amigo com o qual iniciei esta experiência no Brasil.

Aos **estagiários** do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia de Araçatuba- UNESP.

Ao veterinário **Murilo Rodrigues**, pelos serviços prestados.

Aos Prof(s). Dr(s) da Disciplina de Clínica Integrada da FOA-UNESP: **Wilson Roberto Poi, Sônia Regina Panzarini Barioni, Celso Koogi Sonoda, Daniela Atili Brandini, Denise Pedrini Ostini, José Carlos Monteiro de Castro** pela amizade, harmonia de trabalho compartilhando conhecimentos e filosofias.

Aos Prof(s). Dr(s).da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da FOA-UNESP: **Alessandra Marcondes Aranega, Michel Saad Neto, Osvaldo Magro Filho, Ana Paula Farnezi Bassi, Daniela Ponzoni.**

À funcionária **Cleide Lemes da Silva** pelo carinho e alegria.

Aos funcionários do Biotério: **Camilo, Odair e João**

Ao **Carlos**, por sua cortesia e serviços prestados.

Epígrafe

Noi siamo quello che facciamo più spesso.

La perfezione quindi, non è atto, ma abitudine.

ARISTÓTELES

Resumo

De SANTIS, E. Reparação do tecido ósseo peri-implantar após enxerto ósseo autógeno e heterógeno Estudo experimental histológico em cães. [tese]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2011.

Objetivo: - avaliar a regeneração da crista óssea alveolar e o processo de osseointegração de implantes instalados em sítios enxertados com blocos de osso autógeno e osso bovino mineral (DBBM), associado a membrana de colágeno.

Material e método: em 6 cães labradores foram extraídos os molares inferiores bilateralmente, nos quais foi removida a tábua óssea vestibular, criando-se um defeito em formato de caixa. Após 3 meses de regeneração, os retalhos foram elevados e posicionado um guia com uma lima endodôntica, com a finalidade de alinhar paralelamente à parede vestibular do defeito. O guia foi removido e, no lado direito inferior (grupo controle), foi obtido um enxerto ósseo do ramo ascendente da mandíbula, que foi fixado a parede lateral do defeito por meio de parafusos. No lado esquerdo inferior (grupo teste), foi fixado um bloco de DBBM no defeito mandibular. Em ambos os lados, os blocos enxertados foram protegidos por uma membrana de colágeno reabsorvível. Em seguida os retalhos foram suturados. Após elevação do retalho, utilizou-se o guia para instalação de um implante de cada lado da mandíbula, entre o enxerto e o osso remanescente. Após 3 meses, os animais foram eutanasiados para obtenção das peças a serem processadas laboratorialmente para análise histológica.

Resultados: Todos os implantes apresentaram-se clinicamente estáveis. A espessura da crista alveolar no grupo teste foi de 5.4, 9.4 e 9.3 mm, antes, imediatamente após a enxertia, e no momento da instalação dos implantes respectivamente. No grupo controle (enxerto ósseo autógeno), a espessura da crista alveolar foi de 5.2, 9.0 mm antes e imediatamente após o procedimento de enxertia (reconstrução). Após 3 meses de regeneração, a espessura foi de 8,7 mm. Apenas um bloco de enxerto ósseo autógeno foi perdido antes da instalação do implante. Todos demais implantes instalados permaneceram-se viáveis para a avaliação histológica (n = 5). No grupo controle, o enxerto ósseo autógeno, apresentou-se ricamente vascularizado e celularizado, completamente integrados ao leito receptor, observando-se uma pequena área de osso necrosado. Ficou evidenciada uma alta porcentagem de contato osso-implante (%COI) no bloco enxertado na vestibular (57%) e na tábua óssea lingual remanescente (54%). No grupo teste, observou-se o bloco de DBBM incorporado ao tecido conjuntivo, com pouco osso neoformado no interior do enxerto. Os implantes possivelmente apresentavam-se osseointegrados na tábua óssea lingual (51% de COI), no entanto encontrou-se apenas pequenas quantidades de osso mineralizado próxima à superfície vestibular do implante, localizado na porção apical (6%COI).

Conclusões: o aumento ósseo horizontal utilizando-se osso autógeno e bovino mineral desproteínizado permitiram a efetiva instalação de implantes. A reabsorção do material de enxerto foi mínima, tanto nos grupos teste como controle. Todos os implantes apresentaram-se clinicamente estáveis. Os blocos

ósseos autógenos utilizados para se obter aumento horizontal da crista óssea alveolar permitiram a completa osseointegração dos implantes instalados após 3 meses de regeneração. No entanto, os blocos semelhantes de DBBM não promoveram a osseointegração, apesar dos implantes instalados terem apresentado estabilidade devido à osseointegração ocorrida no osso remanescente lingual.

Palavras- chave: osso, enxerto, defeitos, osseointegração, substitutos ósseos

Abstract

De SANTIS, E. Healing of the peri-implant bone after autogenous bone graft and heterogeno. An experimental study histological in dogs. [Thesis]. Araçatuba: UNESP - São Paulo State University; 2011.

Aim: - to evaluate the healing of the alveolar bony crest and the integration of implants installed in augmented sites with autologous bone or DBBM blocks, concomitantly with a collagen membrane.

Material & methods: Mandibular molars were extracted bilaterally in 6 Labrador dogs, the buccal bony wall was removed and a box-shaped defect was created. After 3 months, flaps were elevated and a device was applied to a stent and used for the placement of an endodontic file that was lined up parallel to the buccal wall of the defect. The stent was removed and, in the right mandibular side, a bony graft was harvested from the ascending ramus and secured to the lateral wall of the defect by means of screws. In the left mandibular side, a DBBM block was fixed to the defect. A resorbable membrane was applied both sides. The flaps were sutured. After three months, one bone graft was exposed, and the dog was excluded from further analysis. After flap elevation, the stent and the device were used as guide to install one implant in each mandibular side, between the graft and the parent bone. After 3 months, biopsies were harvested and ground sections prepared for histological evaluation.

Results: All implants were clinically stable. The width of the alveolar crest at the test sites was 5.4mm before, 9.4mm immediately after grafting, and 9.3mm at

implant installation. At the control sites (autologous bone graft), the width of the alveolar crest was 5.2mm before and 9.0mm immediately after the grafting procedure. After 3 months of healing, the width was 8.7mm. One autologous bone block graft was lost before implant installation. All implants installed were available for histological evaluation (n=5). The autologous bone grafts, rich in vessels and cells, were integrated in the parent bone. Only little non-vital bone was found. A high degree of bone-to-implant contact percentage (BIC%) was observed at the buccal (grafted site; 57%) and at the lingual aspects (parent bone; 54%). At the test sites, the DBBM appeared to be embedded into connective tissue, and very little newly formed bone was encountered within the grafts. The implant appeared to be integrated into bone in the lingual site (BIC% 51%), while only small amounts of mineralized bone could be found attached to the buccal surface of the implant, located at the apical part (BIC% 6%).

Conclusions: Horizontal bone augmentation using autologous or deproteinized bovine bone mineral appeared to effectively allow implant installation, both clinically and radiographically. Under the membranes, the resorption of the graft material was minimal both at the test and control sites. All implants were clinically stable. The autologous bone blocks used to augment horizontally the alveolar bony crest allowed the complete osseointegration of implants installed after 3 months of healing. However, similar blocks of DBBM did not promote osseointegration although the installed implants were stable owing to the osseointegration at the sites of the parent bone.

Key-Words: animal study, bone healing, oral implants, soft tissue dimensions, bone levels, histometry.

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1: Aspecto clínico após a extração	59
Fig. 2 ; Defeito em formato de caixa	60
Fig. 3: Após a reposição dos retalhos e sutura, foi realizada a moldagem nesta fase, com moldeiras individuais e silicona de adição.	61
Fig.4: Conjunto de cilindros que compõem o dispositivo juntamente com a lima endodôntica	62
Fig. 5: Enxerto ósseo autógeno obtido do ramo ascendente do lado direito da mandíbula	62
Fig. 6: Lado esquerdo da mandíbula em que foi fixado um enxerto bovino mineral e desproteínizado (DBBM).	62
Fig. 7: Regeneração do sítio com enxerto autógeno	63
Fig. 8: (a,b) Diagrama ilustrando os pontos de referência para avaliação histológica.	64
Fig. 9: Regeneração no sítio controle	65
Fig. 10 :Porção apical do enxerto integrado ao osso remanescente	66
Fig. 11: Osso vital em contato com a superfície do implante	67
Fig. 12 :Regeneração no sítio teste.	68
Fig.13: Regeneração do enxerto em bloco de DBBM na região apical	70
Fig.14: Reabsorção dos remanescentes de biomaterial em alguns dos espécimes.	71
Fig. 15: Gráfico ilustrando a espessura do enxerto relacionada ao nível do enxerto até o implante.	

LISTA DE TABELAS

Tabela1.....	75
Tabela 2. Espessura dos tecidos duros e moles vestibulares adjacentes ao implante (em mm).....	75
Tabela 3.....	75
Tabela 4: Espessura da crista óssea, 3mm abaixo do topo da crista, ante: enxerto, imediatamente após a enxertia e após 3 meses de cicatrização, a da instalação do o do implante.....	76

LISTA DE SIGLAS

B - contato osso-implante mais coronal

BIC – contato osso-implante

BX – implante mais coronal

C - topo da crista óssea adjacente

COI- contato osso-implante

CX - localização mais coronal do OBDD

DBBM - osso bovino mineral desproteinizado

IS - ombro do implante

OC - contorno externo da crista óssea alveolar

P3 – 3º Pré-molar

P4 – 4º Pré-molar

PTFE – politetrafluoretano

S - superfície do implante na face vestibular, na parte superior das roscas

LISTA DE SÍMBOLOS

mm – milímetros

% – por cento

μm – micrômetro

mm² – milímetros quadrados

SUMÁRIO

Resumo	15
Abstract	19
1. Introdução	28
2. Material e métodos	33
3. Resultados	41
4. Discussão	45
5. Conclusão	54
6. Referências	56
7. Figuras	63
8. Anexos	78

Introdução

Os procedimentos de reconstrução óssea sempre foram alvo de preocupação dos estudiosos (Hämmerle & Karring 1998, Buser et al. 1999), no entanto apresentam resultados controversos. Os aspectos favoráveis e vantagens são relatados em diversos artigos de revisão (Oikarinen et al. 2003, McAllister & haghghat 2007, Donos et al. 2008, Esposito et al. 2009, Retzepi & Donos de 2010, Waasdorp & Reynolds 2010).

Deve-se ressaltar, no entanto, que os relatos a longo prazo são escassos e há uma carência de estudos comparando as diferentes técnicas, o que torna difícil a seleção do procedimento mais adequado e as reais vantagens dessas técnicas comparando-se a aos métodos alternativos, como o uso dos implantes curtos (Tonetti et al. 2008).

Segundo estudos clínicos (Nyström et al. 1995, Widmark et al. 1997), e experimentais (Ozaki & Buchman 1998, von Arx et al. 2001, Araújo et al. 2002) os enxertos ósseos autógenos sofrem um processo de remodelação, no entanto, pode-se obter um ganho de espessura horizontal pela fixação de blocos ósseos. Por exemplo, foi relatado um aumento de espessura de 3,6 mm da crista óssea alveolar em que foram usados enxertos autógenos e membranas de PTFE para aumento do rebordo lateral (Buser et al. 1996).

A regeneração do enxerto ósseo autógeno foi descrita em estudos clínicos (Zerbo et al. 2003, Acocella et al. 2010), e experimentais (Perri de Carvalho et al. 2000, Araújo et al. 2002, De Marco et al. 2005, Adeyemo et a. 2008, Faria et al. 2008, 2010, Pedrosa et al. 2090) comparando ou não os

resultados da regeneração de blocos de osso bovino mineral desproteínizado (DBBM) (Simion et al. 2006, Hämmerle et al. 2008, Schwarz et al. 2008, 2010).

Hämmerle et al. 2008 em um estudo clínico obteve resultados favoráveis com o uso do DBBM, onde estes blocos ósseos foram aplicadas para aumentar horizontalmente a crista óssea alveolar. Além disso, há também outros estudos relacionados ao aumento de rebordo ósseo utilizando blocos de osso autógeno ou alógeno (Araújo et al. 2002). Foi observado um alto grau de reabsorção nos enxertos autógenos e menor reabsorção nos sítios de enxerto alógeno. No entanto, no interior do material (DBBM), foi observada apenas uma pequena quantidade de osso neoformado.

Diversos estudos também relataram (von Arx et al. 2001, Donos et al. 2002a, b, Faria et al. 2010), (Araújo et al. 2002) a integração de implantes de titânio em blocos de enxerto ósseo e a retenção dos parafusos aos blocos de DBBM.

Em um estudo em cães (von Arx et al. 2001), foram criados defeitos vestibulares durante as exodontias. Após 2 meses de cicatrização, foi realizado o aumento de rebordo utilizando quatro diferentes procedimentos, que também incluíam os enxertos em bloco de osso autógeno. Após 4 meses, os implantes foram instalados nas regiões regeneradas, sem a preocupação em padronizar a angulação e a posição dos implantes durante a técnica cirúrgica. Isto significa que, no momento da instalação, não foi possível determinar em que tipo de osso (primitivo ou enxertado) o implante foi ancorado.

PROPOSIÇÃO

Diante de inúmeros questionamentos sem resposta, este estudo tem como objetivo: a) avaliar a regeneração da crista óssea alveolar após o aumento horizontal e instalação de implantes nos enxertos em bloco de osso autógeno ou osso bovino mineral desproteínizado (DBBM), associados a membranas reabsorvíveis e b) avaliar a integração de implantes instalados após reconstruções ósseas na mandíbula, utilizando-se um guia cirúrgico para padronização.

Material e Método

Este projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em animais da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, São Paulo, Brasil.

Procedimentos clínicos

Para este estudo foram utilizados seis cães Labrador (com aproximadamente 26 kg e com idade média de 2 anos) que foram pré-anestesiados com xilazina (1,0 mg / kg im Ronpum ®, Bayer, São Paulo, Brasil) e ketamina (15 mg / kg im Dopalen ®, Vetbrands, São Paulo, Brasil) e anestesiados com tionembutal (20 mg / Kg iv Tiopental ®, Cristália, Itapira, Brasil). Durante toda a cirurgia, os animais foram mantidos com perfusão intravenosa de soro.

Durante todo o período experimental, os animais foram mantidos em canis localizados no biotério da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, com livre acesso à água e ração canina equilibrada e umedecida. Após as cirurgias, foram realizadas a inspeção diária das feridas com o intuito de realizar o controle clínico.

As áreas do pré-molares e primeiros molares inferiores foram usadas como sítios experimentais. Uma moldeira individual feita de resina autopolimerizável (GC Ostron, CG Europa, Leuven, Bélgica) foi fabricada, tendo como parâmetro uma moldagem de mandíbula de um crânio seco de cão.

Os procedimentos realizados durante a primeira sessão cirúrgica foram semelhante em ambos os lados da mandíbula. O tecido pulpar das raízes distais do 3º pré-molar (3P3) e 4º pré-molar (4P4) foi removido, e os canais radiculares preenchidos

com guta-percha e cimento selador (Mtwo ®, Endopocket ®, Epfill ®, Suedew & Martina, Carrare Due, Padova, Itália). As coroas foram posteriormente restauradas com compósito (Adonis ®, Suécia e Martina, Carrare Due, Padova, Itália). Posteriormente foi realizada a incisão e descolamento do retalho mucoperiostal, expondo as tábuas ósseas vestibular e lingual. Os primeiros molares foram extraídos completamente. O terceiro e quarto pré-molares foram seccionados, e somente foi realizada a extração das raízes mesiais, incluindo a parte correspondente da coroa. Em seguida, foram confeccionados três defeitos em formato de caixa defeitos de diferentes tamanhos, um mesialmente localizado ao nível do segundo pré-molar e mesial do alvéolo do terceiro pré-molar, outro central localizado ao nível do alvéolo mesial dos quarto pré-molares, e o último defeito localizado ao nível do primeiro molar (Figs. 1a, b).

Neste estudo serão relatados os resultados dos procedimentos realizados na região do molar, em ambos os lados da mandíbula, onde foram utilizados enxertos em bloco.

O defeito em formato de caixa (cerca de 15 milímetros na base, 12mm de altura e 8mm de largura, Figura 2a-c) na região do molar foi preparado removendo-se a tábua óssea e os septos inter-radicular com brocas para osteotomia. Os retalhos foram posteriormente reposicionados e suturados. Após esta etapa, foi realizada a moldagem (Fig. 3a, b), da arcada inferior com uma moldeira personalizada e silicona de adição (Hydrorise ®, Zhermack SPA, Badia Polesine, Rovigo, Itália).

Sobre o modelo de gesso, foi fabricado um guia de liga de cobalto-cromo-molibdênio (Dentaurum GmbH & Co. KG, Ispringen, Alemanha), contendo retenções para ser usado nas etapas subsequentes, apoiando nos dentes remanescentes como

pontos de referência (Fig. 3c). Após 3 meses de regeneração, foi realizada a incisão, descolamento dos retalhos de espessura total, e posicionamento do guia fabricado para a estabilização (Fig. 3d). Um dispositivo de titânio grau 5 (Suedew & Martina, Carrare Due, Padova, Itália), composto de 3 cilindros concêntricos (Fig. 4a, b) foi aplicada ao guia e utilizado para a posicionamento de uma lima endodôntica (K-File, Maillefer, Ballaigues, VD, Suíça), que foi alinhada perpendicularmente ao guia e paralelo à parede vestibular do defeito (Fig. 4c). O cilindro externo foi estabilizado ao guia por meio de retenções realizadas com resina (Dura Lay®, Dental Mfg Co. Worth, Illinois, EUA). O guia foi removido, e foram iniciados os procedimentos de reconstrução. Foi obtido um bloco de enxerto ósseo autógeno da região da linha oblíqua externa do lado direito da mandíbula (Fig. 5a, b). O enxerto foi reduzido as dimensões de cerca de 13-14 mm de comprimento, 8-9mm de altura e de 3-3,5 mm de largura (Fig. 5c, d). O leito do sítio receptor foi perfurado várias vezes do osso cortical até os espaços medulares, utilizando uma broca esférica, e na periferia do defeito foi realizado pequenos desgastes, para obter uma melhor adaptação do enxerto. O enxerto ósseo foi adaptado ao defeito e fixado com dois parafusos (Block Fixation®, Straumann AG, Basileia, Suíça;. Fig. 5e, f).

No lado esquerdo da mandíbula, um enxerto DBBM (Bio-Oss® Block, Biomateriais Geistlich, Wolhusen, LU, Suíça), foi adaptado às dimensões similares do enxerto contralateral (Fig. 6a), e fixado com 2 parafusos (Block Fixation®, Straumann AG, Basileia, Suíça;. Fig. 6b, c).

Em ambos os lados das mandíbulas, os blocos de enxerto foram cobertos por membranas de colágeno (Bio-Gide® Biomateriais Geistlich, Wolhusen, LU, Suíça)

seguido do reposicionamento dos retalhos e a sutura para permitir a cicatrização totalmente submersa.

Após 3 meses de regeneração, foi realizada uma incisão no centro da crista alveolar do lado direito da mandíbula (enxerto ósseo autógeno). Os retalhos foram elevados, e a área enxertada foi exposta (Fig. 7a). O guia foi posicionado e estabilizado sobre os remanescentes dentais (Fig. 7b), para se iniciar os procedimentos de instalação do implante. O cilindro externo ainda estava aderido ao guia pela resina aplicada durante a cirurgia anterior e foi adicionado mais resina para melhorar a estabilidade. O cilindro interno foi removido, e iniciou-se o procedimento cirúrgico guiado. O cilindro central foi utilizada para guiar a broca de 2,0 milímetros de diâmetro, e o cilindro externo foi usado para guiar a broca de 2,8 milímetros de diâmetro. Após as fresagens, o guia foi finalmente removido, e um implante de titânio de 3,3 mm de diâmetro e 7,5 milímetros de comprimento (Premium®, Suedew & Martina, Carrare Due, Padova, Itália), foi instalado com a margem do ombro posicionado ao nível da crista óssea alveolar vestibular (Fig. 7c). O implante apresentava uma superfície rugosa (ZirTi®; sandblasted zircônio com ácido), com 0,8 milímetros de altura de colar polido (usinado). Aos implantes foram parafusados os cicatrizadores de altura adequada e os retalhos foram suturados para permitir a regeneração não-submersa. Do lado esquerdo da mandíbula foi realizado um procedimento semelhante, com a instalação do implante no bloco de osso bovino enxertado (Fig. 7d, e, f).

Três meses após a última cirurgia, os animais foram eutanasiados através da aplicação de overdose de Tiopental® (Cristália Ltd., Campinas, Brasil) e, em seguida perfundidos com o fixador (formaldeído) através das artérias carótidas.

Avaliações clínicas

Foi avaliada, através de pinças (Iwansson, Bontempi, San Giovanni Em Marignano, RN, Itália) a espessura da crista óssea alveolar, 3mm abaixo da margem, ou seja, onde o implante foi instalado. Esta espessura da crista óssea foi medida no momento do procedimento de enxertia, antes e após a colocação do enxerto, no momento de reabertura e antes da instalação do implante. Foram realizadas radiografias das peças obtidas, antes do processamento histológico.

Preparações histológicas

Os blocos ósseos individualizados, contendo o implante e os tecidos moles e duros circundantes foram fixados em solução de formaldeído 4%, seguido por desidratação em uma série de soluções de etanol, e, finalmente, incluídos em resina (LR Branca ® série difícil, London Resin Company Ltd, Berkshire, Reino Unido). Os blocos foram cortados em um plano vestibulo-lingual usando uma serra de diamante montada em uma máquina de corte de precisão (Exakt ®, Apparatebau, Norderstedt, Alemanha). Foram obtidas duas secções centrais de cada bloco e, em seguida, reduzidos a uma espessura de cerca de 50 µm usando um dispositivo de corte (Exakt ®, Apparatebau). As lâminas histológicas foram coradas com azul Stevenel e vermelho de alizarina ou com azul de toluidina.

Avaliação histométrica

Em uma Nikon Eclipse 50i (ampliação de 100X, Nikon Corporation, Tokyo, Japan), equipado com uma câmera de vídeo digital (Visão Digital DS-2mV, Nikon) conectado a um computador, foram identificados os seguintes marcos: (Figs. 8, b) ombro do implante (IS), contato osso-implante mais coronal (B), contato DBBM-implante mais coronal (BX) (observe o "X" de xenoenxerto), topo do osso crista (C), alocação mais coronal do DBBM (CX), superfície do implante na face vestibular, na parte superior das roscas (S), contorno externo da crista óssea alveolar (OC) e do DBBM (OCX) . As seguintes medidas foram realizadas: distância vertical entre IS e B (IS-B), IS e BX (IS-BX), IS e C (IS-C), IS e CX (IS-CX), quantidade de contato osso-implante (BIC%) e de DBBM em contato com implante (XIC%), ambos do ponto IS para o ápice do implante; a distância horizontal entre S e OC (S-CO) e de S e OCX (S-OCX), avaliado em IS (nível 0 mm) e, em seguida, apicalmente, a cada milímetro subsequentes, até 7mm (S-OC0-7 e S-OCX0-7; Figs 8a, b). A área de tecido conjuntivo, bem como as percentagens de osso, DBBM e tecidos não-mineralizados foram avaliados na zona compreendida entre S e OC no lado controle S e OCX no lado teste, e dentro de IS até o ápice do implante. Uma rede foi sobreposta sobre o tecido para avaliação.

Análise de dados clínicos

Foram calculados os valores das médias e desvios-padrão (SD), para serem analisadas as diferenças entre os sítios teste e controle e entre os diferentes períodos

de regeneração usando Wilcoxon utilizando o SPSS Statistics 18 (SPSS Inc. Chicago IL, EUA). O nível de significância foi fixado em $\alpha = 0,05$.

Análise de dados histológicos

As variáveis primárias foram IS-C, e B-e% BIC. Foram calculados os valores das médias e desvios-padrão para cada variável do estudo. Para as variáveis primárias, foram calculados a 25, 50 (mediana) e 75%. Os cálculos e diferenças foram analisadas com o teste de Wilcoxon Rank o SPSS Statistics 18 (SPSS Inc. Chicago IL, EUA), com o nível de significância fixado em $\alpha = 0,05$.

Resultados

Resultados clínicos

O enxerto ósseo de um animal foi exposto à cavidade bucal após três meses de regeneração e, por isto, este sítio e o contralateral foram excluídos da amostra ($n = 5$). No final do experimento, os parâmetros clínicos e avaliações radiográficas foram realizados, e todos os implantes estavam estáveis e aparentemente integrados, como foi sugerido pela avaliação radiográfica. Três cicatrizadores, dois no grupo teste e outro em no sítio controle foram perdidos. A tabela 4 mostra a espessura média da crista óssea alveolar nos sítios teste e controle, antes, imediatamente após os procedimentos de enxertia e após 3 meses de regeneração, respectivamente.

Antes do procedimento de enxertia, a espessura média da crista óssea alveolar foi de $5,4 \pm 1,2$ mm no sítio teste e de $5,2 \pm 1,0$ mm no lado controle, respectivamente. Após a reconstrução com enxerto, a espessura média da crista óssea foi de $9,4 \pm 1,2$ mm e $9,0 \pm 1,2$ mm no teste e controle, respectivamente.

Após 3 meses de cicatrização, foi observada uma reabsorção limitada do material de enxerto. A espessura média da crista óssea nos locais teste foi de $9,3 \pm 1,0$ mm, enquanto nos controle, foi de $8,7 \pm 0,9$ mm. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para qualquer das medições entre os sítios teste e controle. No entanto, a espessura da crista óssea alveolar antes dos procedimentos de enxertia e após 3 meses de regeneração, tanto no teste como controle diferenciaram significativamente ($p < 0,05$).

Resultados histológicos

Nos locais controle, os enxertos ósseos autógenos pareciam ser compacto, rico em tecido ósseo maduro (secundário) e lamelas intersticiais (Figs. 9). Os enxertos apresentaram-se integrados ao osso remanescente (Fig. 10a). Foram observados osteócitos ocupando lacunas no osso e várias células multinucleares, contendo vasos, osteoblastos e osteoclastos, comprovando a vitalidade do osso (Figs. 10b; Fig. 11a, b). Raramente foram observadas lacunas vazias (osso não-vital) em algumas amostras e osteoclastos no contorno externo do enxerto, sugerindo uma atividade de reabsorção óssea reduzida nesta fase de regeneração. A reabsorção vertical pequena do osso vestibular ocorreu, de modo que a distância média IS-B e IS-C foram 1,1 mm e 0,9 mm, respectivamente. Os valores correspondentes na face lingual foram 0,5 mm e 0,3 mm, respectivamente. Os implantes foram ancorados ao osso maduro com um grau elevado de contato osso-implante, tanto na vestibular (57%) como na lingual (54%) (Tab. 1). Os valores de S-OC0-7 estão representados na Figura 15 (Tab. 2). A área do osso foi de 11 mm², composto principalmente de tecido denso mineralizado (76%) (Tab.3)

Nos sítios teste, o DBBM possivelmente estava incorporado ao tecido conjuntivo, e pouco osso neoformado foi observado no interior do enxerto (Fig. 12a). Parte da superfície do implante apresentava-se em íntimo contato com o biomaterial remanescente (Fig. 12b). A integração do implante aparentemente parecia ser ao osso do lado lingual (Fig. 12c). Porções do biomaterial sofreram reabsorção em alguns dos espécimes (Fig. 13a), enquanto a porção apical dos enxertos não se apresentaram integrados ao osso remanescente (Fig. 13b). Apenas pequenas quantidades de osso mineralizado foram encontradas aderidas à superfície vestibular do implante, restritos a

porção apical destes (Fig. 14a), no entanto, na maioria dos casos, a superfície vestibular apresentou-se destituída de osso neoformado (Fig. 14b). A distância IS-B e IS-C na face vestibular foram 6,7 mm e 6,5 mm, respectivamente, enquanto, no lado lingual, os valores foram 2,7 mm e -0,3 mm, respectivamente.

Os implantes nos sítios teste (DBBM) estavam ancorados ao osso maduro apenas no lado lingual, de modo que o BIC% encontrado na vestibular foi muito menor (6%), quando comparado ao lado lingual (51%). Os valores de S-OCX0-7 estão representados na Figura 15. A área foi de 11 mm², ocupada principalmente por tecido não mineralizado (56%), OBDD (38%) e uma pequena porção de osso (6%), localizada principalmente apicalmente à extensão dos enxertos remanescentes, e em pequenas partes no interior dos enxertos (Tab.3).

Discussão

Resultados clínicos

O fato dos implantes osseointegrarem em sítio enxertados com blocos de osso autógeno está de acordo com vários estudos clínicos (Buser et al. 1996, Chiapasco et al. 1999, Cordaro et al. 2002, Zerbo et al. 2003, Maiorana et al. 2005, von Arx et al. 2006, Özkan et al. 2007). Além disso, concluiu-se em uma revisão que a sobrevivência de implante em sítios enxertados (91,7% a 100%) ou não (93,2% a 100%) (Donos et al. 2008) é muito semelhante.

No presente estudo, foi observada uma reabsorção mínima do enxerto de osso autógeno, concordando com os achados de uma série de estudos clínicos (Buser et al. 1996, Raghoobar et al. 1996, Chiapasco et al. 1999, Cordaro et al. 2002, 2011, Maiorana et al. 2005, von Arx et al. 2006).

Na primeira parte desta série de estudos clínicos foram usados blocos ósseos e membranas de PTFE para reconstrução óssea alveolar em 46 pacientes. Um aumento da espessura de 3,5 a 7,1 mm foi obtido para a instalação do implante. O rebordo alveolar foi aumentado utilizando-se blocos ósseos obtidos da mandíbula ou do túber da maxila (Buser et al. 1996).

Raghoobar et al. 1996 em outro estudo, foi relatada uma reabsorção de 6% no momento da instalação do implante. Foram encontradas diferentes porcentagens de reabsorção entre o osso obtido da mandíbula (~ 5%) em comparação ao obtido da tuberosidade maxilar (19%). Por outro lado, foi relatada a reabsorção de ~ 1,5 mm (23,5%) dos blocos ósseos retirados da sínfise mandibular ou do ramo ascendente da mandíbula (Cordaro et al. 2002). Quantidades semelhantes de reabsorção foram

descritas após a aplicação de blocos de osso autógeno coberta ou não por partículas de DBBM (Maiorana et al. 2005). Quando os blocos ósseos autógenos foram cobertos com partículas de DBBM e uma membrana de colágeno (Von Arx et al. 2006), houve um aumento de 4,6 mm e uma perda de osso no momento da instalação do implante de menos de 0,5 mm.

Por outro lado, vários estudos relataram maior grau de reabsorção durante a cicatrização do enxerto (Kahnberg et al. 1989, Nyström et al. 1993, 1995, Widmark et al. 1997, Ozaki & Buchman, 1998). Em um estudo clínico, foi demonstrada uma taxa de reabsorção vestibular / palatina de aproximadamente 60% no intervalo entre os procedimentos de enxertia e da conexão do cicatrizador ao implante (Widmark et al. 1997). Além disso, obteve-se uma taxa de reabsorção de quase 50% em 4 meses de cicatrização de um enxerto ósseo retirado da mandíbula ou do ilíaco e fixado na calota de coelhos (Ozaki & Buchman, 1998). A razão das diferenças destas taxas de reabsorção dos blocos ósseos enxertados, comparados com os da série de estudos mencionados acima são objetos de especulações.

Em um estudo experimental recente (Araújo et al. 2002), a tábua óssea vestibular foi removida durante a extração dos pré-molares mandibulares em cães, produzindo assim um defeito de aproximadamente 25mm de comprimento, 8mm de altura e 5 mm de largura. Após 3 meses de cicatrização, foi fixado em um lado da mandíbula um enxerto ósseo cortical com um parafuso. Após 6 meses de cicatrização, 30% da altura e 50% do comprimento do enxerto haviam sido substituído por tecido conjuntivo.

No presente estudo, as mensurações foram realizadas 3 mm abaixo da crista do osso alveolar, ou seja, uma estimativa intermediária foi obtida quando comparada a de outros autores (por exemplo, 1 a 5 mm abaixo da crista óssea).

Os resultados do presente estudo nos sítios testes (bloco de DBBM) estão de acordo com os de um estudo clínico humano, em que o DBBM foi utilizado para o aumento ósseo alveolar em humanos (Hämmerle et al. 2008). A crista óssea alveolar foi reconstruída em 12 pacientes usando o DBBM, em partículas ou blocos, associados a membranas de colágeno, com a instalação dos implantes após 9 meses. Concluiu-se que o procedimento de reconstrução óssea foi eficaz para o aumento ósseo alveolar horizontal.

Este experimento foi realizado usando um guia cirúrgico que garantiu a instalação do implante exatamente na interface entre o osso remanescente e o material de enxerto, para isso foi necessário a utilização de um instrumento que permitisse um correto posicionamento do implante dentro do osso remanescente e regenerado (Buser et al. 1996, von Arx et al. 2001). Nesses estudos, foi questionado que o implante poderia ter sido instalado em uma direção errada, com o ápice inclinado demasiadamente para a vestibular em relação ao posicionamento ideal dentro da arcada dentária. Isso poderia resultar em um osso bucal de espessura delgada que pudesse prejudicar a cicatrização.

Em conclusão, o presente estudo demonstrou que a estabilidade do implante foi obtida em sítios enxertados com blocos de osso cortical autógeno ou enxertos de DBBM. No entanto, por estes resultados não se pode concluir nada a respeito da osseointegração dos implantes instalados nos respectivos sítios enxertados.

Resultados histológicos

Este estudo demonstrou que enxertos ósseos autógenos obtidos do ramo ascendente da mandíbula em cães e fixados dentro de um defeito vestibular na mandíbula podem se tornar integrado ao osso remanescente, mantendo a sua vitalidade após 6 meses para permitir a osseointegração de implantes instalados três meses após a enxertia.

Por outro lado, blocos de osso bovino mineral desproteínizado (DBBM) aplicados de forma semelhante, após seis meses apresentaram pouco crescimento ósseo do osso remanescente. Implantes instalados depois de 3 meses do procedimento de enxertia apresentaram-se integrados ao osso remanescente do lado lingual. No lado vestibular, onde foi fixado o enxerto, no entanto, a formação óssea apresentou-se pequena e limitada apenas à porção apical do implante.

Resultados de aumentos laterais foram relatados em vários trabalhos (Donos et al. 2008). Em uma revisão (Tonetti et al. 2008), concluiu-se que há escassez de estudos a longo prazo comparando os diferentes procedimentos de reconstrução óssea, no entanto a integração de blocos ósseos autógenos em sítios receptores já foi extensivamente estudada (Carvalho et al. 2000, von Arx et al. 2001, Araújo et al. 2002, Donos et al. 2002a, b, de Marco de 2005, Faria et al 2008).

Neste estudo, o leito receptor foi perfurado com o objetivo de melhorar a vascularização para a regeneração óssea. A importância e os benefícios das perfurações foram descritas em alguns estudos experimentais (Perri de Carvalho et al. 2000, Faria et al. 2008). Em um estudo experimental em cães (Perri de Carvalho

et al. 2000), confeccionou-se três sítios receptores de forma diferente , um com perfurações, outro com perfurações e descorticalização e, finalmente, um sítios controle em que não houve qualquer tipo de preparo. Os blocos ósseos colhidos do ângulo da mandíbula foram fixados com parafusos na porção lateral do corpo da mandíbula. A regeneração foi avaliada aos 45 e 90 dias. A integração dos blocos ósseos no osso remanescente foi superior nos locais perfurados e / ou descorticalizados em comparação com os locais sem preparo.

Em um estudo em coelhos (Faria et al. 2008), também foi investigado o conceito de preparação do leito. Foram colhidos enxertos ósseos da crista ilíaca e fixados na mandíbula. Um sítio receptor (leito) foi perfurado com uma broca, enquanto o sítio contralateral permaneceu sem preparo. Após 30 e 60 dias, foram colhidas as biópsias e observou-se uma vascularização mais precoce nos leitos preparados resultando em um acelerado processo de remodelação óssea e aumento da aposição óssea.

No presente estudo, nas cinco amostras avaliadas, os blocos ósseos apresentaram-se bem integrados ao interior do osso remanescente. Foi observada a remodelação óssea na maioria dos espécimes, e a presença de células vitais, tais como osteócitos no interior de lacunas, osteoblastos e osteoclastos, bem como raras lacunas vazias (osso não-vital) nos tecidos. Este achado está de acordo com estudos experimentais anteriores, no entanto, relataram a presença de uma grande quantidade de osso não-vital associado ao bloco de enxerto ósseo (Zerbo et al. 2003, Acocella et al. 2010).

Foram obtidas biópsias de seres humanos no momento da instalação de implante em sítios previamente reconstruídos com enxertos ósseos autógenos, no período de 2, 5 e 7 meses após a enxertia (Zerbo et al. 2003). A porcentagem de osso não-vital encontrada variou de 1-34% do volume total examinado. Em outro estudo em humanos (Acocella et al. 2010), foi encontrado osso contendo lacunas vazia (~ 34-81%), em biópsias realizadas entre 3-9 meses após o procedimento de enxertia. Essas diferenças com o presente estudo podem ser explicadas pela diferença entre as espécies do modelo experimental (seres humanos e cães). Além disso, pode-se sugerir que os eventos traumáticos que os enxertos ósseos foram submetidos durante a instalação do implante no presente estudo podem ter estimulado a remodelação.

Os resultados histológicos de implantes instalados em sítios enxertados com blocos ósseos foram relatados em estudos com animais (von Arx et al. 2001, Faria et al. 2010). Em um experimento com cães (von Arx et al. 2001), os defeitos ósseos criados foram horizontalmente aumentados utilizando-se osso coletado da região molar e protegido por uma membrana de PTFE do lado direito ou sem proteção do lado esquerdo. Após 4 meses de cicatrização, os implantes foram instalados. Um alto grau de contato osso-implante foi encontrado na vestibular após dois meses.

Em outro estudo experimental em cães (Faria et al. 2010), os blocos ósseos foram obtidos da crista óssea alveolar desdentada de ambos os lados da mandíbula. O enxerto obtido de um lado foi colocado dentro do defeito criado do outro lado, e vice-versa. Um bloco de enxerto foi fixado com parafusos, enquanto, no lado contralateral, o bloco foi fixado com implantes de titânio (instalação de implante

simultâneo). Após 4 semanas de cicatrização, os parafusos de retenção foram removidos e implantes também foram instalados naquele lado (instalação de implante tardia). Nos locais de implante tardio, foi encontrado 59% de contato osso-implante na região enxertada e, nos locais de colocação simultânea de implante, foi observado 22% de contato osso-implante. No presente estudo, os implantes foram instalados três meses após a enxertia, e uma porcentagem similar de contato osso-implante foi encontrada na região enxertada (57%). Esse percentual também foi semelhante ao encontrado nos lados linguais (54%).

No presente experimento, nos locais aumentados com blocos de DBBM, os enxertos estavam incorporados, principalmente ao tecido conjuntivo, e foi encontrada apenas uma porcentagem mínima de osso limitada a parte apical do enxerto. Em alguns espécimes, foi observada uma reabsorção acentuada do biomaterial. No entanto, os implantes pareciam estar integrados a superfície lingual (BIC: 51%), ou seja, ao osso remanescente.

No momento da instalação do implante, os blocos de DBBM mostraram-se "aderidos" ao osso remanescente. Isso pode ser explicado porque um novo osso proveniente da superfície do osso remanescente possivelmente proliferou no interior do bloco de DBBM, contribuindo para a estabilização do enxerto. Este fenômeno está de acordo com observações de outros estudos experimentais (Araújo et al. 2002, Schwarz et al. 2008), revelando que um novo osso foi formado dentro da estrutura trabecular do bloco de DBBM, embora limitada à base do enxerto e junto ao osso remanescente.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado por uma concessão da Suedew & MartinaSRL, Carrare Due, Padova, Itália e por ARDEC, Odontológica Ariminum SRL, Rimini, Itália. O Bio-Oss® blocos e o BioGide® membranas que foram gentilmente cedidas por Biomateriais Geistlich, Wolhusen, LU, Suíça.

Os autores declaram que não há conflito de interesses com os materiais utilizados no presente estudo.

CONCLUSÃO

Este experimento demonstrou que os blocos ósseos autógenos usados para aumentar horizontalmente a crista óssea alveolar permitiram a completa osseointegração de implantes instalados após 3 meses de regeneração. No entanto, blocos semelhantes de DBBM não promoveram a osseointegração, mesmo que os implantes tenham se apresentado estáveis pela união no osso remanescente (lingual).

Referências

Acocella, A., Bertolai, R., Colafranceschi, M. & Sacco, R. (2010) Clinical, histological and histomorphometric evaluation of the healing of mandibular ramus bone block grafts for alveolar ridge augmentation before implant placement. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* **38**: 222-230.

Adeyemo, W.L., Reuther, T., Bloch, W., Korkmaz, Y., Fischer, J.H., Zöller, J.E. & Kuebler, A.C. (2008) Healing of onlay mandibular bone grafts covered with collagen membrane or bovine bone substitutes: a microscopical and immunohistochemical study in the sheep. *International Journal Oral Maxillofacial Surgery* **37**: 651-9.

Araújo, M.G., Sonohara, M., Hayacibara, R., Cardaropoli, G. & Lindhe, J. (2002) Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial. An experiment in the dog. *Journal of Clinical Periodontology* **29**: 1122–1131.

Buser, D., Dula, K., Hess, D., Hirt, H. P. & Belser, U. C. (1999) Localized ridge augmentation with autografts and barrier membranes. *Periodontology 2000* **19**: 151–163.

Buser, D., Dula, K., Hirt, H.E. & Schenk, R.K. (1996) Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes. A clinical study in 40 partially edentulous patients. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery* **54**: 420-432.

*Segundo as normas do periódico “*Clinical Oral Implants Research*” (Anexo B)

Chiapasco, M., Abati, S., Romeo, E. & Vogel, G. (1999) Clinical outcome of autogenous bone blocks or guided bone regeneration with e-PTFE membranes for the reconstruction of narrow edentulous ridges. *Clinical Oral Implants Research***10**: 278-288.

Cordaro, L., Amade, D. S. & Cordaro, M. (2002) Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. *Clinical Oral Implants Research***13**: 103-111.

Cordaro, L., Torsello, F., Morcavallo, S. & di Torresanto, V.M. (2011) Effect of bovine bone and collagen membranes on healing of mandibular bone blocks: a prospective randomized controlled study. *Clinical Oral Implants Research* doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02093.x. [Epub ahead of print]

De Marco A.C., Jardini, M.A., Lima, L.P. (2005) Revascularization of autogenous block grafts with or without an e-PTFE membrane. *International Journal Oral Maxillofacial Implants***20**:867-74.

Donos, N., Kostopoulos, L. & Karring, T. (2002a) Alveolar ridge augmentation using a resorbable copolymer membrane and autogenous bone grafts. *Clinical Oral Implants Research* **13**: 203–213.

Donos, N., Kostopoulos, L. & Karring, T. (2002b) Augmentation of the mandible with GTR and onlay cortical bone grafting. *Clinical Oral Implants Research***13**:175–184.

Donos, N., Mardas, N. & Chadha, V. (2008) Clinical outcomes of implants following lateral bone augmentation: systematic assessment of available options

(barrier membranes, bone grafts, split osteotomy). *Journal of Clinical Periodontology* **35**: 173–202.

Esposito, M., Grusovin, M.G., Felice, P., Karatzopoulos, G., Worthington, H.V. & Coulthard, P. (2009) The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants a Cochrane systematic review. *European Journal Oral Implantology* **3**: 167-184.

Faria P.E., Carvalho, A.L., de Torres, E.M., Rasmusson, L. & Salata, L.A. (2010) Effects of early functional loading on maintenance of free autogenous bone graft and implant osseointegration: an experimental study in dogs. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* **68**: 825-32.

Faria, P.E., Okamoto, R., Bonilha-Neto, R.M., Xavier, S.P., Santos, A.C. & Salata, L.A. (2008) Immunohistochemical, tomographic and histological study on onlay iliac grafts remodeling. *Clinical Oral Implants Research* **19**: 393–401.

Hämmerle, C. H. & Karring, T. (1998) Guided bone regeneration at oral implant sites. *Periodontology 2000* **17**: 151–175.

Hämmerle, C.H.F., Jung, R.E., Yaman, D. & Lang, N.P. (2008) Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases. *Clinical Oral Implants Research* **19**: 19–25.

Kahnberg, K.E., Nyström, E. & Bartholdsson, L. (1989) Combined use of bone grafts and Branemark fixtures in the treatment of severely resorbed maxillae. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **4**: 297–304.

Maiorana, C., Beretta, M., Salina, S. & Santoro, F. (2005) Reduction of autogenous bone graft resorption by means of Bio-Oss coverage: a prospective study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry***25**: 19-25.

Mc Allister, B.S. & Haghghat, K. (2007) Bone Augmentation Techniques. *Journal of Periodontology* **78**: 377-396.

Nyström, E. (1995) Onlay bone graft and implants in the reconstruction of severely resorbed maxillae. A one-stage procedure. Thesis. University of Umeå.

Nyström, E., Kahnberg, K. E. & Gunne, J. (1993) Bone grafts and Brånemark implants in the treatment of the severely resorbed maxilla: a 2-year longitudinal study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants***8**: 45–53.

Oikarinen, K.S., Sándor, G.K., Kainulainen, V.T., Salonen, Kemppi, M. (2003) Augmentation of the narrow traumatized anterior alveolar ridge to facilitate dental implant placement. *Dental Traumatology***19**: 19-29.

Ozaki, W. & Buchman, S. R. (1998) Volume maintenance of onlay bone grafts in the craniofacial skeleton: micro-architecture versus embryologic origin. *Plastic and Reconstruction Surgery***102**: 291–299.

Ozkan, Y., Ozcan, M., Varol, A., Akoglu, B., Ucankale, M. & Basa, S. (2007) Resonance frequency analysis assessment of implant stability in labial onlay grafted posterior mandibles: a pilot clinical study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **22**: 235-242.

Pedrosa, W.F., Jr, Okamoto, R., Faria, P.E., Arnez, M.F., Xavier, S.P. & Salata, L.A. (2009) Immunohistochemical, tomographic and histological study on onlay

bone graft remodeling. Part II: calvarial bone. *Clinical Oral Implants Research***20**: 1254-64.

Perri de Carvalho, P.S., Vasconcellos, L.W. & Pi, J. (2000) Influence of bed preparation on the incorporation of autogenous bone grafts: a study in dogs. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants* **15**: 565-70.

Raghoobar, Gerry, M., Rutger, H.K., Batenburg, Arjan, Vissink, Harry, Reintsema. (1996) Augmentation of Localized Defects of the Anterior Maxillary Ridge With Autogenous Bone Before Insertion of Implants. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery***54**:1180-1185.

Retzepi, M. & Donos, N. (2010) Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clinical Oral Implants Research***21**: 567–576.

Schroeder, H.E. & Münzel-Pedrazzoli, S. (1973) Correlated morphometric and biochemical analysis of gingival tissue. *Journal of Microscopy***99**: 301–329.

Schwarz, F., Ferrari, D., Balic, E., Buser, D., Becker, J. & Sager, M. (2010) Lateral ridge augmentation using equine- and bovine-derived cancellous bone blocks: a feasibility study in dogs. *Clinical Oral Implants Research***19**: 904-12.

Schwarz, F., Rothamel, D., Herten, M., Ferrari, D., Sager, M. & Becker, J. (2008) Lateral ridge augmentation using particulated or block bone substitutes biocoated with rhGDF-5 and rhBMP-2: an immunohistochemical study in dogs. *Clinical Oral Implants Research***19**: 642-52. Non può essere 7 il volume della rivista. 19 anziché

Simion, M., Rocchietta, I., Kim, D., Nevins, M. & Fiorellini, J. (2006) Vertical ridge augmentation by means of deproteinized bovine bone block and recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a histologic study in a dog model. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry***5**: 415-23.

Tonetti, M.S. & Hämmerle, C.H.F. (2008) Advances in bone augmentation to enable dental implant placement: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal Clinical Periodontology***35**: (Supplement) 168–172.

Verdugo, F., Simonian, K., Frydman, A., D'Addona, A. & Ponton, J. (2011) Long-term block graft stability in thin periodontal biotype patients: a clinical and tomographic study. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants***26**: 325-32.

Von Arx, T., Buser D. (2006) Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clinical Oral Implantology Research* **17**: 359-366 Manca il giornale

Von Arx, T., Cochran, D. L., Hermann, J. S., Schenk, R. K., Higginbottom, F. L. & Buser, D. (2001) Lateral ridge augmentation and implant placement: an experimental study evaluating implant osseointegration in different augmentation materials in the canine mandible. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants***16**, 343–354.

Waasdorp, J. & Reynolds, M.A. (2010) Allogeneic bone onlay grafts for alveolar ridge augmentation: a systematic review. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants* **25**: 525-31.

Widmark, G., Andersson, B. & Ivanoff, C. J. (1997) Mandibular bone graft in the anterior maxilla for single-tooth implants. Presentation of surgical method. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **26**: 106–109.

Zerbo, I.R., de Lange G.L., Joldersma, M., Bronckers, A.L.J.J. & Burger, E.H. (2003) Fate of monocortical bone blocks grafted in the human maxilla: a histological and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 759–766.

Figuras

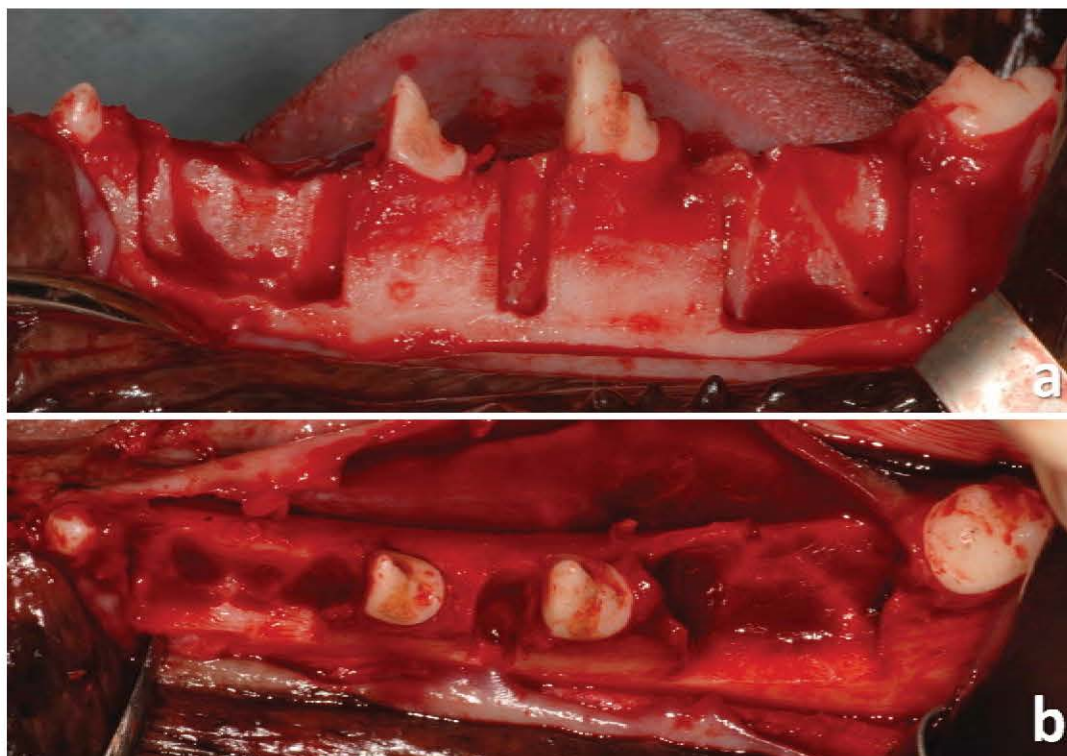


Fig. 1 a,b: Aspecto clínico após a extração. Após o descolamento e elevação do retalho de espessura total, e exposição das tábuas ósseas vestibular e lingual. Extração dos primeiros molares. Tratamento endodôntico das raízes mesiais dos terceiros e quarto pré-molares, seccionamento coronaradicular e extração da raiz mesial, juntamente com a porção coronária correspondente. Preparação de três defeitos em formato de caixa de diferentes tamanhos, localizado na mesial ao nível do segundo pré-molar até e o alvéolo mesial do terceiro pré-molar, outro localizado na região central na mesial do alvéolo do quarto pré-molar e o último localizado ao nível dos primeiros molares. Vista (a) vestibular e (b) oclusal.

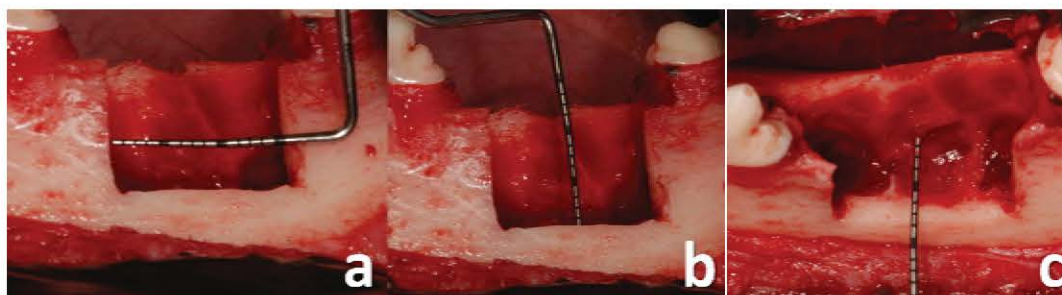


Fig. 2 Defeito em formato de caixa de 15 mm de comprimento (base)(a), 12 mm de altura(b), 8 mm de espessura (c) foi preparado na região do molar, removendo a tábua óssea vestibular e o septo interradicular com brocas para osteotomia.

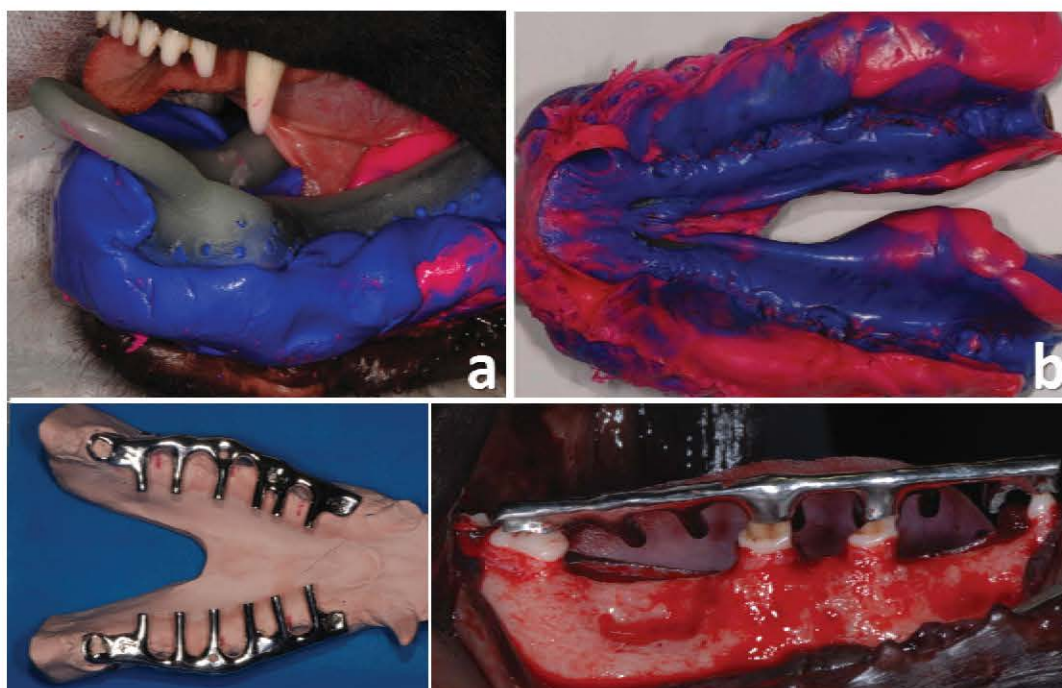


Fig. 3. (a,b) Após a reposição dos retalhos e sutura, foi realizada a moldagem nesta fase, com moldeiras individuais e silicona de adição. (c) Sobre o modelo de gesso foi fabricado um guia confeccionado com liga de cromo-cobalto-molibidênio, contendo retenções e usando os dentes remanescentes como pontos de referência. (d) Após 3 meses de cicatrização, o retalho foi elevado e o guia posicionado para orientação e padronização.

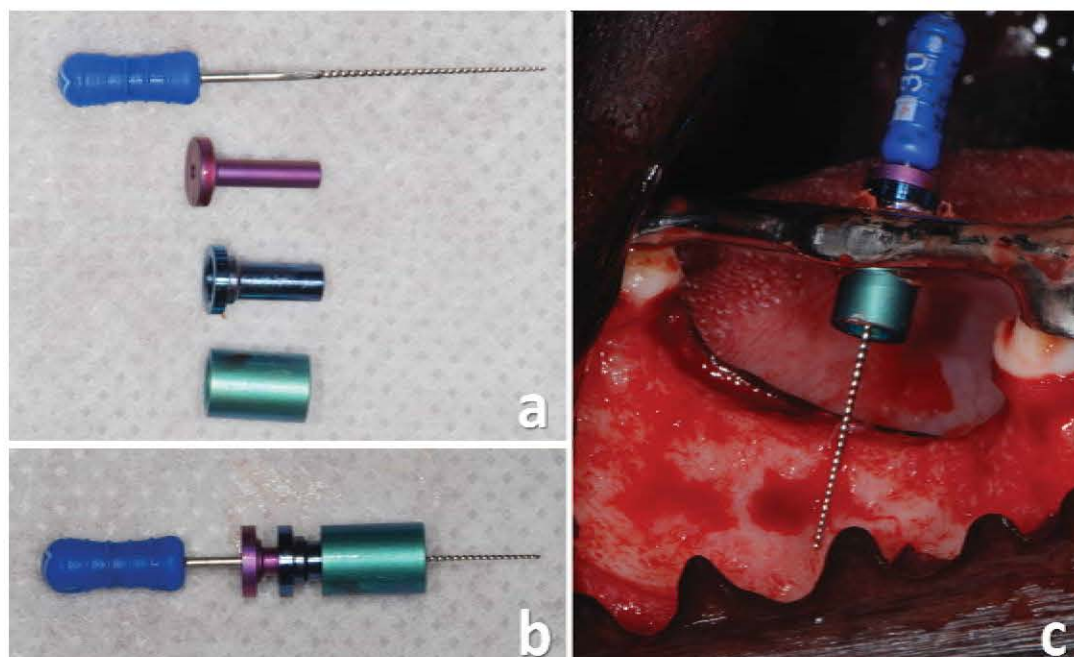


Fig.4 (a) Conjunto de cilindros que compõem o dispositivo juntamente com a lima endodôntica. O dispositivo, composto de 3 cilindros concêntricos. A maioria dos internos (violeta) foi destinado a orientar a lima endodôntica. Uma vez que o cilindro interno foi removido, o cilindro intermediário (azul) foi utilizada para guiar a broca de 2,0 mm. Após o cilindro intermediário também ser removido, o maior (verde) foi utilizado para orientar a última broca, de 2,8 mm. (b) O dispositivo montado juntamente com a lima endodôntica. (c) O guia foi posicionado sobre os dentes e o aparelho, com 3 cilindros, e as limas endodônticas foram colocados dentro das retenções criadas no guia. O cilindro externo foi mantido em posição através de retenções com resina.

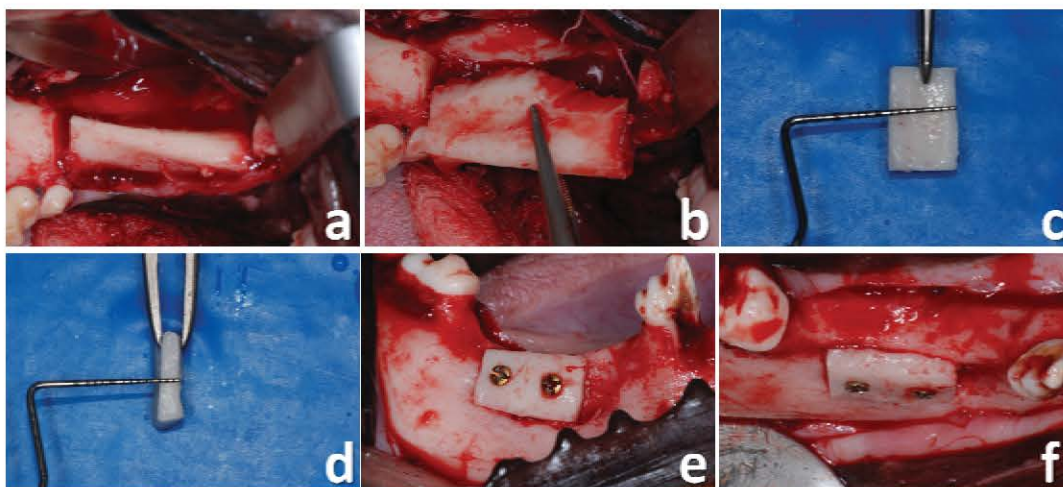


Fig. 5 (a,b)Enxerto ósseo autógeno obtido do ramo ascendente do lado direito da mandíbula.(c,d) O enxerto foi reduzido as dimensões de cerca de 13-14mm de largura, 8-9 mm de altura e de 3-3,5mm de espessura.(e,f). O enxerto ósseo foi posicionado no local do defeito da mandíbula e fixado com dois parafusos . A outra parte do enxerto ósseo foi utilizada para o experimento realizado na região do pré-molar (dados reportados em outro artigo).

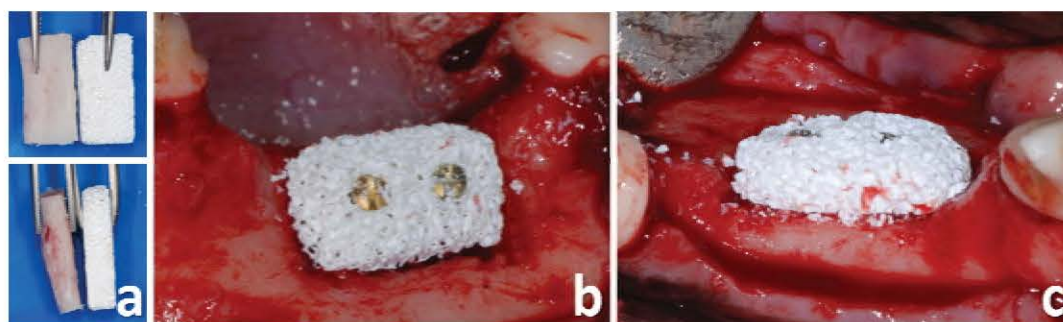


Fig. 6 Lado esquerdo da mandíbula em que foi fixado um enxerto bovino mineral e desproteinizado (DBBM), (a) dimensões semelhantes ao enxerto contra-lateral (b,c) posicionamento na região do defeito e fixação com 2 parafusos.

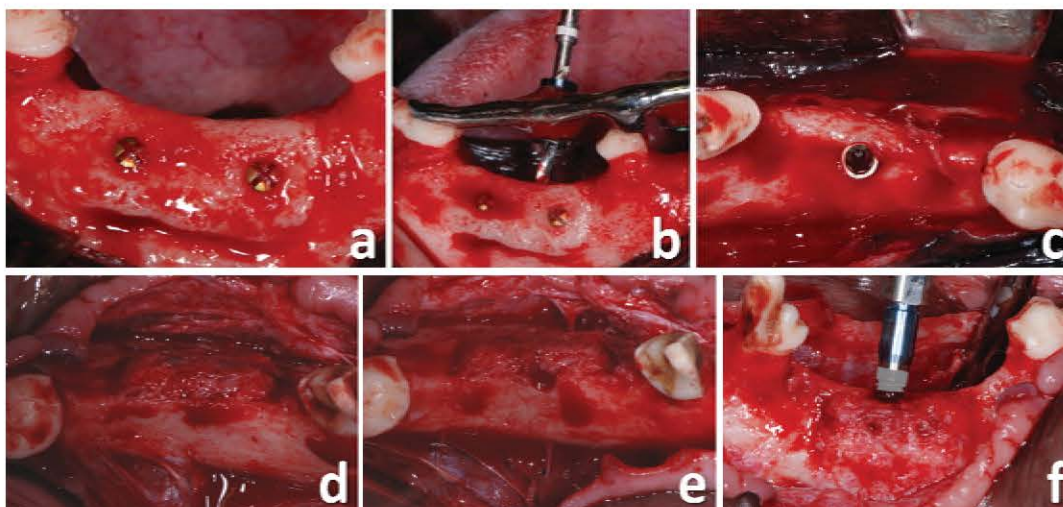


Fig. 7.(a) Regeneração do sítio com enxerto autógeno. Praticamente não foi observada a reabsorção do enxerto (b) O guia foi posicionado para a correta fresagem. Remoção dos parafusos de fixação antes do preparo para instalação do (c) Instalação do implante entre o enxerto e o osso remanescente. (d) Cicatrização do sítio com enxerto bovino mineral desproteínizado, em que não foi observada a reabsorção do mesmo. (e) Preparo do sítio cirúrgico com o auxílio do guia para a instalação dos implantes entre o enxerto e o osso remanescente. (f) Instalação do implante. O guia não foi usado no último passo.

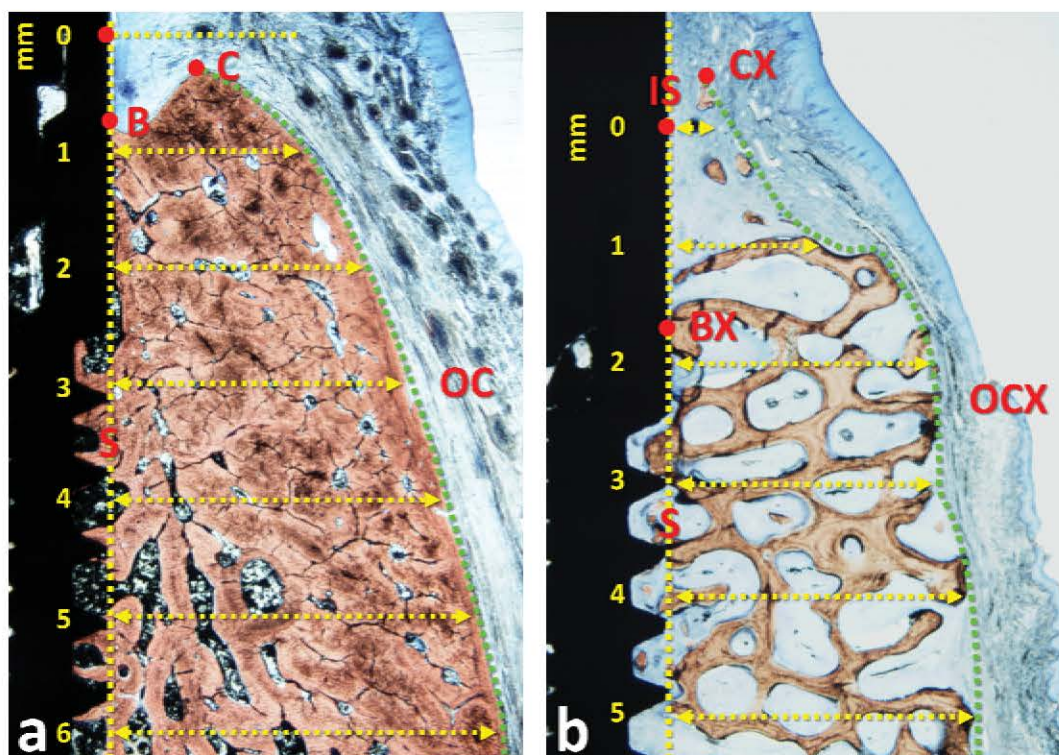


Figure 8. (a,b) Diagrama ilustrando os pontos de referência para avaliação histológica. IS - ombro do implante; B - contato osso-implante mais coronal; C - topo da crista óssea adjacente; S - superfície do implante, na parte superior das roscas (linha pontilhada amarela); BX - contato OBDD-implante mais coronal; CX - local mais coronal do OBDD; OC - contorno externo da crista óssea alveolar (linha verde pontilhada); OCX - contorno externo do OBDD (linha verde pontilhada). As mensurações realizadas foram relatadas no texto.

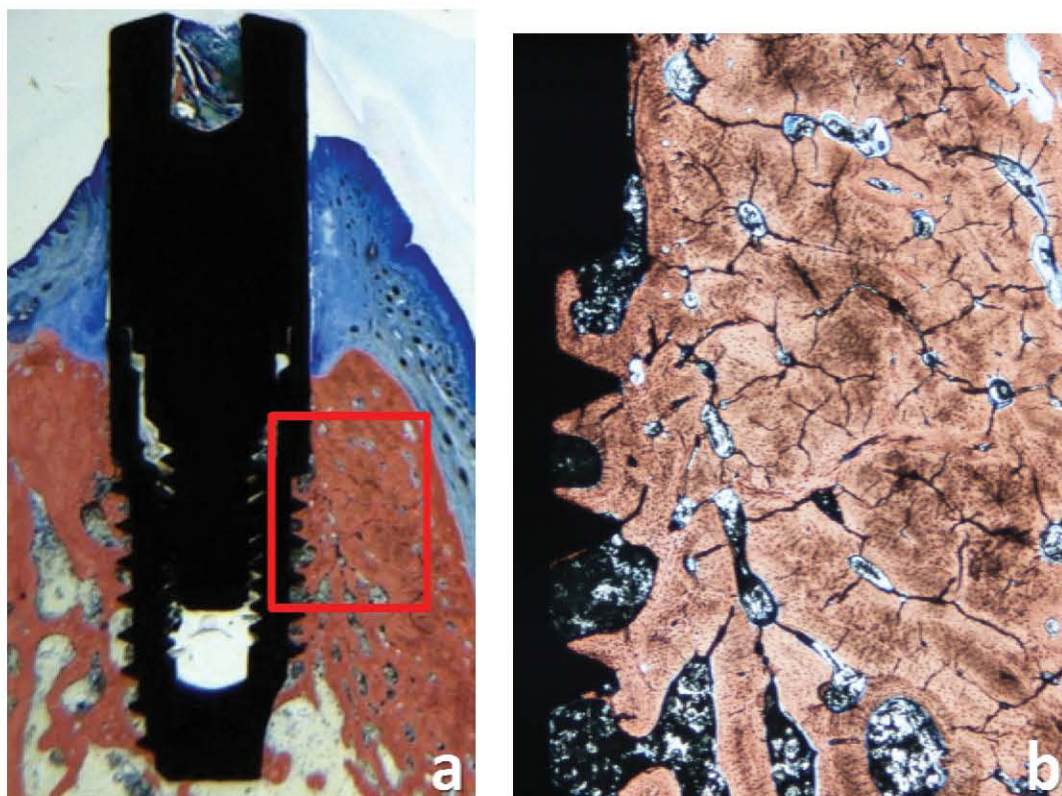


Fig. 9 Regeneração no sítio controle. (a) O bloco de enxerto ósseo autógeno parecia estar bem integrado ao osso remanescente, apresentando um alto grau de osseointegração para o implante. (ampliação original 16X). (b) Maior aumento da área indicada em (a). O enxerto se apresentou compacto, rico em osteons maduros (secundário) e lamelas intersticiais. (Ampliação original de 40X). Azul de Stevanel e vermelho de alizarina.

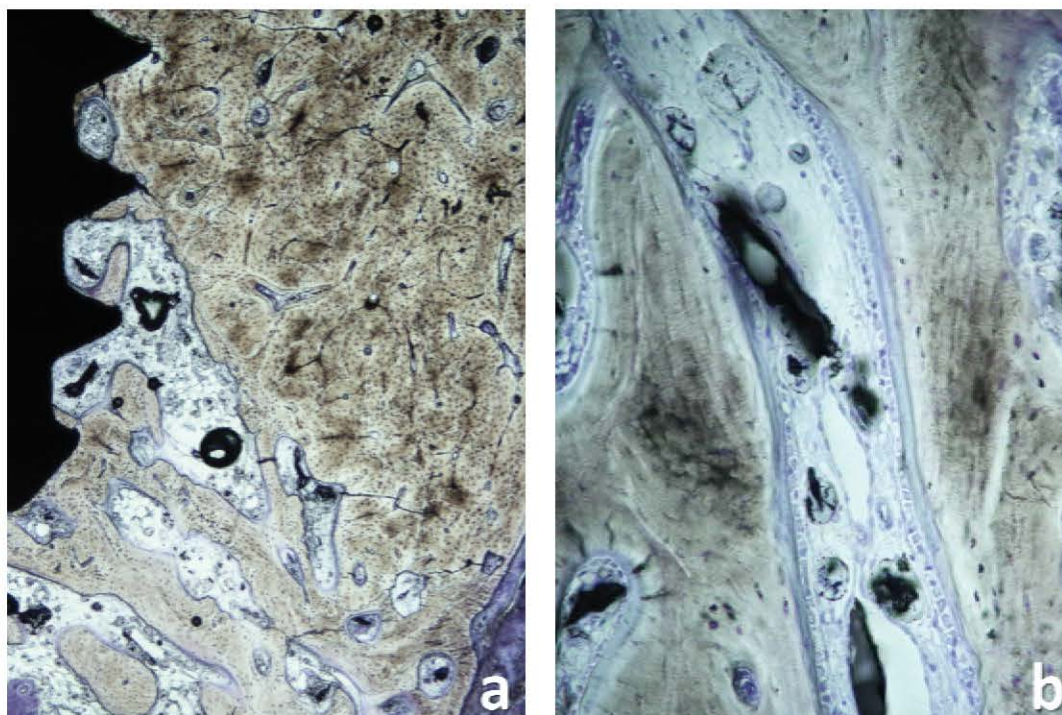


Fig. 10 (a) Porção apical do enxerto integrado ao osso remanescente; ampliação original 40X. (b) A vitalidade do osso foi verificada pela presença de vasos e diferentes tipos de células ósseas. Azul de toluidina; ampliação original 200X. Azul de toluidina

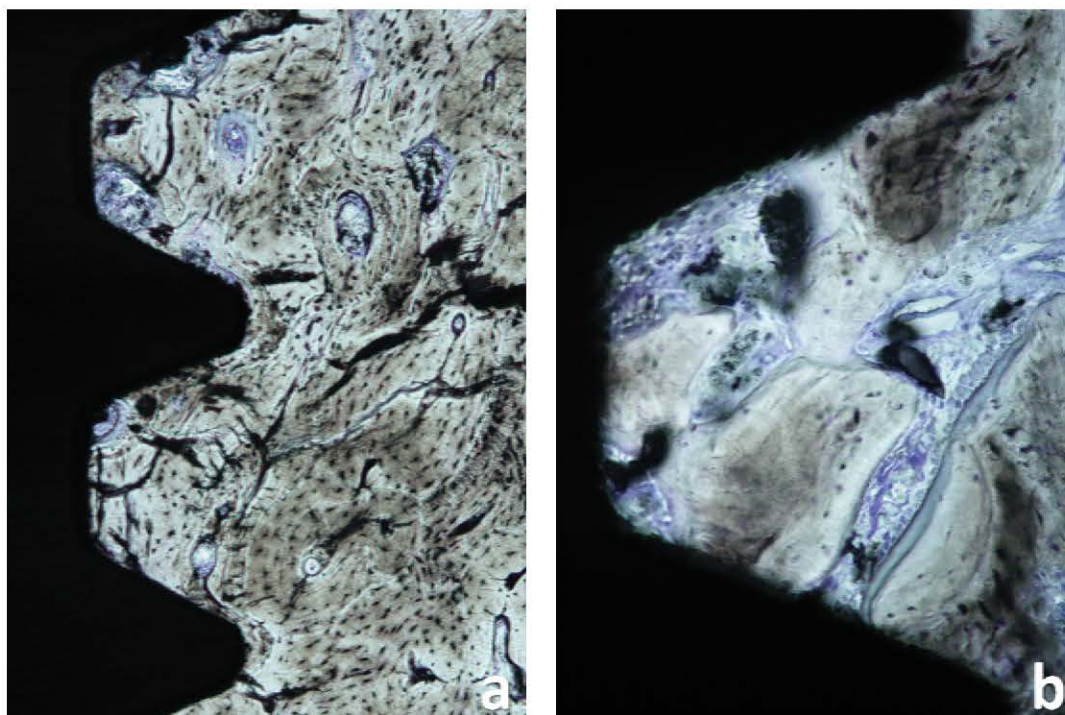


Fig. 11 Osso vital em contato com a superfície do implante. Azul de toluidina; ampliação original (a) 100X, (b) 200X.

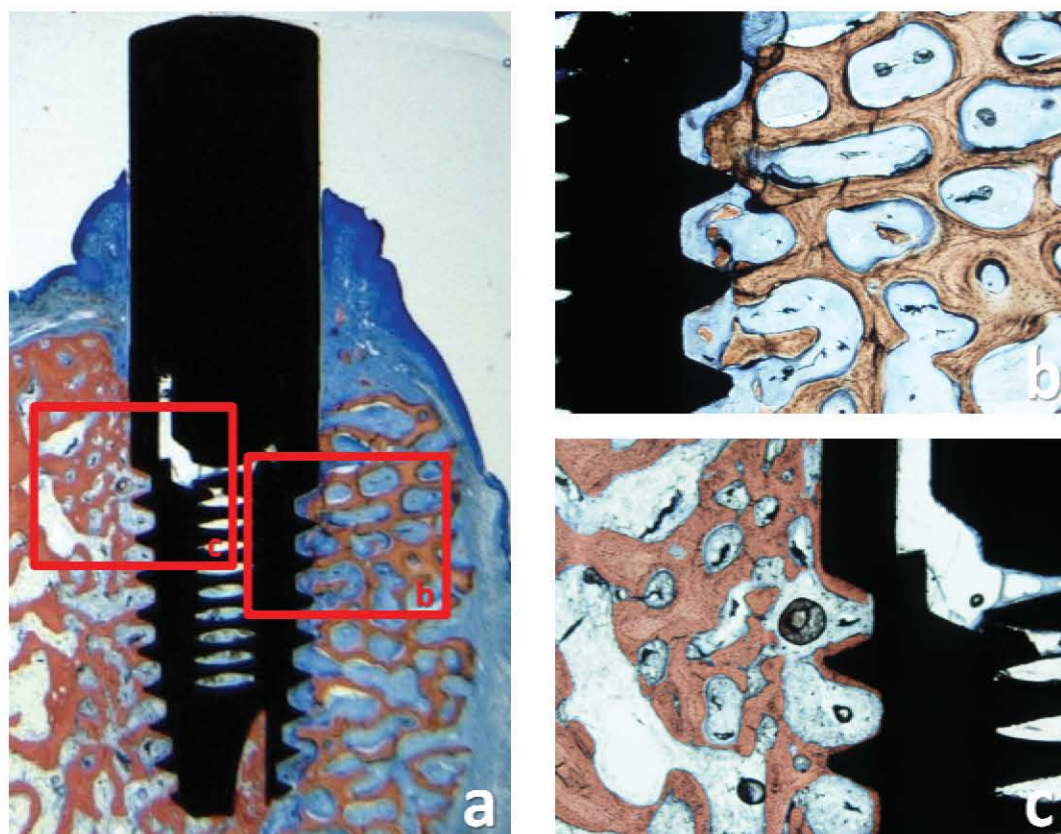


Fig. 12 Regeneração no sítio teste. (a) Nos locais teste, o OBDD estava incorporado ao tecido conjuntivo. Não houve neoformação óssea no interior do enxerto. Ampliação original 16X. (b) Maior aumento da imagem anterior. Parte da superfície do implante apresentou-se em íntimo contato com os biomateriais remanescentes. Ampliação Original 40X. (c) Maior aumento da imagem anterior. Os implantes apresentaram-se osseointegrados na tábua óssea lingual. Ampliação Original 40X. Azul de Stevanel e vermelho de alizarina.

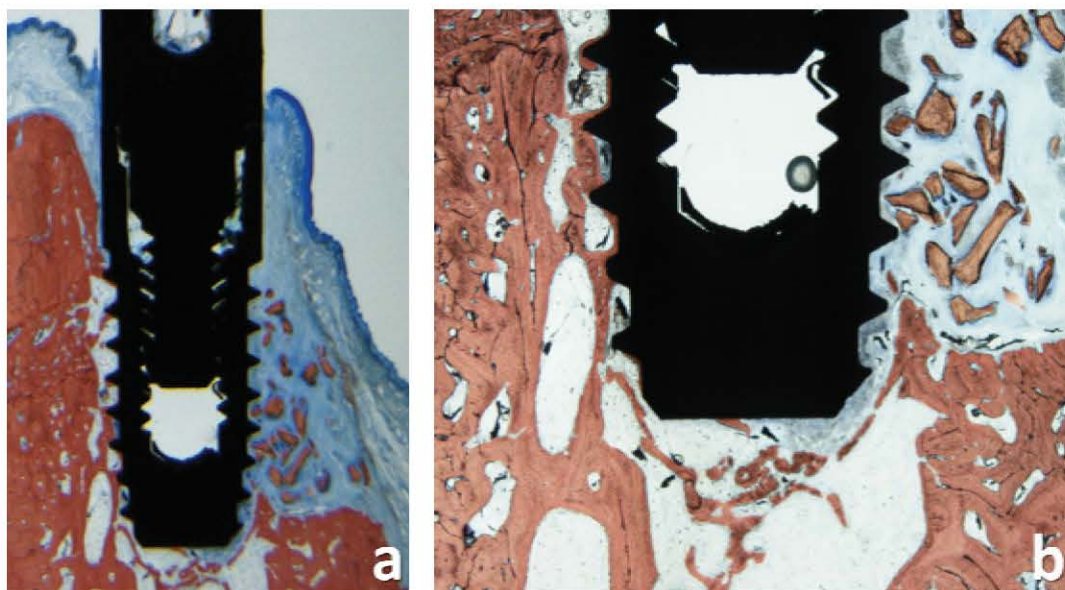


Fig.13 (a) Reabsorção dos remanescentes de biomaterial em alguns dos espécimes; ampliação original 16X.(b) A porção apical dos enxertos não se apresentou integrada ao osso remanescente; ampliação original 20X. Azul de Stevanel e vermelho de alizarina.

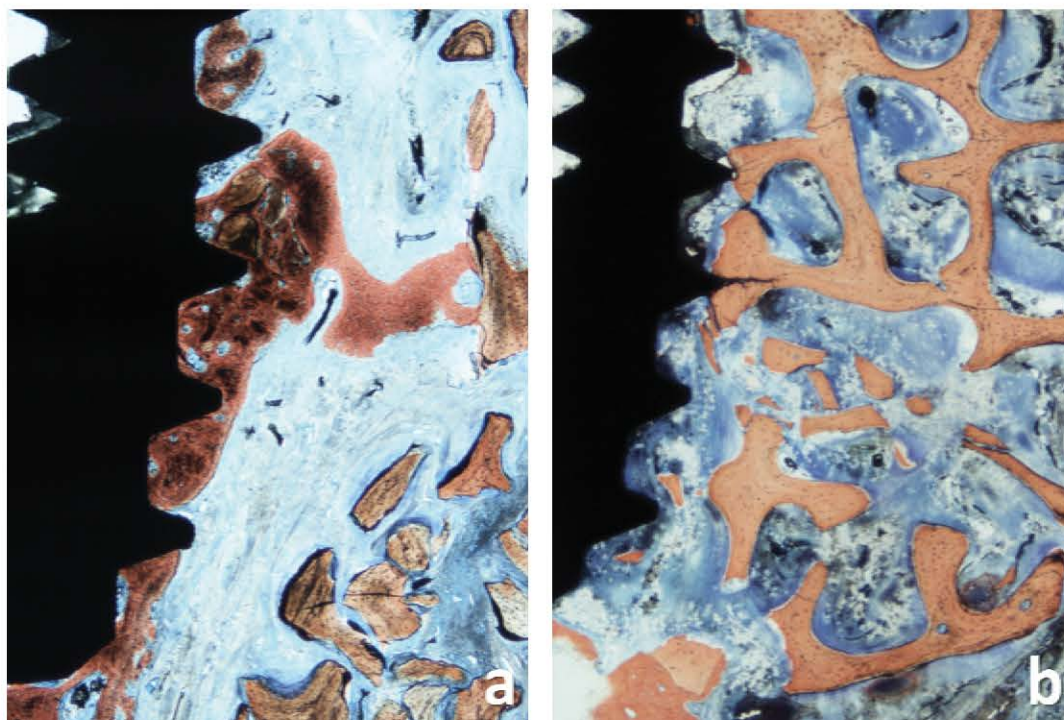


Fig. 14 Regeneração do enxerto em bloco de DBBM na região apical.; ampliação original 40X. (a) Observou-se apenas pequenas quantidades de osso mineralizado próximo à superfície vestibular do implante, localizado somente na parte apical dos implantes.(b) Na maioria dos casos, a superfície vestibular apresentou-se destituída de osso neoformado. Azul de Stevanel e vermelho de alizarina

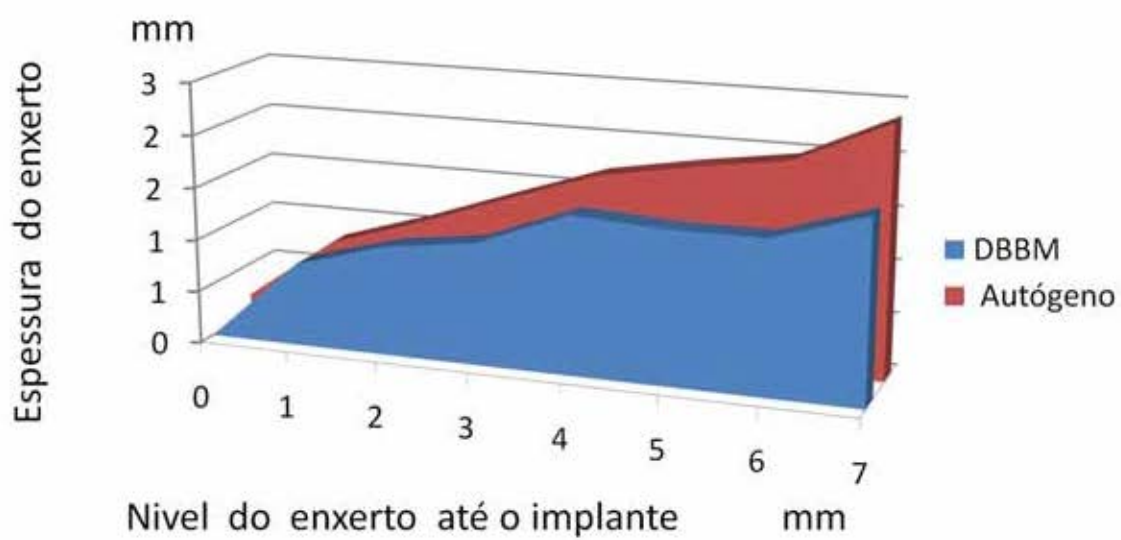


Fig. 15: Gráfico ilustrando a espessura do enxerto relacionada ao nível do enxerto até o implante.

Tabela 1:									
	IS-B * vestibular	IS-BX vestibular	IS-B * lingual	IS-Cvest	IS-CX vest	IS-Clingual	BIC% * vest	XIC% vest	BIC% lingual
Controle (Autogeno)	1.09 (0.85)		0.50 (0.40)	0.94 (0.95)		-0.32 (0.82)	56.7 (15.6)		54.2 (13.2)
	0.75 0.82 1.18		0.28 0.57 0.59	0.42 0.45 1.18		-0.53 0.00 0.04	41.4 60.0 65.9		47.0 59.4 63.2
Teste (Bio-Oss)	6.70 (1.24)	4.82 (2.63)	2.67 (1.87)	6.52 (1.17)	1.44 (1.18)	-0.31 (0.37)	5.8 (12.3)	2.5 (2.9)	51.3 (14.2)
	6.53 7.43 7.45	2.95 4.60 7.45	1.93 2.47 2.60	6.53 6.55 7.43	0.63 0.87 2.49	-0.32 -0.29 -0.19	0.00 0.00 1.16	0.0 1.4 5.0	44.5 45.9 50.2

Tabela 2. Espessura dos tecidos duros e moles vestibulares adjacentes ao implante (em mm).								
	0mm	1mm	2mm	3mm	4mm	5mm	6mm	7mm
S-OC Controle (Autogeno)	0.19(0.42)	0.81(0.77)	1.08(0.94)	1.39(0.92)	1.69(0.84)	1.84(0.83)	1.97(0.88)	2.38(0.83)
S-OCX Teste (Bio-Oss)	0.00(0.00)	0.79(0.79)	1.04(0.94)	1.16(0.92)	1.50(0.82)	1.45(0.90)	1.45(0.88)	1.73(0.98)

Tabela 3				
	Area (mm ²)	Osso%	Bio-Oss%	Não Mineralizado%
Autogeno	10.9(5.4)	76.3 (13.4)	0.0	23.7(13.4)
Bio-Oss	10.8 (6.5)	5.8(8.5)	37.9 (15.0)	56.4(9.1)

Tabela 4. Espessura da crista óssea, 3mm abaixo do topo da crista, antes do enxerto, imediatamente após a enxertia e após 3 meses de cicatrização, antes da instalação do implante.			
n=5	Antes	Após o enxerto	Na instalação do implante
Bio-Oss	5.4 (1.2)	9.4 (1.2)	9.3 (1.0)
Autogeno	5.2 (1.0)	9.0 (1.2)	8.7 (0.9)
Média dos valores e desvio padrão em milímetros.			

Anexo A



COMISSÃO DE ÉTICA NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL
(CEEA)

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto **"INSTALAÇÃO DE IMPLANTES OSSEOINTEGRADOS EM SÍTIOS CIRÚRGICOS ENXERTADOS. ESTUDO EXPERIMENTAL EM CÃES"** sob responsabilidade do **Prof. Adj Idelmo Rangel Garcia Junior** e colaboração de **Profa. Dra. Roberta Okamoto e Prof. Dr. Wilson Roberto Poi** está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pela CEEA número de protocolo número 002011-2010

Araçatuba, 14 de Março de 2010



Prof.ª Adj. Tereza Cristina Cardoso da Silva
Presidente da CEEA- FOA/UNESP

Anexo B

Clinical Oral Implants Research

[Official publication of the European Association for Osseointegration](#)

Edited by:

Niklaus P. Lang

Print ISSN: 0905-7161

Online ISSN: 1600-0501

Frequency: Monthly

Current Volume: 22 / 2011

ISI Journal Citation Reports® Ranking: 2009: Engineering, Biomedical: 13 / 59; Dentistry, Oral Surgery & Medicine: 6 / 64

Impact Factor: 2.812

Top Author Guidelines

Content of Author Guidelines: [1. General](#), [2. Ethical Guidelines](#), [3. Submission of Manuscripts](#), [4. Manuscript Types Accepted](#), [5. Manuscript Format and Structure](#), [6. After Acceptance](#).

Relevant Document: [Copyright Transfer Agreement](#)

Useful Websites: [Submission Site](#), [Articles published in *Clinical Oral Implants Research*](#), [Author Services](#), [Wiley-Blackwell's Ethical Guidelines](#), [Guidelines for Figures](#)

The journal to which you are submitting your manuscript employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.

1. GENERAL

Clinical Oral Implants Research conveys scientific progress in the field of implant dentistry and its related areas to clinicians, teachers and researchers concerned with the application of this information for the benefit of patients in need of oral implants. The journal addresses itself to clinicians, general practitioners, periodontists, oral and maxillofacial surgeons and prosthodontists, as well as to teachers, academicians and scholars involved in the education of professionals and in the scientific promotion of the field of implant dentistry.

Clinical Oral Implants Research publishes:

Original research articles of high scientific merit in the field of material sciences, physiology of wound healing, biology of tissue integration of implants, diagnosis and treatment planning, prevention of pathologic processes jeopardizing the longevity of implants, clinical trials on implant systems, stoma-tognathic physiology related to oral implants, new developments in therapeutic concepts and prosthetic rehabilitation.

Review articles by experts on new developments in basic sciences related to implant dentistry and clinically applied concepts.

Case reports and case series only if they provide or document new fundamental knowledge.

Novel developments if they provide a technical novelty for any implant system.

Short communications of important research findings in a concise format and for rapid publication.

Treatment rational by experts with evidence-based treatment approach.

Please read the instructions below carefully for details on the submission of manuscripts, the journal's requirements and standards as well as information concerning the procedure after a manuscript has been accepted for publication in *Clinical Oral Implants Research*. Authors are encouraged to visit [Wiley-Blackwell Author Services](#) for further information on the preparation and submission of articles and figures.

2. ETHICAL GUIDELINES

Clinical Oral Implants Research adheres to the below ethical guidelines for publication and research.

2.1. Authorship and Acknowledgements

Authors submitting a paper do so on the understanding that the manuscript have been read and approved by all authors and that all authors agree to the submission of the manuscript to the Journal. ALL named authors must have made an active contribution to the conception and design and/or analysis and interpretation of the data and/or the drafting of the paper and ALL must have critically reviewed its content and have approved the final version submitted for publication. Participation solely in the acquisition of funding or the collection of data does not justify authorship.

Clinical Oral Implants Research adheres to the definition of authorship set up by The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE authorship criteria should be based on 1) substantial contributions to conception and design of, or acquisition of data or analysis and interpretation of data, 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2 and 3.

Up to 6 authors are accepted without need for justification. In the case of a specific and detailed justification of the role of every author, up to 8 authors may be mentioned. It is a requirement that all authors have been accredited as appropriate upon submission of the manuscript. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned under Acknowledgements.

Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited. Acknowledge only persons who have made substantive contributions to the study. Authors are responsible for obtaining written permission from everyone acknowledged by name because readers may infer their endorsement of the data and conclusions.

2.2. Ethical Approvals

Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association [Declaration of Helsinki](#) (version, 2008) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included. Editor reserve the right to reject papers if there are doubts as to whether appropriate procedures have been used.

When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

2.3 Clinical Trials

Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A [CONSORT checklist](#) should also be included in the submission material.

Clinical Oral Implants Research encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials registries: www.clinicaltrials.gov, <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials>, <http://isrctn.org/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

2.4 Conflict of Interest and Source of Funding

Clinical Oral Implants Research requires that sources of institutional, private and corporate financial support for the work within the manuscript be fully acknowledged, and any potential conflicts of interest noted. Suppliers of materials should be named and their location (town, state/county, country) included. Information concerning conflict of interest and sources of funding should be included under Acknowledgements.

2.5 Appeal of Decision

The decision on a paper is final and cannot be appealed.

2.6 Permissions

If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

2.7 Copyright Assignment

Authors submitting a paper do so on the understanding that the work and its essential substance have not been published before and is not being considered for publication elsewhere. The submission of the manuscript by the authors means that the authors automatically agree to assign copyright to Wiley-Blackwell if and when the manuscript is accepted for publication. The work shall not be published elsewhere in any language without the written consent of the publisher. The articles published in this journal are protected by copyright, which covers translation rights and the exclusive right to

reproduce and distribute all of the articles printed in the journal. No material published in the journal may be stored on microfilm or videocassettes or in electronic database and the like or reproduced photographically without the prior written permission of the publisher.

Correspondence to the journal is accepted on the understanding that the contributing author licences the publisher to publish the letter as part of the journal or separately from it, in the exercise of any subsidiary rights relating to the journal and its contents.

Upon acceptance of a paper, authors are required to assign the copyright to publish their paper to Wiley-Blackwell. Assignment of the copyright is a condition of publication and papers will not be passed to the publisher for production unless copyright has been assigned. (Papers subject to government or Crown copyright are exempt from this requirement; however, the form still has to be signed). A completed Copyright Transfer Agreement must be sent before any manuscript can be published. Authors must send the completed Copyright Transfer Agreement upon receiving notice of manuscript acceptance, i.e., do not send the Copyright Transfer Agreement at submission. Please return your completed form to:

Production Editor
Wiley Services Singapore Pte Ltd
1 Fusionopolis Walk, #07-01
Solaris South Tower, Singapore 138628

Alternatively a scanned version of the form can be emailed to clr@oxon.blackwellpublishing.com or faxed to +65 6643 8599. For questions concerning copyright, please visit [Wiley-Blackwell's Copyright FAQ](#)

3. SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

Manuscripts should be submitted electronically via the online submission site <http://mc.manuscriptcentral.com/coir>. The use of an online submission and peer review site enables immediate distribution of manuscripts and consequentially speeds up the review process. It also allows authors to track the status of their own manuscripts. Complete instructions for submitting a paper is available online and below. Further assistance can be obtained from the Editorial Assistant Ms. Brigitte Baur. E-mail: coir@zmk.unibe.ch

3.1. Getting Started

Launch your web browser (supported browsers include Internet Explorer 6 or higher, Netscape 7.0, 7.1, or 7.2, Safari 1.2.4, or Firefox 1.0.4) and go to the journal's online Submission Site: <http://mc.manuscriptcentral.com/coir>

- Log-in or click the 'Create Account' option if you are a first-time user.
- If you are creating a new account.
 - After clicking on 'Create Account', enter your name and e-mail information and click 'Next'. Your e-mail information is very important.
 - Enter your institution and address information as appropriate, and then click 'Next.'
 - Enter a user ID and password of your choice (we recommend using your e-mail address as your user ID), and then select your area of expertise. Click 'Finish'.
- If you have an account, but have forgotten your log in details, go to Password Help on the journals online submission system <http://mc.manuscriptcentral.com/coir> and enter your e-mail address. The system will send you an automatic user ID and a new temporary password.
- Log-in and select Corresponding Author Center.

3.2. Submitting Your Manuscript

- After you have logged in, click the 'Submit a Manuscript' link in the menu bar.
- Enter data and answer questions as appropriate. You may copy and paste directly from your manuscript and you may upload your pre-prepared covering letter.
- Click the 'Next' button on each screen to save your work and advance to the next screen.
- You are required to upload your files.
 - Click on the 'Browse' button and locate the file on your computer.
 - Select the designation of each file in the drop-down menu next to the Browse button.
 - When you have selected all files you wish to upload, click the 'Upload Files' button.
- Review your submission (in HTML and PDF format) before sending to the Journal. Click the 'Submit' button when you are finished reviewing.

3.3. Manuscript Files Accepted

Manuscripts should be uploaded as Word (.doc) or Rich Text Format (.rtf) files (not write-protected) plus separate figure files. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing. The files will be automatically converted to HTML and PDF on upload and will be used for the review process. The text file must contain the entire manuscript including title page, abstract, text, references, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text, please reference figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc to match the tag name you choose for the individual figure files uploaded. Manuscripts should be formatted as described in the Author Guidelines below. Please note that any manuscripts uploaded as Word 2007 (.docx) will be automatically rejected. Please save any .docx file as .doc before uploading.

3.4. Blinded Review

All manuscripts submitted to *Clinical Oral Implants Research* will be reviewed by two experts in the field. *Clinical Oral Implants Research* uses single blinded review. The names of the reviewers will thus not be disclosed to the author submitting a paper.

3.5. Suggest a Reviewer

Clinical Oral Implants Research attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication of new scientific data. In order to facilitate this process, please suggest the names and current email addresses of one potential international reviewer whom you consider capable of reviewing your manuscript. In addition to your choice the journal editor will choose one or two reviewers as well.

3.6. Suspension of Submission Mid-way in the Submission Process

You may suspend a submission at any phase before clicking the 'Submit' button and save it to submit later. The manuscript can then be located under 'Unsubmitted Manuscripts' and you can click on 'Continue Submission' to continue your submission when you choose to.

3.7. E-mail Confirmation of Submission

After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation email after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department. The error may be caused by some sort of spam filtering on your e-mail server. Also, the e-mails should be received if the IT department adds our email server (uranus.scholarone.com) to their whitelist.

3.8. Manuscript Status

You can access ScholarOne Manuscripts (formerly known as Manuscript Central) any time to check your 'Author Centre' for the status of your manuscript. The Journal will inform you by e-mail once a decision has been made.

3.9. Submission of Revised Manuscripts

To submit your revised manuscript, locate your manuscript under 'Manuscripts with Decisions' and click on 'Submit a Revision'. Please remember to delete any old files uploaded when you upload your revised manuscript.

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

Original research articles of high scientific merit in the field of material sciences, physiology of wound healing, biology of tissue integration of implants, diagnosis and treatment planning, prevention of pathologic processes jeopardizing the longevity of implants, clinical trials on implant systems, stomatognathic physiology related to oral implants, new developments in therapeutic concepts and prosthetic rehabilitation.

Review articles by experts on new developments in basic sciences related to implant dentistry and clinically applied concepts. Reviews are generally by invitation only and have to be approved by the Editor-in-Chief before submission.

Case reports and case series, but only if they provide or document new fundamental knowledge and if they use language understandable to the clinician.

Novel developments if they provide a technical novelty for any implant system.

Short communications of important research findings in a concise format and for rapid publication.

Treatment rational by experts with evidence-based treatment approach.

Proceedings of international meetings may also be considered for publication at the discretion of the Editor.

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

5.1. Page Charge

Articles exceeding 10 published pages are subject to a charge of USD 160 per additional page. One published page amounts approximately to 5,500 characters (excluding figures and tables).

5.2. Format

Language: The language of publication is English. Authors for whom English is a second language might choose to have their manuscript professionally edited by an English speaking person before submission to make sure the English is of high quality. A list of independent suppliers of editing services can be found at http://authorservices.wiley.com/bauthor/english_language.asp. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication

Abbreviations, Symbols and Nomenclature: The symbol % is to be used for percent, h for hour, min for minute, and s

for second. In vitro, in vivo, in situ and other Latin expressions are to be italicised. Use only standard abbreviations. All units will be metric. Use no roman numerals in the text. In decimals, a decimal point and not a comma will be used. Avoid abbreviations in the title. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement. In cases of doubt, the spelling orthodoxy of Webster's third new international dictionary will be adhered to.

Scientific Names: Proper names of bacteria should be binomial and should be singly underlined on the typescript. The full proper name (e.g., *Streptococcus sanguis*) must be given upon first mention. The generic name may be abbreviated thereafter with the first letter of the genus (e.g., *S. sanguis*). If abbreviation of the generic name could cause confusion, the full name should be used. If the vernacular form of a genus name (e.g., streptococci) is used, the first letter of the vernacular name is not capitalised and the name is not underlined. Use of two letters of the genus (e.g., Ps. for *Peptostreptococcus*) is incorrect, even though it might avoid ambiguity. With regard to drugs, generic names should be used instead of proprietary names. If a proprietary name is used, it must be attached when the term is first used.

5.2. Structure

All manuscripts submitted to *Clinical Oral Implants Research* should include Title Page, Abstract, Main Text and Acknowledgements, Tables, Figures and Figure Legends as appropriate.

Title Page: should contain the title of the article, full name(s) of the authors (no more than 6) and institutional affiliation(s), a running title not exceeding 60 letters and spaces, and the name, telephone and fax numbers, email and complete mailing address of the author responsible for correspondence. The author must list appropriate key words for indexing purposes.

Abstract: should not exceed 250 words. This should be structured into: objectives, material and methods, results, conclusions, and no other information.

Main Text of Original Research Article should include Introduction, Material and Methods, Results and Discussion.

Introduction: Summarise the rationale and purpose of the study, giving only strictly pertinent references. Do not review existing literature extensively. State clearly the working hypothesis.

Material and Methods: Material and methods should be presented in sufficient detail to allow confirmation of the observations. Published methods should be referenced and discussed only briefly, unless modifications have been made. Indicate the statistical methods used, if applicable.

Results: Present your results in a logical sequence in the text, tables, and illustrations. Do not repeat in the text all data in the tables and illustrations. The important observations should be emphasised.

Discussion: Summarise the findings without repeating in detail the data given in the Results section. Relate your observations to other relevant studies and point out the implications of the findings and their limitations. Cite other relevant studies.

Main Text of Short Communications: Short communications are limited to two printed pages including illustrations and references and need not follow the usual division into material and methods, etc., but should have an abstract.

Acknowledgements: Acknowledge only persons who have made substantive contributions to the study. Authors are responsible for obtaining written permission from everyone acknowledged by name because readers may infer their endorsement of the data and conclusions. Sources of financial support should be acknowledged.

5.3. References

References should quote the last name(s) of the author(s) and the year of publication (Black & Miller 1988). Three or more authors should always be referred to as, for example, (Fox et al. 1977).

A list of references should be given at the end of the paper and should follow the recommendations in Units, symbols and abbreviations: a guide for biological and medical editors and authors (1988), p. 52, London: The Royal Society of Medicine.

a) The arrangement of the references should be alphabetical by author's surname.

b) The order of the items in each reference should be:

(i) for journal references:

name(s) of author(s), year, title of paper, title of journal, volume number, first and last page numbers.

(ii) for book references:

name(s) of author(s), year, title of book, edition, volume, chapter and/ or page number, town of publication, publisher.

c) Author's names should be arranged thus: Daniels, J.A., Kelly, R.A. & Til, T.C.

Note the use of the ampersand and omission of comma before it. Author's names when repeated in the next reference are always spelled out in full.

d) The year of publication should be surrounded by parentheses: (1966).

c) The title of the paper should be included, without quotation marks.

f) The journal title should be written in full, italicised, and followed by volume number in bold type, and page numbers.

Examples:

Tonetti, M. S., Schmid, J., Hämmerle, C. H. & Lang, N. P. (1993) Intraepithelial antigen-presenting cells in the keratinized mucosa around teeth and osseointegrated implants. *Clinical Oral Implants Research* **4**: 177-186.

Poole, B., Ohkuma, S. & Warburton, M. (1978) Some aspects of the intracellular breakdown of exogenous and endogenous proteins. In: Segal, H.S. & Doyle, D.J., eds. *Protein turnover and lysosome function*, 1st edition, p. 43. New York: Academic Press.

We recommend the use of a tool such as [Reference Manager](#) for reference management and formatting. Reference Manager reference styles can be searched for here: www.refman.com/support/rmstyles.asp

5.4. Tables, Figures and Figure Legends

Tables: Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. Type each table on a separate sheet, with titles making them self-explanatory. Due regard should be given to the proportions of the printed page.

Figures: All figures should clarify the text and their number should be kept to a minimum. Details must be large enough to retain their clarity after reduction in size. Illustrations should preferably fill a single-column width (81 mm) after reduction, although in exceptional cases 120mm (double-column) and 168 mm (full page) widths will be accepted. Micrographs should be designed to be reproduced without reduction, and they should be dressed directly on the micrograph with a linear size scale, arrows, and other designators as needed. Each figure should have a legend

Preparation of Electronic Figures for Publication: Although low quality images are adequate for review purposes, print publication requires high quality images to prevent the final product being blurred or fuzzy. Submit EPS (lineart) or TIFF (halftone/photographs) files only. MS PowerPoint and Word Graphics are unsuitable for printed pictures. Do not use pixel-oriented programmes. Scans (TIFF only) should have a resolution of 300 dpi (halftone) or 600 to 1200 dpi (line drawings) in relation to the reproduction size (see below). EPS files should be saved with fonts embedded (and with a TIFF preview if possible). For scanned images, the scanning resolution (at final image size) should be as follows to ensure good reproduction: lineart: >600 dpi; half-tones (including gel photographs): >300 dpi; figures containing both halftone and line images: >600 dpi.

Further information can be obtained at Wiley-Blackwell's guidelines for figures: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>

Check your electronic artwork before submitting it: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/eachecklist.asp>

Permissions: If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

6. AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of a paper for publication, the manuscript will be forwarded to the Production Editor who is responsible for the production of the journal.

6.1 Proof Corrections

The corresponding author will receive an email alert containing a link to a web site. A working email address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge) from the following Web site: www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html. This will enable the file to be opened, read on screen, and printed out in order for any corrections to be added. Further instructions will be sent with the proof. Hard copy proofs will be posted if no e-mail address is available; in your absence, please arrange for a colleague to access your e-mail to retrieve the proofs. Proofs must be returned to the Production Editor within three days of receipt.

Excessive changes made by the author in the proofs, excluding typesetting errors, will be charged separately. Other than in exceptional circumstances, all illustrations are retained by the publisher. Please note that the author is responsible for all statements made in his work, including changes made by the copy editor.

Articles should not normally exceed 10 printed pages, including illustrations and references. Additional pages will be charged to the author(s) at the rate of USD 160 per page.

6.2 Early View (Publication Prior to Print)

Clinical Oral Implants Research is covered by Wiley-Blackwell's Early View service. Early View articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of Early View articles means

that they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

6.3 Author Services

Online production tracking is available for your article through Wiley-Blackwell's Author Services. Author Services enables authors to track their article - once it has been accepted - through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production. The author will receive an e-mail with a unique link that enables them to register and have their article automatically added to the system. Please ensure that a complete e-mail address is provided when submitting the manuscript. Visit <http://authorservices.wiley.com/bauthor/> for more details on online production tracking and for a wealth of resources including