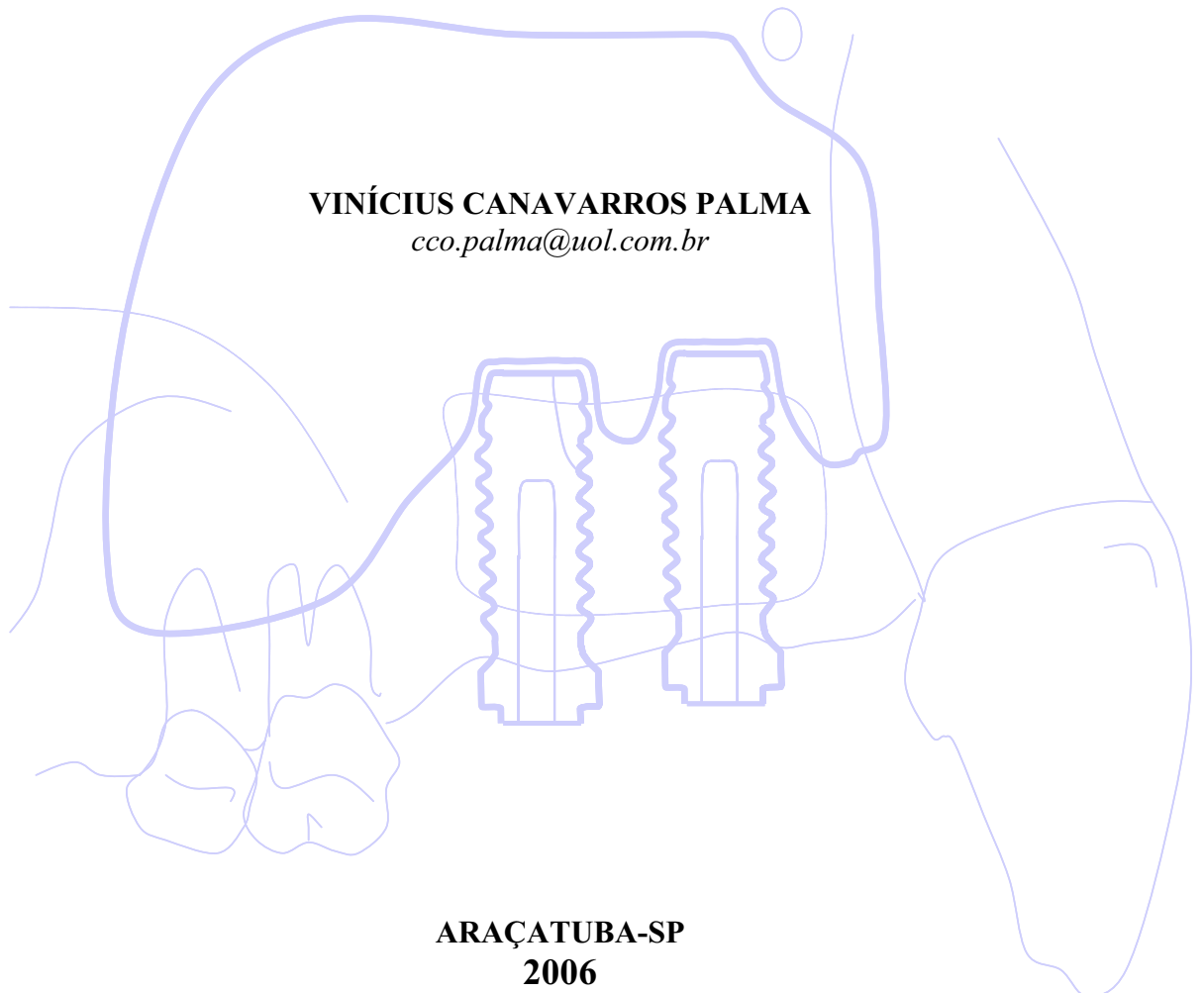


UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO – UNESP
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCOMAXILOFACIAL

**OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES USINADOS E OXIDADOS EM SEIO
MAXILAR PREENCHIDO POR COÁGULO COM OU SEM OSSO AUTÓGENO:
ESTUDO HISTOLÓGICO, HISTOMÉTRICO E DE RFA EM MACACOS**

VINÍCIUS CANAVARROS PALMA
cco.palma@uol.com.br



ARAÇATUBA-SP
2006

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO – UNESP
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCOMAXILOFACIAL**

**OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES USINADOS E OXIDADOS EM SEIO
MAXILAR PREENCHIDO POR COÁGULO COM OU SEM OSSO AUTÓGENO:
ESTUDO HISTOLÓGICO, HISTOMÉTRICO E DE RFA EM MACACOS**



Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Doutor em Odontologia – Área de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial.

Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Magro Filho

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Salata

**ARAÇATUBA-SP
2006**

Dedico esta pesquisa a minha amiga e mãe,
Prof. Dr^a Maria Luíza Canavarros Palma,
em quem me inspirei e tracei o objetivo que
agora alcanço. IMPLANTOU o AMOR na
terra, por muito pouco não presenciou este
momento de alegria, mas está presente no
coração.

SAUDADE MUITA SAUDADE...

☀ 13.03.1944

🎵 04.10.2005

MEUS AGRADECIMENTOS

Ao Orientador Professor Dr. Osvaldo Magro Filho pelo estímulo, amizade e companheirismo.

Ao Co-orientador Professor Dr. Luiz Antônio Salata, pela dedicação e direcionamento desta pesquisa e à parte de quem não teria chegado a este instante... Obrigado Professor: saiba que a sua serenidade sempre calou profundamente em minha formação...

Ao Professor Dr. José Américo de Oliveira por acreditar nos meus sonhos.

Ao Professor Dr. Lars Sennerby, por haver propiciado o intercâmbio que facilitou sobremaneira este trabalho, bem como pela hospitalidade e sugestões pertinentes.

À Professora Dr^a. Suely Regina Mogami e Estagiários do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – UNESP, por colaborarem em momentos importantes.

Aos Professores do Departamento de Cirurgia Bucomaxilofacial e Clínica Integrada desta Faculdade pela colaboração nesta etapa de minha vida.

Aos Funcionários da Biblioteca, do Núcleo de Procriação de Macacos e Laboratório de Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, pelo apoio oferecido.

Aos Professores e Funcionários do Departamento de Cirurgia Bucomaxilofacial e Periodontia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, pela participação nesta pesquisa.

Aos Professores e Funcionários do Departamento de Biomateriais da Faculdade de Odontologia da Universidade de Gotemburgo – Suécia, pela recepção carinhosa e disponibilidade.

Aos meus convidados especiais: Professor Dr. Idelmo Rangel Garcia Junior, Professor Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz, Professor Dr. Paulo Sergio Perri de Carvalho e Professor Dr. Renato Mazzonetto; por dividirem neste momento final as pérolas de sabedoria que possuem e muito acrescentarem nesta pesquisa.

Aos colegas de turma do doutorado por terem compartilhado momentos preciosos.

Aos meus pais e irmãos por estarem sempre ao meu lado.

À minha esposa querida, por ter sido um porto seguro em minha vida... em quem sempre me apoiei em momentos de cansaço e quem, sabiamente, norteou os caminhos do meu filho em minha ausência.

A todas as pessoas que de alguma maneira contribuíram para que todo este momento transcorresse em Paz e cheio de Amor.



*“Agora que me vou é que me deixo ficar
perdidamente nesta estrada”*

(GILBERTO MENDONÇA TELES)

RESUMO

PALMA, VC. **Osseointegração de implantes usinados e oxidados em seio maxilar preenchido por coágulo com ou sem osso autógeno: Estudo histológico, histométrico e de RFA em macacos.** 93 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2006.

O objetivo deste estudo experimental foi comparar histologicamente o preenchimento do assoalho do seio maxilar por coágulo local com ou sem a associação de osso autógeno (controle), bem como investigar a osseointegração em duas diferentes superfícies de implante sob essas condições, através de medidas histométricas, análises histológicas e em frequência de ressonância (RFA). Quatro macacos prego (*tufted capuchin*) tiveram todos os pré-molares e os primeiros molares superiores extraídos. Após quatro meses de reparo, os animais foram submetidos a cirurgia para acessar o assoalho do seio maxilar, através de uma janela óssea, para elevação da membrana do seio. O seio direito foi deixado para que se reparasse espontaneamente (somente coágulo), enquanto o esquerdo foi preenchido com enxerto ósseo autógeno. A membrana dos seios foram mantidas elevadas pela inserção simultânea de dois implantes (um usinado e outro oxidado eletroliticamente, Sistema Branemark[®], Nobel Biocare) em cada lado da maxila. A estabilidade dos implantes foi acessada através da frequência de ressonância (RFA, Ostell[®]) no momento da fixação dos implantes e no dia do sacrifício. Com a injeção de fluorocromos foi possível investigar o processo de neoformação óssea nos animais bem como relacioná-lo às diferentes superfícies dos implantes. Os animais foram sacrificados 6 meses após a cirurgia para análise histológica e de histomorfometria (contato-osso-implante – BIC, área de osso nas roscas – BA, e área de osso em um retângulo desenhado – BAR). Concluímos que não houve diferença entre o seio preenchido somente com coágulo local e o seio preenchido com osso autógeno, em relação à RFA, BIC, BA e BAR. O BIC nos implantes oxidados exibiu melhor integração óssea comparado com os implantes usinados. Os implantes oxidados mostraram maior BA nos seios com enxertos ósseos quando comparados com os implantes usinados. A quantidade de osso neoformado não foi diferente do seio preenchido somente com o coágulo para o seio preenchido com osso autógeno. Histologicamente, no seio preenchido somente com coágulo observou-se frequentemente neoformação óssea próxima e/ou em contato com a membrana do seio, confirmando o potencial osseindutor dessa membrana. Os implantes oxidados devem ser preferencialmente utilizados ao invés dos usinados nas cirurgias similares às descritas neste estudo.

Palavras-chave: Implantes dentais. Seio maxilar. Enxerto ósseo. Coágulo. Tratamento de superfície. Osseointegração. Macacos.

ABSTRACT

PALMA, VC. **Osseointegration of machined and oxidized titanium implants placed with maxillary sinus floor augmentation using coagulum with or without autogenous bone. A histologic, histometric and RFA study in monkeys.** 93 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2006.

This experimental study aimed at comparing histologically the use of coagulum alone or autogenous bone graft (control) for sinus floor augmentation procedures as well as investigating the role played by implants surface on osseointegration under such circumstances, as measured by histological, histometric and resonance frequency analysis (RFA). Four *tufted capuchin* monkeys had all upper premolars and 1st molar extracted bilaterally. Four months later the animals underwent maxillary sinus floor augmentation surgery using the window technique. The right sinus was left to heal spontaneously (coagulum alone), whilst the left sinus was filled with autogenous bone graft. The Schneider's membrane was kept elevated by insertion of two implants (machined and oxidized, Brånemark System™) in both sinuses. Implant stability was assessed through resonance frequency analysis (RFA, Osstell™) at installation and at sacrifice. The pattern of bone formation in all experimental sites as well as related to the different implants surface was investigated using fluorochromes. The animals were sacrificed 6 months after MSFA for histology and histomorphometry (bone-to-implant contact – BIC, bone area in threads – BA, and bone area in rectangle – BAR). The results showed no difference between coagulum and bone graft sites regarding RFA, BIC, BA and BAR. As to BIC, the oxidized implants exhibited improved integration compared with machined ones. Oxidized implants showed higher BA compared to machined implants in bone grafts. The amount of bone tissue do not differ in coagulum alone and autogenous bone sites. Histologically, new bone is frequently deposited in contact with Schneider's membrane in coagulum alone sites, confirming the osseoinductive potential of the membrane. The oxidized implants should be preferred to machined implants in sinus floor augmentation procedures.

Key words: Dental implants. Maxillary sinus. Augmentation. Surface treatments. Osseointegration. Monkeys.

LISTA DE ABREVIACOES

BA = rea de Osso nas Roscas

BAR = rea óssea dentro de Retângulo

BIC = Contato Osso-Implante

BMP-2 = Proteína ssea Morfogenética

ISQ = Coeficiente de Estabilidade do Implante

RFA = Análise da Freqncia de Ressonância

SD = Desvio Padrão

LISTA DE ANEXOS

Anexo A Parecer da Comissão de Ética

Anexo B Lista de Figuras

- Figura 1 Os animais foram mantidos, durante o experimento, em gaiolas individuais no Núcleo de Procriação de Primatas da Faculdade de Odontologia da UNESP, Araçatuba, Brasil.
- Figura 2 Exodontias bilaterais do 1º, 2º e 3º pré-molares e do 1º molar superior.
- Figura 3 Maxila após quatro meses de reparo.
- Figura 4 Exame de Tomografia Computadorizada previamente à segunda intervenção cirúrgica.
- Figura 5 Tomografia dos seios maxilares (Corte coronal).
- Figura 6 Exposição da parede lateral do seio e confecção de janela óssea para acesso bilateral aos seios maxilares.
- Figura 7 Remoção da janela óssea de acesso ao seio maxilar.
- Figura 8 Elevação da membrana do seio com curetas especiais.
- Figura 9 Duas medidas foram feitas em cada seio, com o uso de um espessímetro, para avaliar a quantidade de osso alveolar remanescente.
- Figura 10 Todos os animais receberam dois implantes de 3.75mm de diâmetro e 8.5mm de comprimento em cada lado da maxila.
- Figura 11 Implantes fixados no osso alveolar residual e projetados para dentro do seio onde permaneceram mantendo a membrana elevada.
- Figura 12 O seio direito foi preenchido somente com o coágulo local.
- Figura 13 O seio esquerdo foi preenchido com osso autógeno particulado.
- Figura 14 O osso autógeno foi retirado da tíbia direita de cada animal através de raspadores apropriados.
- Figura 15 O osso coletado foi mantido em cuba de vidro em temperatura ambiente.
- Figura 16 Reposicionamento da janela óssea do seio e análise da estabilidade dos implantes através da Frequência de Ressonância (RFA), com o Ostell®.

- Figura 17 O retalho mucoperiosteal bilateral foi suturado com fio absorvível.
- Figura 18 Injeção subcutânea de marcador ósseo (calceína).
- Figura 19 Após o sacrifício, a maxila foi removida em bloco e todo o tecido mole superficial eliminado.
- Figura 20 As peças foram recortadas, mantendo-se as regiões anatômicas de interesse, e uma osteotomia foi planejada na parede posterior do seio (círculo) para visualização dos implantes.
- Figura 21 Visão posterior evidenciando implantes projetados para dentro do seio maxilar.
- Figura 22 Desenho de dois retângulos mostrando suas posições aproximadas onde foram efetuadas as medidas de área de osso (BAR).
- Figura 23 Remoção de um implante usinado que foi fixado em um seio preenchido somente com coágulo e que não apresentou estabilidade adequada no momento da cirurgia. Foi removido após 4 semanas de pós-operatório por apresentar-se com mobilidade (animal 4).
- Figura 24 *A*, Remoção de implante usinado que foi fixado em um seio preenchido somente com coágulo. Esse implante apresentou boa estabilidade inicial, porém teve que ser removido após 4 semanas de pós-operatório por apresentar-se com mobilidade (Animal 1). *B*, Pós-operatório de 5 meses.
- Figura 25 Alguns implantes, na avaliação pós-operatória de 4 semanas, estavam expostos na cavidade bucal e os tecidos moles ao redor deles apresentavam-se com aspecto normal (Animal 2).
- Figura 26 No controle pós-operatório de 5 meses, todos os implantes nos quatro animais estavam clinicamente osseointegrados (Animal 1).
- Figura 27 *A*, Microscopia óptica mostrando uma interação típica entre a parte mais apical do implante (I) e a membrana do seio (SM). *B*, A membrana do seio está sobre a superfície do implante e não há sinais de alteração morfológica. Entre o implante (I) e o epitélio da membrana (E) observou-se presença de muitos vasos sanguíneos.
- Figura 28 Microscopia óptica. Observa-se que a membrana do seio delimitou a área tratada assumindo um formato de tenda, indo da região vestibular (B) até a margem palatina (P) do implante.

- Figura 29 Microscopia óptica de um seio preenchido somente com coágulo. Observam-se algumas trabéculas ósseas (BT); no entanto, na parte mais central da área preenchida com coágulo há predominância de osso medular (BM).
- Figura 30 Microscopia óptica de um seio preenchido com osso autógeno. O trabeculado ósseo (BT) está mais concentrado na parte central da área enxertada.
- Figura 31 Microscopia óptica de um seio preenchido somente com coágulo. Osso neoformado (NB) em contato com a membrana do seio (Sm). Muitos vasos (seta) ocupam a parte central da membrana.
- Figura 32 Microscopia óptica de um seio preenchido somente com coágulo. Osso neoformado (NB) em contato com a membrana do seio (seta), que está delimitando a cavidade do seio maxilar (S).
- Figura 33 Microscopia óptica de um seio preenchido com osso autógeno. Um fragmento ósseo (BC) é visualizado e está envolvido por tecido fibroso (FT). Esse fragmento ósseo encontra-se entre a membrana do seio (Sm) e o implante (I). A seta aponta para áreas de reabsorção.
- Figura 34 Microscopia óptica de um implante usinado (MI). O contato osso-implante é estabelecido através de trabéculas ósseas (BT) oriundas de áreas distantes do implante.
- Figura 35 Microscopia óptica de um implante oxidado (OI). As trabéculas ósseas (BT) não mostram conexão com o osso neoformado (NB) em contato com a superfície do implante. O osso neoformado (NB) está em íntimo contato com a superfície do implante.
- Figura 36 Microscopia óptica de um implante oxidado (OI) fixado em seio preenchido por coágulo. O osso presente entre a superfície do implante e a membrana (SM) apresenta uma característica saudável e evidencia uma transição de osteóide a osso lamelar.

Figura 37 Microscopia óptica obtida de lâminas marcadas com fluorocromos. *A*, Osso formado na superfície do implante oxidado (OI) aos 50 pós-operatórios (marcador de calceína). A seta aponta traços verdes que indicam intensa formação óssea. *B*, A seta indica traços vermelhos que evidenciam uma formação óssea distante da superfície do implante oxidado (OI), após 100 dias de pós-operatório (marcador de alizarina). *C*, Pouca atividade de formação óssea próxima a superfície do implante usinado (MI) aos 50 dias pós-operatórios, enquanto pôde ser identificada alguma formação óssea distante da superfície do implante (seta) (marcador de calceína). *D*, uma maior formação de tecido ósseo foi identificada próximo à superfície do implante usinado (MI) aos 100 dias pós-operatórios, indicados pelos traços vermelhos (seta) (marcador de alizarina).

Figura 38 Gráfico mostrando os valores de contato osso-implante (BIC) para implantes usinados e oxidados.

Figura 39 Gráfico mostrando os valores da área de osso nas roscas (BA) para implantes oxidados e usinados.

Figura 40 Gráfico mostrando os valores da área de osso no retângulo (BAR).

Anexo C Lista de Tabelas

Tabela 1 Valores para BIC comparando implantes oxidados e usinados, fixados no seio preenchido somente com coágulo ou com enxerto ósseo.

Tabela 2 Valores das medidas para BA comparando implantes oxidados e usinados, fixados no seio preenchido somente com coágulo ou com enxerto ósseo.

Tabela 3 Valores das medidas para BAR dos implantes fixados no seio preenchido somente com coágulo ou com enxerto ósseo.

Tabela 4 Valores referentes à espessura do osso alveolar residual no assoalho do seio maxilar.

Tabela 5 Valores das medidas efetuadas imediatamente após a instalação dos implantes e das medidas efetuadas aos 5 meses pós-operatórios, em termos do Coeficiente de Estabilidade do Implante (ISQ).

Anexo D Roteiros das Avaliações e Medidas

Anexo E Artigo em Revista Internacional

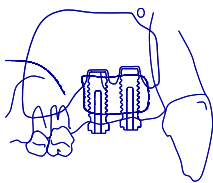
Anexo F Normas da Revista

Anexo G Súmula

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. PROPOSIÇÃO.....	19
2. MATERIAL E MÉTODO.....	20
2.1. Cirurgias.....	20
2.2. Cuidados Pós-Operatórios.....	21
2.3. Análise da Frequência de Ressonância (RFA).....	22
2.4. Marcadores Ósseos.....	22
2.5. Sacrifício e Aquisição das Peças.....	22
2.6. Preparo das Peças e Secção.....	23
2.7. Avaliação Histológica.....	23
2.8. Análise Histométrica.....	23
2.9. Análise Estatística.....	24
3. RESULTADO.....	25
3.1. Avaliação Clínica.....	25
3.2. Descrição Histológica.....	25
3.3. Análise Histométrica.....	26
3.4. Análise da Frequência de Ressonância.....	26
4. DISCUSSÃO.....	28
CONCLUSÃO.....	31
REFERÊNCIAS.....	32
ANEXOS.....	37
ANEXO A – PARECER DA COMISSÃO ÉTICA.....	38
ANEXO B – LISTA DE FIGURAS.....	40

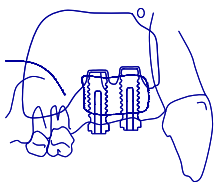
ANEXO C – LISTA DE TABELAS.....	64
ANEXO D – ROTEIROS DAS AVALIAÇÕES E MEDIDAS	68
ANEXO E – ARTIGO EM REVISTA INTERNACIONAL	75
ANEXO F – NORMAS DA REVISTA	90
ANEXO G – SÚMULA	92



1. INTRODUÇÃO

As reabilitações protéticas sobre os implantes osseointegráveis devolvem a função mastigatória aos pacientes que perderam parte ou todos os seus dentes. Porém é necessário um adequado volume ósseo alveolar (altura e espessura) para que a fixação e a osseointegração dos implantes sejam eficientes. A região posterior da maxila passa por um intenso processo de reabsorção óssea após a perda dental. Paralelamente ainda ocorre a pneumatização do seio maxilar, ocasionada pela constante pressão positiva do ar nessa região.¹ Diversas técnicas têm o objetivo de elevar o assoalho do seio maxilar, em maxilas atroficas para aumentar o volume de tecido ósseo nesse local, com fixação simultânea ou tardia de implantes.^{2,3} A escolha da técnica cirúrgica apropriada é baseada na altura do osso alveolar residual. A técnica da osteotomia expansiva, realizada através do osso alveolar, permite uma compactação óssea alveolar lateral e elevação do assoalho do seio maxilar e da membrana do seio (Schneider), criando assim um espaço adicional para adaptar o enxerto ósseo.⁴ Esse acesso ao assoalho do seio maxilar permite a fixação simultânea de implantes quando houver no mínimo 6mm de osso alveolar residual, e se a elevação planejada do assoalho do seio for de no máximo 3 a 4mm. Nos casos de altura óssea insuficiente, a técnica de acesso ao assoalho do seio maxilar pode ser feita através da confecção de uma janela óssea na parede lateral do seio. Com isso a membrana do seio pode ser elevada e o espaço criado preenchido por biomateriais.⁵ A técnica da janela óssea proporciona um maior aumento na altura óssea do assoalho do seio em relação à técnica da osteotomia expansiva através do osso alveolar.⁶

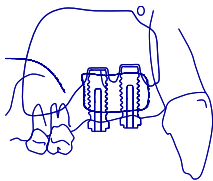
Com o objetivo de aumentar o osso disponível no assoalho do seio maxilar, uma grande variedade de materiais de preenchimento tem sido testada em estudos clínicos^{7,8,9} e experimentais,^{10,11,12,13,9} incluindo materiais autógenos,^{14,15,8} homogêneos,^{16,17,18} heterogêneos,^{19,20,16} alógenos,^{21,22} e uma combinação desses.^{8,7,3} Um material ideal de preenchimento ou enxerto deve ser biocompatível, aumentar o volume ósseo na área enxertada para viabilizar estabilidade inicial dos implantes, ser absorvido ao longo do tempo e substituído por tecido ósseo.²³ O osso autógeno é considerado um bom material de preenchimento por não causar reações imunológicas e apresentar propriedades osteoindutivas e osteocondutivas.²⁴ As desvantagens na utilização do osso autógeno estão em requerer uma área doadora, aumentar o custo e tempo cirúrgicos, e causar morbidade em relação à área doadora.^{25,26} Geralmente bons resultados têm sido relatados na utilização de diferentes



materiais adaptados ao assoalho do seio maxilar. Atualmente o uso do osso autógeno sozinho, ou misturado ao osso bovino (Bio-Oss[®]), ou com partículas de vidro bioativo (BioGran[®]), tem sido as opções mais utilizadas nas cirurgias de enxertia do assoalho do seio maxilar.^{20,8,3}

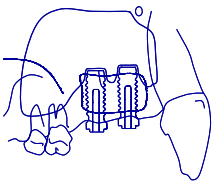
Na tentativa de abreviar o tempo de osseointegração, novas superfícies dos implantes têm sido desenvolvidas. Diversos estudos demonstraram uma maior extensão e uma formação óssea mais rápida sobre as superfícies de implantes oxidados em relação às superfícies que não foram oxidadas, ou usinadas.^{27,28,29} Em situações adversas, como em um assoalho de seio maxilar enxertado, é esperado que a osseointegração seja em boa parte dependente das características biomecânicas do implante. Fürst et al (2003)³⁰ adaptaram ao assoalho do seio maxilar enxerto com hidroxiapatita e plasma rico em plaquetas (PRP), e encontraram contato osso-implante inferior nos implantes usinados em comparação aos implantes com superfícies tratadas, nas mesmas condições experimentais.^{10,19,21,31} Ellegaard et al (1997)³² obtiveram sucesso clínico em 35 dos 38 implantes fixados ao assoalho do seio maxilar sem a utilização de enxerto ósseo, somente com a simples elevação da membrana do seio e preenchimento espontâneo desse espaço criado por coágulo local. Todos os implantes apresentavam superfícies tratadas e foram acompanhados clinicamente e radiograficamente por período médio de 27 meses. Haas et al (2002)¹⁶ utilizaram ovelhas como modelo experimental para realizar cirurgia de enxerto ósseo no assoalho do seio maxilar. Observaram que no grupo controle, ou seja, em assoalho do seio preenchido somente com o coágulo local, houve um melhor contato osso-implante nas superfícies tratadas dos implantes em relação aos seios enxertados como osso humano ou osso liofilizado homogêneo (h/sDFDB). Recentemente um estudo clínico demonstrou uma técnica simplificada para aumentar a quantidade de osso no assoalho do seio. Utilizando a técnica de acesso através da janela óssea, fixaram em 10 pacientes 19 implantes oxidados e todo o espaço criado no assoalho do seio, abaixo da membrana, foi preenchido somente com coágulo local. Após 12 meses em função mastigatória, todos os implantes se mostraram estáveis através da medida de frequência de ressonância (RFA). O osso neoformado foi avaliado em exames radiográficos. Os autores concluíram que com a simples manutenção da membrana do seio elevada, por meio de implantes, há espontânea formação de osso no assoalho do seio maxilar.³³

A adaptação de osso autógeno ao assoalho do seio maxilar com simultânea fixação de implantes proporciona uma situação favorável para a osseointegração. Os mecanismos responsáveis pela formação óssea no espaço criado após a simples elevação da membrana do seio ainda não são bem compreendidos e estudos experimentais são necessários para dar suporte aos resultados clínicos encontrados com a simplificação dessa técnica.



2. PROPOSIÇÃO

Utilizando o osso autógeno como grupo-controle, o presente estudo experimental teve o objetivo de: a) comparar a eficiência do coágulo com e sem o osso autógeno nos procedimentos de elevação da membrana do seio; b) investigar a osseointegração em diferentes superfícies de implante sob as referidas circunstâncias, que foram avaliadas por histologia, histomorfometria e através da análise da frequência de ressonância (RFA).



2. MATERIAL E MÉTODO*

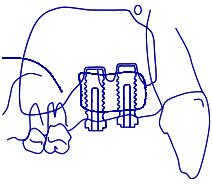
Este estudo experimental foi desenvolvido de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e nas normas do Instituto Brasileiro de Proteção do Meio Ambiente (IBAMA), foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Estadual Paulista - UNESP, Campus de Araçatuba, Brasil.

Foram incluídos neste estudo quatro macacos prego - tufted capuchin (*Cebus apella*),³⁴ machos, adultos e jovens, de idade entre 8 e 12 anos e peso entre 2 e 3 Kg. Antes da cirurgia os animais foram mantidos em gaiolas individuais (Figura 1) no Núcleo de Procriação de Primatas da Faculdade de Odontologia da UNESP, Campus de Araçatuba, Brasil, com água e alimentação *ad libitum*. Para todos os procedimentos deste estudo, os animais foram primeiramente sedados com Ketamina (Ketamin®, Cristalia Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, Campinas, Brasil), via intramuscular na dosagem de 10mg/Kg. Antes dos procedimentos cirúrgicos ou qualquer manipulação animal, a anestesia geral foi obtida com Pentobarbital Sódico (Abbott Laboratories North Chicago, Chicago, USA), na dosagem de 30mg/Kg. A anestesia foi suplementada com a administração local de mepivacaína HCl 2% com vasoconstritor epinefrina 1:100.000 (DFL LTDA, Rio de Janeiro, Brasil). Previamente às cirurgias os animais receberam higienização profilática e toda cavidade bucal foi lavada com Solução de clorexidina a 0,12% (Periogard®, Colgate-Palmolive LTDA, São Paulo, Brasil). As cirurgias foram realizadas seguindo todos os princípios de assepsia.

2.1. Cirurgias

Todos os animais foram submetidos a duas cirurgias. Na primeira foram realizadas exodontias bilaterais do primeiro, segundo e terceiro pré-molares e do primeiro molar superior (Figura 2). Os dentes foram extraídos com cuidado para se evitar alveolotomias. A segunda cirurgia aconteceu quatro meses após a exodontia (Figura 3). Momentos antes da segunda intervenção, todos os animais foram levados para realização de tomografias (Figura 4), onde foram feitos cortes coronais (Toshiba Xvision®, Tokio, Japão) (Figura 5) dos seios maxilares, com o objetivo de se reconhecer as estruturas anatômicas, dimensionar-se o volume do seio e observar-se evidências de sinusite.

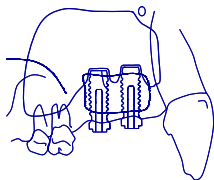
* As Figuras referentes ao material e método estão ilustradas no Anexo B.



As incisões foram feitas na crista do alvéolo com incisões relaxantes nas duas extremidades. Os retalhos mucoperiostais foram descolados e devidamente afastados em ambos os lados, para facilitar a visualização e acesso. A parede lateral do seio foi totalmente exposta e, por meio de uma broca diamantada nº3 e contra-ângulo, confeccionou-se sob abundante irrigação uma janela retangular de 1.0cm x 0.6cm ± 0.2cm de cada lado da maxila (Figura 6), sob abundante irrigação de solução salina. As janelas ósseas foram cuidadosamente removidas (Figura 7) e guardadas em solução salina. A membrana do seio, composta de epitélio respiratório, membrana basal, lâmina própria e periósteo, foi gentilmente descolada e elevada com curetas especiais (Friatec®, Friedrichsfeld, Alemanha) (Figura 8). Com o uso de um espessímetro foram feitas duas medidas, uma anterior e outra posterior, da espessura do osso alveolar remanescente (Figura 9). Todos os animais receberam dois implantes de 3.75mm de diâmetro e 8.5mm de comprimento {um MKIII (usinado) e um MKIII TiUnite (oxidado eletroliticamente), Bränemark System, Nobel Biocare®, Gotemburgo, Suécia} em cada lado da maxila (Figura 10 e 11). O implante com superfície tratada (TiUnite) foi sempre fixado numa posição mais anterior em relação ao implante usinado. O seio direito foi sempre preenchido com o coágulo local (Figura 12) sem osso autógeno, enquanto o seio esquerdo foi preenchido com osso autógeno (Figura 13). O osso autógeno foi retirado da tíbia direita de cada animal através de raspadores apropriados (Implant Innovation Inc, USA) (Figura 14). O volume do osso coletado foi em média de 1.2cm³, e logo após a aquisição foi mantido em cuba de vidro em temperatura ambiente (Figura 15). O tempo entre a coleta e a adaptação do enxerto ao seio foi de 15 a 20 minutos. Após a confirmação do preenchimento espontâneo por coágulo local do espaço abaixo da membrana no seio do lado direito, e completo preenchimento do mesmo espaço do lado esquerdo com o osso autógeno, as janelas ósseas foram reposicionadas. Nesse momento os implantes foram analisados em relação à estabilidade através do Ostell® (Figura 16). Em seguida o retalho mucoperiosteal foi suturado com fio Vicryl 5-0 (Figura 17) (Ethicon®, Johnson&Johnson, São José dos Campos, Brasil). Novamente a cavidade bucal foi lavada com solução de clorexidina a 0,12%.

2.2. Cuidados Pós-Operatórios

Os animais foram nutridos com alimentação pastosa, calórica e com suplementos (Sustagen®, Nestlé, Brasil) durante os primeiros quinze primeiros dias e com frutas e vegetais cozidos no período seguinte. Antibioticoterapia a base de amoxicilina



(Stiefel®, Guarulhos, Brasil) foi realizada, com dose via oral de 20mg/Kg, três vezes ao dia diluída na alimentação. Analgésico a base de paracetamol (Tylenol®, Janssen-Cilag, São José dos Campos, Brasil), na dose de 30mg/Kg foi administrado diluído na alimentação por período de dois dias e água *ad libitum*. Os animais foram novamente anestesiados no final do 1º, do 3º e 5º mês pós-operatório para avaliação, higienização e cuidados periodontais, bem como aplicação local de solução de clorexidina a 0,12%.

2.3. Análise da Frequência de Ressonância (RFA)

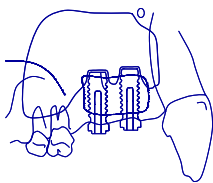
A estabilidade dos implantes foi medida através da RFA (Ostell® Instrument, Integration Diagnostics AB, Gotemburgo, Suécia) imediatamente após a instalação dos implantes e no momento do sacrifício.

2.4. Marcadores Ósseos

A dinâmica da neoformação óssea foi investigada através de fluorocromos nos diferentes grupos bem como em relação às superfícies dos implantes. As injeções subcutâneas foram realizadas aos 50 e 100 dias pós-operatórios, com calceína (Figura 18) (Sigma-Aldrich Chemie®, Steinheim, Germany) na dose de 20mg/Kg e alizarina vermelha S (Sigma-Aldrich Chemie®, Steinheim, Germany) na dose de 30mg/Kg, respectivamente.

2.5. Sacrifício e Aquisição das Peças

Seis meses após a cirurgia realizada no assoalho do seio maxilar, os animais foram profundamente anestesiados com pentobarbital sódico em associação com analgésicos para que a perfusão vascular com paraformoldeído fosse efetuada. Após o sacrifício, a maxila foi removida em bloco e todo o tecido mole superficial eliminado (Figura 19). As peças foram recortadas, mantendo-se as regiões anatômicas de interesse (Figura 20 e 21), e fixadas com paraformoldeído a 4% em solução de fosfato de sódio a 0.1M (pH 7.4, 4°C) (Sigma® Co, USA).



2.6. Preparo das Peças e Secção

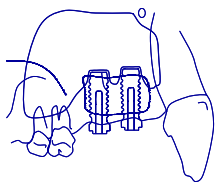
Todos os blocos ósseos foram desidratados em etanol (Merck®KGaA, Germany), embebidos em resina acrílica hard-grade (LR White®, London Resin Company Ltd, Berkshire, England) e polimerizados em estufa à vácuo com calor seco a 60°C. Os blocos plastificados foram montados em lâminas e cortados numa espessura de 40µm (Microslice 2®, Ultratec Inc, Santa Ana, USA); lixados manualmente até uma espessura aproximada de 15µm e finalmente corados com toluidina azul e pironina-Y. Foram feitos três secções vestibulo-palatino em cada implante, sendo duas destinadas para análise histológica e a terceira para análise de fluorescência.

2.7. Avaliação Histológica

Todas as lâminas foram examinadas num microscópio Leica DMLB® (Leica Microsystems Wetzlar®, Germany), equipado com câmara digital Leica DFC 300FX (Leica Microsystems Wetzlar®, Germany). A avaliação histológica, da membrana do seio e das áreas de neoformação óssea em contato com o implante e nos espaços tratados, foi realizada através de lentes objetivas com aumento de 1,6x, 2,5x, 10x e 40x.

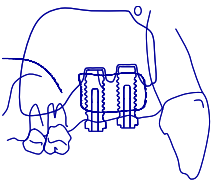
2.8. Análise Histométrica

Todas as lâminas foram examinadas num microscópio Leica DMLB® (Leica Microsystems Wetzlar®, Germany), equipado com câmara digital Leica DFC 300FX (Leica Microsystems Wetzlar®, Germany). A análise histométrica, do contato osso-implante (BIC) e da área de osso nas roscas do terço médio dos implantes (BA), foi realizada através de lentes objetivas com aumento de 10x e acoplada ao software Leica Qwin® V3 (Leica Microsystems Wetzlar®, Germany). Através de uma lente objetiva com aumento de 1.6x, a área óssea dentro de dois retângulos (BAR) (Figura 22), desenhados tangenciando o ápice das roscas no terço médio dos implantes e em ambos os lados (vestibular e palatino), foi quantificada. A média das áreas ósseas nos dois retângulos em cada implante foi registrada em porcentagem e comparada nos diferentes grupos (somente coágulo e osso autógeno).



2.9. Análise Estatística

Testes estatísticos não foram aplicados devido ao reduzido número de animais incluídos neste estudo. Valores numéricos das médias dos grupos foram apresentados em gráficos.



3. RESULTADO*

3.1. Avaliação Clínica

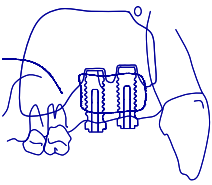
Os animais tiveram boa recuperação pós-operatória e sem alterações nas condições de saúde durante todo o período da pesquisa. Um implante usinado, fixado em um seio preenchido somente por coágulo, não apresentou estabilidade inicial suficiente e foi removido após 4 semanas de pós-operatório por apresentar-se com mobilidade (animal 4) (Figura 23). Outro implante usinado, fixado em um seio preenchido somente por coágulo, apresentou boa estabilidade inicial, porém teve que ser removido após 4 semanas de pós-operatório por apresentar-se com mobilidade (animal 1) (Figura 24). No momento da remoção desses implantes, as membranas do seio foram avaliadas através do alvéolo e estavam intactas. Suturas foram realizadas com fio vicryl 5.0. Nessa mesma avaliação de 4 semanas, sete implantes estavam expostos na cavidade bucal e os tecidos moles ao redor deles apresentavam aspecto normal (Figura 25). Nos controles pós-operatórios de 3 e 5 meses, os animais foram avaliados novamente e todos os implantes estavam clinicamente osseointegrados (Figura 26).

3.2. Avaliação Histológica

As membranas do seio apresentaram-se morfológicamente intactas na maioria dos animais, através de análise microscópica. Em dois seios (animal 2 e 4) tratados com osso autógeno, as membranas estavam parcialmente perfuradas na região apical dos implantes usinados. Este fato pode ter afetado as medidas do BIC, BA e BAR desses grupos. Qualquer sinal de inflamação aguda ou mesmo moderada não foi observado nos casos analisados neste estudo. A membrana do seio apresentou-se em contato com a superfície apical dos implantes (Figura 27) com exceção quando ela estava rompida ou havia presença de osso nessa interface. Deste ponto a membrana colapsou sobre o espaço abaixo (Figura 28), independente do grupo avaliado.

As janelas ósseas apresentaram-se com uma reparação sem sinais de inflamação. O tecido ósseo encontrado paralelo às superfícies vestibular e palatina dos implantes mostrou-se com diferentes características ósseas nos diferentes grupos. As

* As Figuras referentes ao resultado estão ilustradas no Anexo B e as Tabelas no Anexo C.



trabéculas ósseas predominaram em todos os grupos, porém no grupo tratado somente com coágulo houve maiores áreas de osso medular próximas aos implantes quando comparadas com os grupos enxertados com osso autógeno (Figura 29 e Figura 30). Por outro lado, nos grupos tratados somente com coágulo houve mais osso na periferia e em contato com a membrana do seio e em alguns casos estendendo para baixo e em direção ao centro da área tratada (Figura 31 e Figura 32). Raramente o tecido ósseo foi encontrado acompanhando a membrana e/ou em contato com a superfície do ápice do implante nos grupos preenchidos com osso autógeno. Quando isto ocorreu, o osso parecia um fragmento de osso do enxerto ali adaptado que estava encapsulado por tecido fibroso e mostrava algum grau de reabsorção (Figura 33).

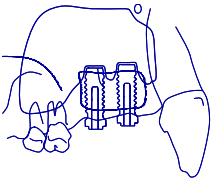
Os implantes com superfícies oxidadas puderam ser claramente distinguidos dos implantes com superfícies usinadas, em relação à neoformação óssea. Enquanto o contato osso-implante dos implantes usinados parecia consequência do crescimento ósseo da periferia que migrou e alcançou o implante (Figura 34), as superfícies oxidadas estavam firmemente envolvidas por osso sem evidência de projeções de trabéculas (osteogênese à distância) (Figura 35 e 36). A dinâmica desse processo pôde ser facilmente reconhecida através dos marcadores ósseos (Figura 37).

3.3. Análise Histométrica

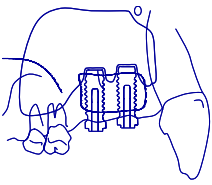
As medidas de BIC, BA e BAR de acordo com cada grupo (somente coágulo ou osso autógeno) bem como em relação às superfícies analisadas foram apresentadas na Tabela 1, 2 e 3, respectivamente. Os resultados mostraram que os valores de BIC nos implantes com superfície oxidada foram superiores aos encontrados nos implantes usinados, independente do grupo onde foram fixados (Figura 38). Geralmente o valor de BIC não variou para a mesma superfície com a fixação junto ao coágulo ou osso autógeno. A Figura 39, com valores de BA, revela valores médios parecidos com a Figura 38. Nenhuma diferença significativa pôde ser observada em relação às medidas de BAR no grupo preenchido somente com coágulo em relação ao grupo com osso autógeno (Figura 40).

3.4. Análise da Frequência de Ressonância

Os implantes resultaram em boa estabilidade primária mesmo com o assoalho do seio com uma espessura residual de 2.2mm (SD±1.1) de cortical óssea (Tabela 4). O



restante do implante ficou projetado para dentro do seio mantendo a membrana elevada. A comparação das medidas efetuadas imediatamente após a instalação dos implantes com as feitas aos 5 meses pós-operatórios, em termos de quociente de estabilidade do implante (ISQ), é demonstrada na Tabela 5. As medidas dos dois implantes fixados no lado do enxerto ósseo do animal 2 não foram efetuadas devido a baixa estabilidade primária no momento da instalação.

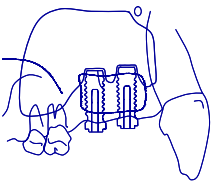


4. DISCUSSÃO

Boyne (1993)³⁵ relatou a primeira tentativa de promover a formação óssea no assoalho do seio maxilar sem adaptação de enxertos. Utilizando macacos como modelo experimental, implantes foram fixados ao assoalho do seio e ficaram com 5.0mm de seu comprimento projetados para dentro da cavidade do seio maxilar bilateralmente, com e sem o preenchimento por osso autógeno misturado ao Bio-Oss. O autor concluiu que no assoalho do seio não é necessário o uso de enxertos ósseos para que ocorra uma boa interface osso-implante.

O presente estudo experimental foi realizado para avaliar a formação óssea e a osseointegração em diferentes superfícies de implantes fixados simultaneamente ao preenchimento do assoalho do seio maxilar somente com coágulo local ou com osso autógeno. Durante o experimento dois implantes usinados foram removidos por estarem com mobilidade. Este fato tornou a amostra deste trabalho insuficiente para ser submetida a uma análise estatística, porém, mesmo assim, com os dados disponíveis ficou evidente algumas diferenças quanto ao reparo ósseo e a osseointegração de implantes entre os grupos experimental e controle, neste modelo animal. Por exemplo, quando se toma os números de BIC observa-se uma tendência óbvia de que os implantes oxidados estão associados com um maior nível de integração óssea que nos implantes usinados, especialmente nos grupos preenchidos com enxerto ósseo autógeno. Ao comparar os valores médios de BIC somente com os implantes oxidados, ficou claro que a osseointegração desses implantes não foi afetada nos diferentes grupos estudados. Este resultado tem suporte no trabalho de Hass et al (2002)¹⁶ que encontrou similar BICs nas superfícies tratadas de implantes fixados em seio maxilar de ovelhas e tratados somente com coágulo ou osso autógeno. Ficou ainda mais evidente a distinção entre as diferentes superfícies estudadas quando os resultados do BA foram avaliados nos dois seios estudados.

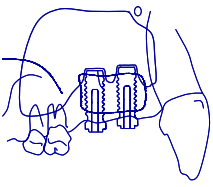
Histologicamente as superfícies usinadas e oxidadas apresentaram osseointegração, porém ocorreram de diferentes maneiras. Enquanto nas superfícies oxidadas o contato ósseo ocorreu inicialmente dentro das roscas,³⁶ o tecido ósseo alcançou as superfícies dos implantes usinados através de extensões originadas das paredes ósseas circunvizinhas. Os resultados das fluorescências revelaram aos 50 dias pós-operatórios que o osso mineralizado estava sendo formado em contato com os implantes oxidados e, aos 100 dias pós-operatórios, a formação óssea estava ocorrendo um pouco mais distante da superfície



do implante. Grande parte das amostras dos implantes usinados mostraram menor contato ósseo nos mesmos períodos. Os implantes com superfície oxidada apresentaram um tecido ósseo mineralizado em contato na parte mais profunda das roscas, mesmo sem presença de osso nas margens observadas. Estas diferenças podem ser explicadas através da interação entre fatores de crescimento/hormônios e a topografia da superfície mais rugosa que favoreceriam a diferenciação celular e mineralização através da expressão de BMP-2, como observado *in vitro*.^{37,38} Esse efeito benéfico das superfícies rugosas na osseointegração tem sido confirmado por um número expressivo de estudos experimentais e clínicos.^{39,40,27,41,28,29}

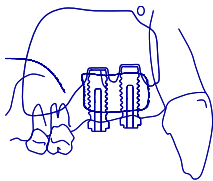
O interessante é que a estabilidade dos implantes oxidados, medidos através da RFA, tenderam a crescer da instalação até o sacrifício, nos seios preenchidos com coágulo, enquanto as medidas diminuíram nos seios preenchidos com osso autógeno. Considerando que as medidas dos BICs foram quase iguais no momento do sacrifício, o motivo dessa discrepância pode ter sido que, diferentemente do implante fixado no seio com coágulo, os implantes ganharam estabilidade com a compactação do enxerto ósseo nos seios onde foram utilizados. Com isso, o processo de remodelação pode ter afetado negativamente a estabilidade dos implantes, principalmente nos seios com osso autógeno quando comparados aos seios preenchidos somente com coágulo. Ao comparar os resultados de BAR, em relação à quantidade de osso encontrada próximo aos implantes, os valores nos seios preenchidos com coágulo tenderam a ser maiores que nos seios preenchidos com osso autógeno. Este resultado encontra explicação no trabalho de Xu et al (2004),¹⁷ no qual foram utilizados coelhos como modelo experimental para estudar enxertos no assoalho do seio maxilar. Os autores observaram que no período de 2 a 10 semanas após elevação do assoalho do seio, nos locais onde o assoalho foi preenchido com enxerto de osso homogêneo, houve um valor significativamente maior na quantidade de osteoclastos em relação aos grupos onde o assoalho foi preenchido somente com coágulo.

A avaliação histológica deste trabalho mostrou que a membrana intacta do seio estava frequentemente em contato com a superfície apical dos implantes e deste ponto ela se colapsou sobre o espaço abaixo, configurando o formato de uma tenda. Nos seios onde somente coágulo foi utilizado houve maior presença de osso medular no centro da área onde a membrana foi elevada. Nos dois grupos estudados ficou caracterizado a formação de trabéculas ósseas próximo aos implantes, predominantemente no terço médio. Ilhas de osso neoformado puderam ser vistas frequentemente próximo à superfície apical do implante e seguindo para baixo acompanhando a membrana do seio. Este achado está concordando com descrições feitas em um estudo anterior realizado em seios maxilares de coelhos.¹⁷ Nos seios



maxilares preenchidos com osso autógeno essas ilhas estavam com freqüência na superfície apical dos implantes e em alguns casos o osso aparentava estar em processo de necrose e recoberto por tecido fibroso. O contrário ocorreu nos grupos preenchidos somente com coágulo, onde os tecidos aderidos à membrana exibiram características saudáveis, mostrando uma transição de osteóide a osso lamelar com osteócitos secundários. Um recente estudo *in vitro*⁴² demonstrou que a membrana sinusal contém células mesenquimais progenitoras e células envolvidas com a osteogênese, o que vem explicar o osso neoformado em contato com a membrana do seio maxilar neste estudo. Todas essas observações sugerem que, mesmo com toda remodelação óssea ocorrida nos dois grupos estudados, no seio preenchido com coágulo a neoformação óssea é contínua e progressiva desde o início, enquanto predominou um processo de reabsorção de partículas ósseas no seio preenchido com osso. Todas as evidências têm demonstrado a importância do coágulo e dos fatores endógenos de crescimento na regeneração dos tecidos,^{42,44,45,46,47,32,48,33} e parece que as propriedades osteocondutivas do coágulo estão somente limitadas pela sua inabilidade de manter espaço.

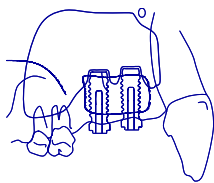
Enquanto o reparo ósseo do assoalho do seio maxilar preenchido somente por coágulo vem sendo confirmado intencionalmente ou apenas ao acaso,^{32,16,49,50,33} o presente estudo é o primeiro a descrever histologicamente esse processo e a osseointegração de implantes com diferentes superfícies e fixados simultaneamente ao assoalho do seio maxilar, nas circunstâncias propostas neste trabalho. Trabalhos clínicos e experimentais mostraram que o osso alveolar é reabsorvido continuamente em consequência da pressão positiva do ar sobre a membrana do seio.^{1,2} Com a progressiva pneumatização do seio maxilar, nos seios que foram submetidos a elevação da membrana há necessidade de técnicas que proporcionem uma manutenção da membrana elevada por longo período de tempo. Esse fato justifica o freqüente preenchimento dos assoalhos com diversos materiais.^{7,2} Em uma pesquisa realizada por Hass et al (2002),¹⁶ com objetivo similar ao deste estudo, a membrana do seio sofreu parcial colapso no grupo com coágulo e no grupo com osso após período de 26 semanas pós-operatórias. O BIC para as superfícies oxidadas foi similar nos dois estudos e com valores maiores quando o preenchimento do assoalho do seio foi feito com osso desmineralizado na investigação feita por Hass et al. Esses resultados indicam que mesmo com o colapso da membrana do seio a osseointegração dos implantes ocorreu normalmente. Outros novos estudos são necessários para investigar esses efeitos num período experimental mais longo.



CONCLUSÃO

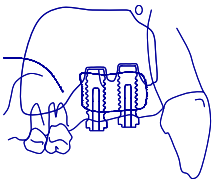
Dentro das condições da presente pesquisa, concluímos que:

- A quantidade de osso neoformado no terço médio dos implantes não diferiu nos dois grupos estudados.
- Histologicamente, a formação óssea foi freqüentemente visualizada em contato com a membrana do seio nos locais preenchidos por coágulo, confirmando o potencial osteoindutor dessa membrana.
- Os implantes oxidados mostraram melhores resultados na osseointegração e devem ser escolhidos nesses procedimentos no seio maxilar.
- O preenchimento do assoalho do seio maxilar com coágulo parece ser uma opção viável clinicamente e de baixa morbidade.

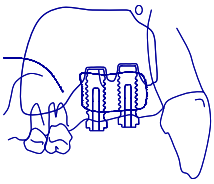


REFERÊNCIAS

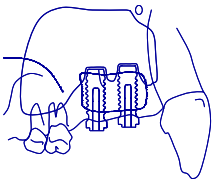
1. ASAI, S.; SHIMIZU, Y.; OOYA, K. *Maxillary sinus augmentation model in rabbits: effect of occluded nasal ostium on new bone formation*. Clin Oral Implants Res 2002; 13:405-409.
2. HATANO, N.; SHIMIZU, Y.; OOYA, K. *A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants*. Clin Oral Implants Res 2004; 15:339-345.
3. HALLMAN, M.; SENNERBY, L.; ZETTERQVIST, L.; LUNDGREN, S. *A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone: clinical, radiographic and resonance frequency analysis*. Int J Oral Maxillofac Surg 2005; 34:273-280.
4. SUMMERS, R. B. *A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique*. Compend Contin Educ Dent 1994; 15:152-162.
5. TATUM, O. H. *Maxillary and sinus implant reconstructions*. Dent Clin North Am 1986; 30:207-229.
6. ZITZMANN, N. U.; SCHÄRER, P. *Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla*. 1998. 85:8-17.
7. HALLMAN, M.; HEDIN, M.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, S. *A prospective 1-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite and autogenous bone*. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60:277-284.
8. TADJOEDIN, E.S.; LANGE, G.L.; LYARUU, D.M.; KUIPER, L.; BURGER, E.H. *High concentrations of bioactive glass material (BioGran) vs. autogenous bone for sinus floor elevation*. Histomorphometrical observations on three split mouth clinical cases. Clin Oral Implants Res 2002; 13:428-436.
9. GREGADA, Lozada J. L.; BOYNE, P. J.; CAPLANIS, N.; MCMILLAN, P. J. *Bone formation in the maxillary sinus by using platelet-rich plasma: na experimental study in sheep*. J Oral Implantol 2005; 31:2-17.
10. WETZEL, A.C.; STICH, H.; CAFFESSE, R. G. *Bone opposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials*. Clin Oral Implant Res 1995; 6:155-163.
11. HÜRZELER, M. B.; QUINONES, C.R.; KIRSCH, A.; GLOKER, C.; SCHÜPBACH, P.; STRUB, J.R.; CAFFESSE, R. G. *Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys*. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. Clin Oral Implant Res 1997; 8:476-486.



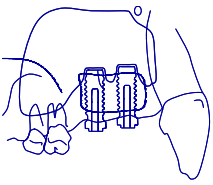
12. QUINONES, C.R, HÜRZELER, M.B.; SCHÜPBACH, P.; ARNOLD, D.R.; STRUB, JR.; CAFFESSE, R.G. *Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys*. Part IV. Evaluation of hydroxyapatite-coated implants. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8:497-505.
13. FÜRST, G.; TANGL, S.; GRUBER, R.; GAHLEITNER, A.; SANROMAN, F.; WATZEK, G. *Bone formation following sinus grafting with autogenous bone-derived cells and bovine bone mineral in minipigs: preliminary findings*. *Clin Oral Implant Res* 2004; 15:733-740.
14. RAGHOEBAR, G.M.; VISSINK, A.; REINTSEMA, H.; BATENBURG, R. H. K. *Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants*. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997; 35:119-125.
15. WIDMARK, G.; ANDERSSON, B.; ANDRUP, B.; CARLSSON, G.E.; IVANOFF, C.; LINDVALL, A.M. *Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts*. A 1-year follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13:474-482.
16. HASS, R.; HAIDVOGL, D.; DONATH, K.; WATZEK, G. *Freezed-dried homogenous and heterogenous bone for sinus augmentation in sheep*. Part I: Histological findings. 2002; 13:396-404.
17. XU, H.; SHIMIZU, Y.; ASAI, S.; OOYA, K. *Grafting of deproteinized bone particles inhibits bone resorption after maxillary sinus floor elevation*. *Clin Oral Implant Res* 2004; 15:126-133.
18. XU, H; SHIMIZU, Y.; ONODERA, K.; OOYA, K. *Long-term outcome of augmentation of the maxillary sinus using deproteinised bone particles: experimental study in rabbits*. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 2005; 43:40-45.
19. TERHEYDEN, H.; JEPSEN, S.; MÖLLER, B.; TUCKER, M.M.; RUEGER, D.C. *Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1*. *Clin Oral Implan Research* 1999; 10:510-521.
20. YILDIRIN, M.; SPIEKERMANN, H.; BIESTERFELD, S.; EDELHOFF, D. *Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venus blood*. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11:217-229.
21. QUINONES, C.R.; HÜRZELER, M.B.; SCHÜPBACH, P.; KIRSCH, A.; BLUM, P.; CAFFESSE, R.G.; STRUB, JR. *Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and osseointegrated dental implants in monkeys*. Part II. Evaluation of porous hydroxyapatite as a grafting material. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8:487-496.
22. EWERS, R.; GORIWODA, Schopper C.; MOSER, D.; SPASSOVA, E. *Histologic findings at augmented bone areas supplied with two different bone substitute materials combined with sinus floor lifting*. Report of one case. *Clin Oral Impl Res* 2004; 15:96-100.



23. JENSEN, O. T.; SHULMAN, L.B.; BLOCK, M.S.; IACONO, V. J. *Report of sinus consensus conference of 1996*. Int J Oral maxillofac Implants 1998; 13 Suppl:11-45.
24. BURCHARDT, H. *The biology of bone graft repair*. Clin Orthop Relat Res 1983; 174:28-42.
25. MISCH, C. M. *Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement*. Int J Oral maxillofac Implants 1997; 12:767-76.
26. RAGHOEBAR, G.M.; LOUWERSE, C.; KALK, W.W.I.; VISSINK, A. *Morbidity of chin bone harvesting*. Clin Oral Implant Res 2000; 12:503-507.
27. IVANOFF, C.; WIDMARK, G.; JOHANSSON, C.; WENNERBERG, A. *Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone*. Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18:341-348.
28. ZECHNER, W.; TANGL, S.; FÜRST, G.; TEPPER, G.; THAMS, U.; MAILATH, G.; WATZEK, G. *Osseous healing characteristics of three different implant types. A histologic and histomorphometric study in mini-pigs*. Clin Oral Implants Res 2003; 14:150-157.
29. ABRAHAMSSON, I.; BERGLUNDH, T.; LINDER, E.; LANG, N.P.; LINDHE, J. *Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog*. Clin Oral Implants Res 2004; 15:381-392.
30. FÜRST, G.; GRUBER, R.; TANGL, S.; ZECHNER, W.; HAAS, R.; MAILATH, G.; SANROMAN, F.; WATZEK, G. *Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs*. Clin Oral Implants Res 2003; 14:500-508.
31. HASS, R.; DONATH, K.; FÖINGER, M.; WATZEK, G. *Bovine hydroxylapatite for maxillary sinus grafting: comparative histomorphometric findings in sheep*. Clin Oral Implants Res 1998; 9:107-116.
32. ELLEGAARD, B.; KOLSEN-PETERSEN, J.; BÆLUM, V. *Implant therapy involving maxillary sinus lift in periodontally compromised patients*. Clin Oral Implants Res 1997; 8:305-315.
33. LUNDGREN, S.; ANDERSSON, S.; GUALINI, F.; SENNERBY, L. *Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation*. Clin Implant Dent Relat Res 2004; 6:165-173.
34. FREESE, C.; OPPENHEIMMER, JR. *The capuchin monkeys. Genus cebus*. In: Coimbra-Filho AF, Mittermeier RA, ed. Ecology and behavior of neotropical primates-1. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências, 1981:331-390.
35. BOYNE, P. J. *Analysis of performance of root-form endosseous implants placed in the maxillary sinus*. Long Term Eff Med Implants 1993; 3:143-59.



36. DAVIES, J. E. *Mechanisms of endosseous integration*. Int J Prosthodont 1998; 11:391-401.
37. BOYAN, B. D.; BONEWALD, L. F.; PASCHALIS, E. P.; LOHMANN, C. H.; ROSSER, J.; COCHRAN, D. L.; DEAN, D.D.; SCHWARTZ, Z.; BOSKEY, A. L. *Osteoblast-mediated mineral deposition in culture is dependent on surface microtopography*. Calcif Tissue Int 2002; 71:519-529.
38. TAKEBE, J.; CHAMPAGNE, C. M.; OFFENBACHER, S.; ISHIBASHI, K.; COOPER, L. F. *Titanium surface topography alters cell shape and modulates bone morphogenetic protein 2 expression in the J774A.1 macrophage cell line*. J Biomed Mater Res 2003;64:207-216.
39. IVANNOF, C.; HALLGREN, C.; WIDMARK, G.; SENNERBY, L.; WENNERBERG, A. *Histologic evaluation of the bone integration of TiO² blasted and turned titanium microimplants in humans*. Clin Oral Implants Res 2001; 12:128-134.
40. SOSKOLNE, W.A.; COHEN, S.; SENNERBY, L.; WENNERBERG, A.; SHAPIRA, L. *The effect of titanium surface roughness on the adhesion of monocytes and their secretion of TNF-[alpha] and PGE₂*. Clin Oral Implants Res 2002; 13:86-93.
41. TRISI, P.; MARCATO, C.; TODISCO, M. *Bone-to-implant apposition with machined and MTX microtextured implant surfaces in human sinus grafts*. Int J Periodontics Restorative Dent 2003; 23:427-437.
42. GRUBER, R.; KANDLER, B.; FÜRST, G.; FISCHER, M.B.; WATZEK, G. *Porcine sinus mucosa holds cells that respond to bone morphogenetic protein BMP-6 and BMP-7 with increased osteogenic differentiation in vitro*. Clin Oral Implant Res 2004; 15:575-580.
43. DAHLIN, C.; LINDE, A.; GOTTOW, J.; NYMAN, S. *Healing of bone defects by guided tissue regeneration*. Plast Reconstr Surg 1988; 81:572-576.
44. LYNCH, S.E.; COLVIN, R.B.; ANTONIADES, H.N. *Growth factors in wound healing. Single and synergistic effects on partial thickness porcine skin wounds*. J Clin Invest 1989; 84:640-646.
45. JENSEN, O.T.; GREER, R.O.; JOHNSON, L.; KASSEBAUM, D. *Vertical guided bone-graft augmentation in a new canine mandibular model*. Int J Oral Maxillofac Implants 1995; 10:335-344.
46. SMUKLER, H.; BARBOZA, E. P.; BURLISS, C. *A new approach to regeneration of surgically reduced alveolar ridges in dogs: a clinical and histologic study*. Int J Oral Maxillofac Implants 1995; 10:537-551.
47. TAL, H.; PITARU, S.; MOSES, O.; KOZLOVSKY, A. *Collagen gel and membrane in guided tissue regeneration in periodontal fenestration defects in dogs*. J Clin Periodontol 1996; 23:1-6.

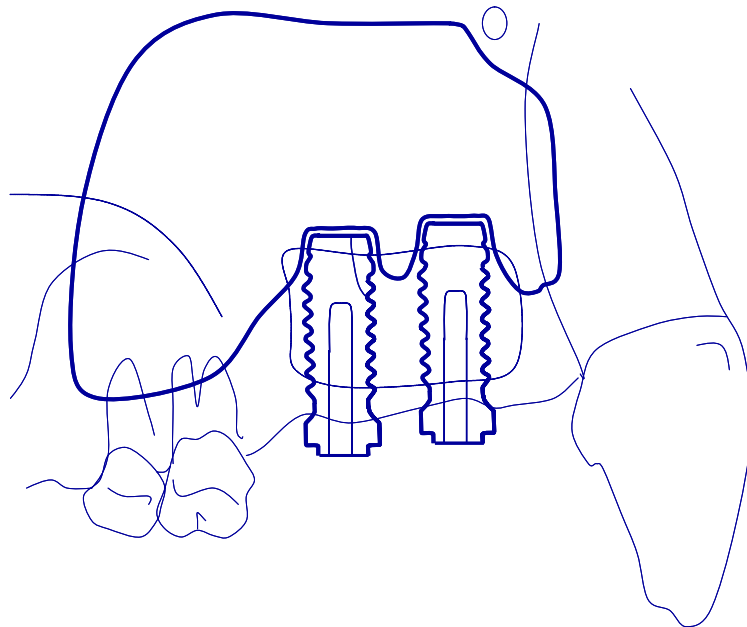


48. LEGHISSA, G. C.; ZAFFE, D.; ASSENZA, B.; BOTTICELLI, A. R. *Guided bone regeneration using titanium grids: report of 10 cases* 1999;10:62-68.
49. LUNDGREN, S.; ANDERSSON, S.; SENNERBY, L. *Spontaneous bone formation in maxillary sinus after removal of a cyst: Coincidence or consequence?* Clin Implant Dent Relat Res 2003; 5:78-81.
50. WINTER, A.A.; POLLACK, A.S.; ODRICH, R.B. *Sinus/alveolar crest tenting (SACT): a new technique for implant placement in atrophic maxillary ridges without bone grafts or membranes.* Int J Periodontics Restorative Dent 2003; 23:557-565.

ANEXOS

ANEXO A

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA





UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"Júlio de Mesquita Filho"
Campus de Araçatuba



COMISSÃO DE ÉTICA NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL
(CEEA)

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto **"ENXERTO ÓSSEO AUTÓGENO ADAPTADO AO ASSOALHO DE SEIO MAXILAR IMEDIATAMENTE APÓS INSTALAÇÃO DE IMPLANTES: ESTUDO HISTOLÓGICO EM MACACOS"** sob responsabilidade de **OSVALDO MAGRO FILHO, VINÍCIUS CANAVARROS PALMA, LUIS ANTÔNIO SALATA, JOSÉ AMÉRICO DE OLIVEIRA E LARS SENNERBY** está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pela CEEA em reunião de 15/12/2004, de acordo com o protocolo nº 56/04.

Araçatuba, 12 de janeiro de 2005.


Prof.^a Ass. Dr.^a Maria Gisela Laranjeira
Presidente

ANEXO B

LISTA DE FIGURAS

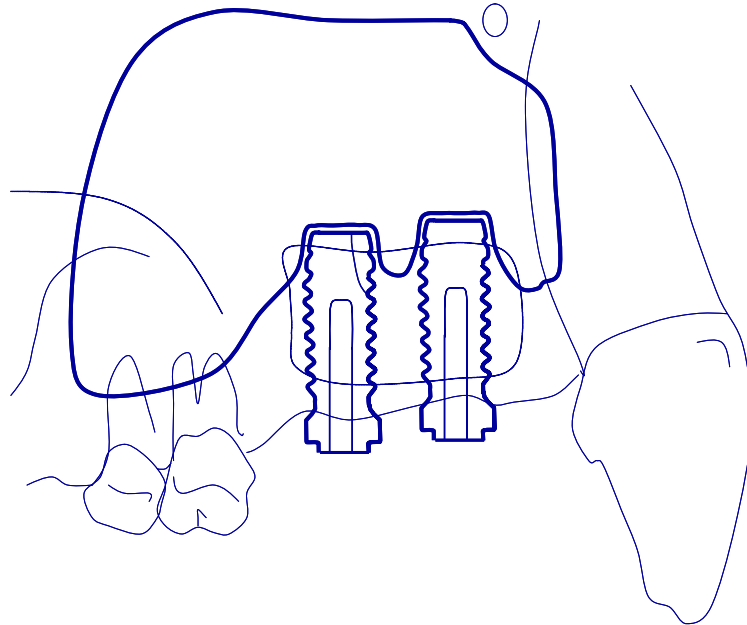




Figura 1 – Os animais foram mantidos, durante o experimento, em gaiolas individuais no Núcleo de Procriação de Primatas da Faculdade de Odontologia da UNESP, Araçatuba, Brasil.

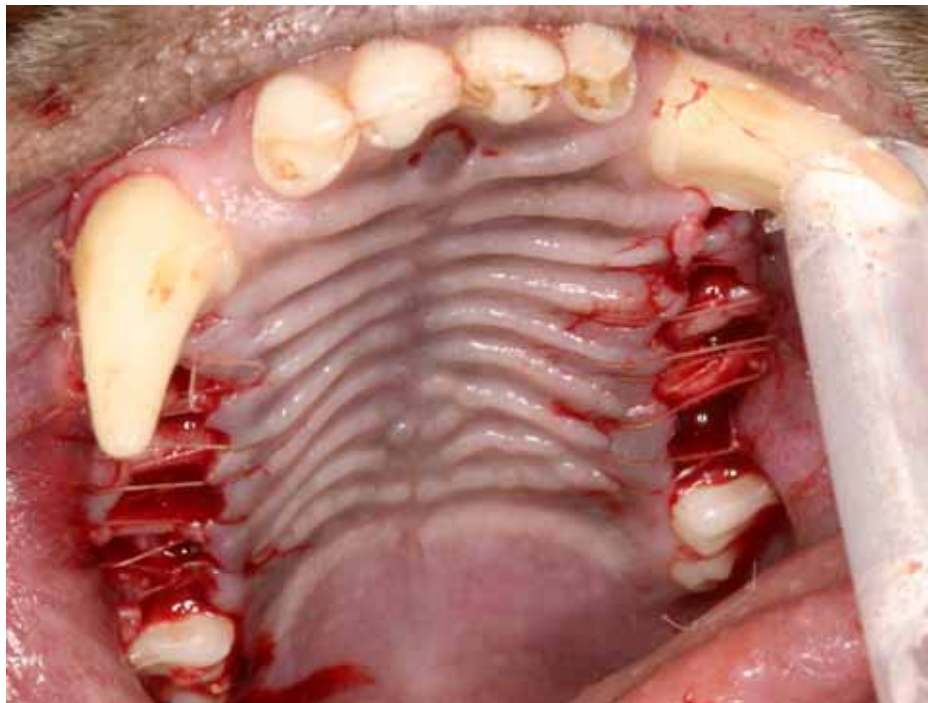


Figura 2 – Exodontias bilaterais do 1º, 2º e 3º pré-molares e do 1º molar superior.



Figura 3 – Maxila após quatro meses de reparo.



Figura 4 – Exame de Tomografia Computadorizada previamente à segunda intervenção cirúrgica.

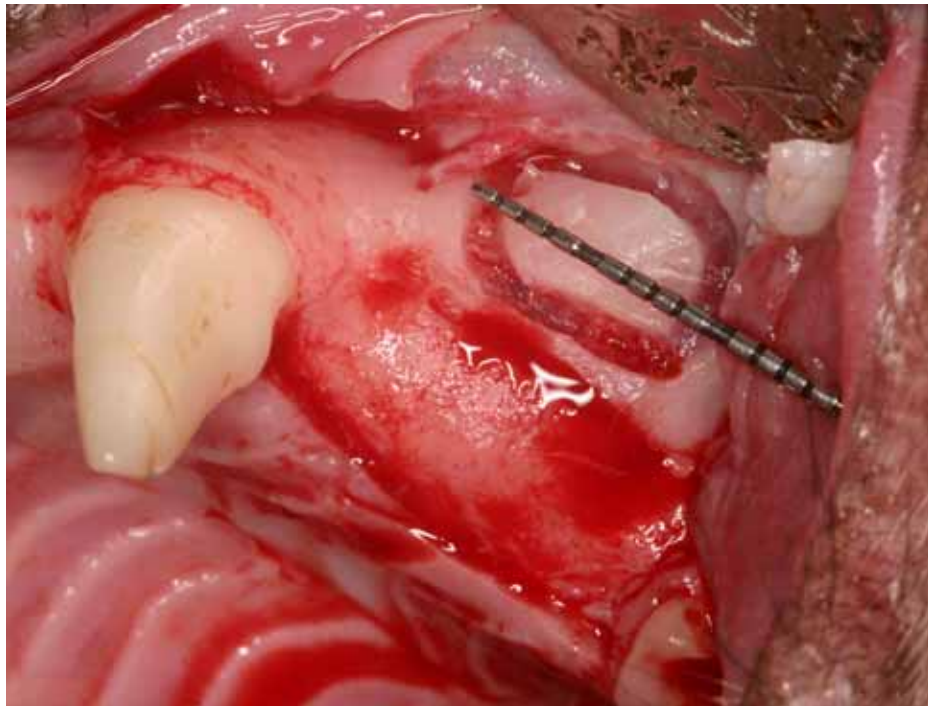
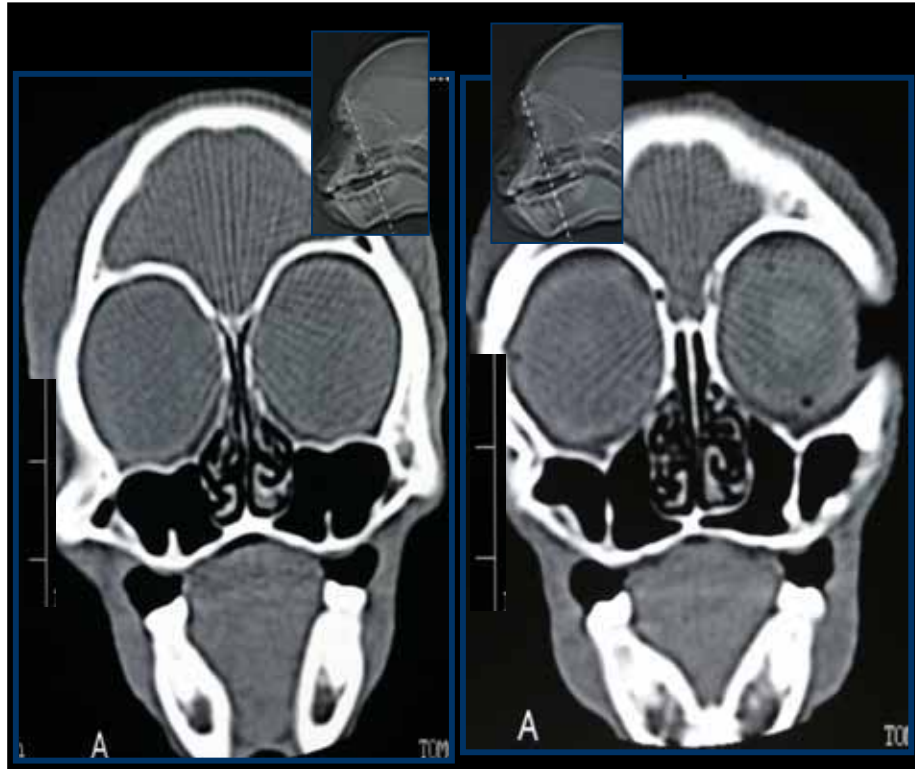


Figura 6 – Exposição da parede lateral do seio e confecção de janela óssea para acesso bilateral aos seios maxilares.

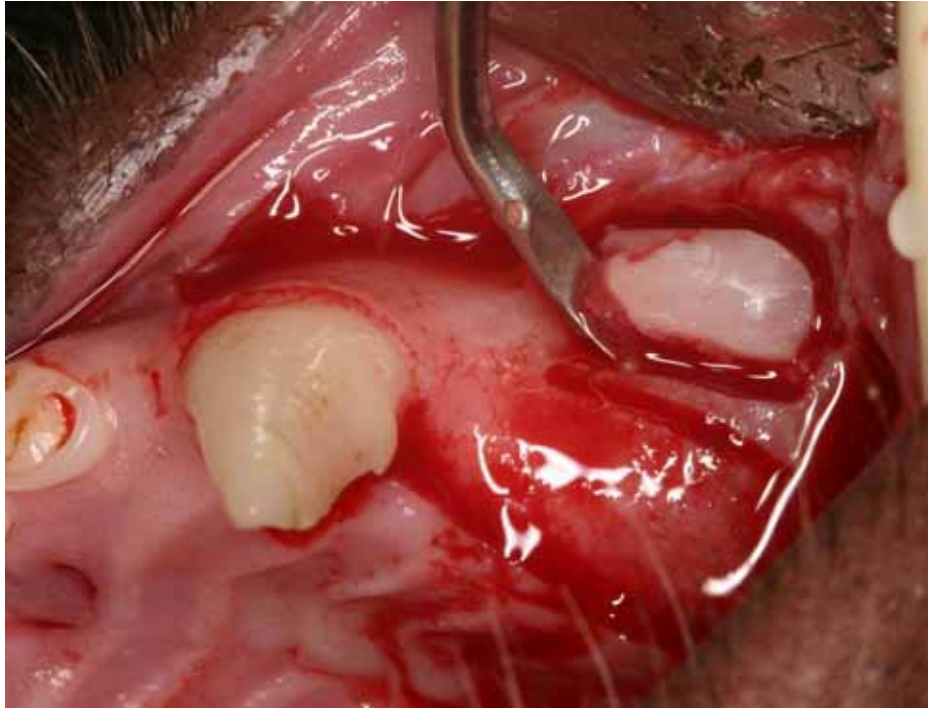


Figura 7 – Remoção da janela óssea de acesso ao seio maxilar.

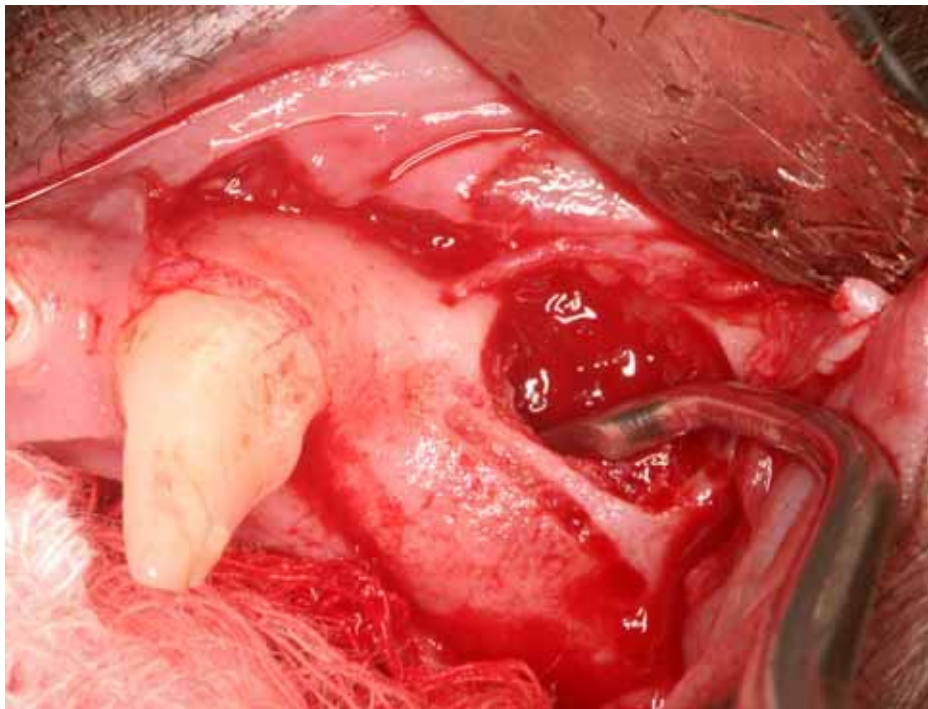


Figura 8 – Elevação da membrana do seio com curetas especiais.



Figura 9 – Duas medidas foram feitas em cada seio, com o uso de um espessímetro, para avaliar a quantidade de osso alveolar remanescente.

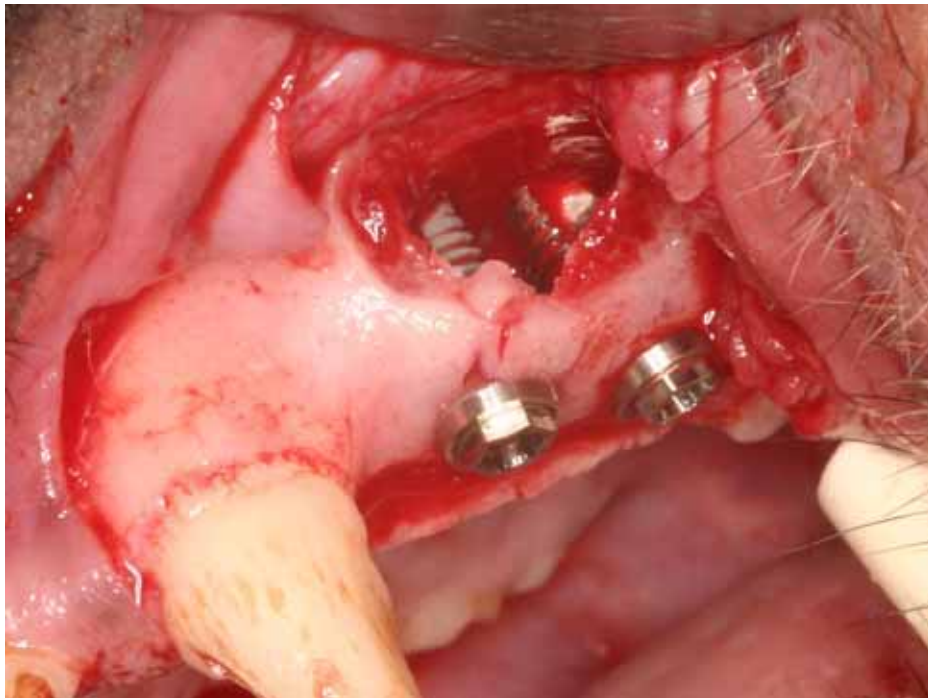


Figura 10 – Todos os animais receberam dois implantes de 3,75mm de diâmetro e 8.5mm de comprimento em cada lado da maxila.

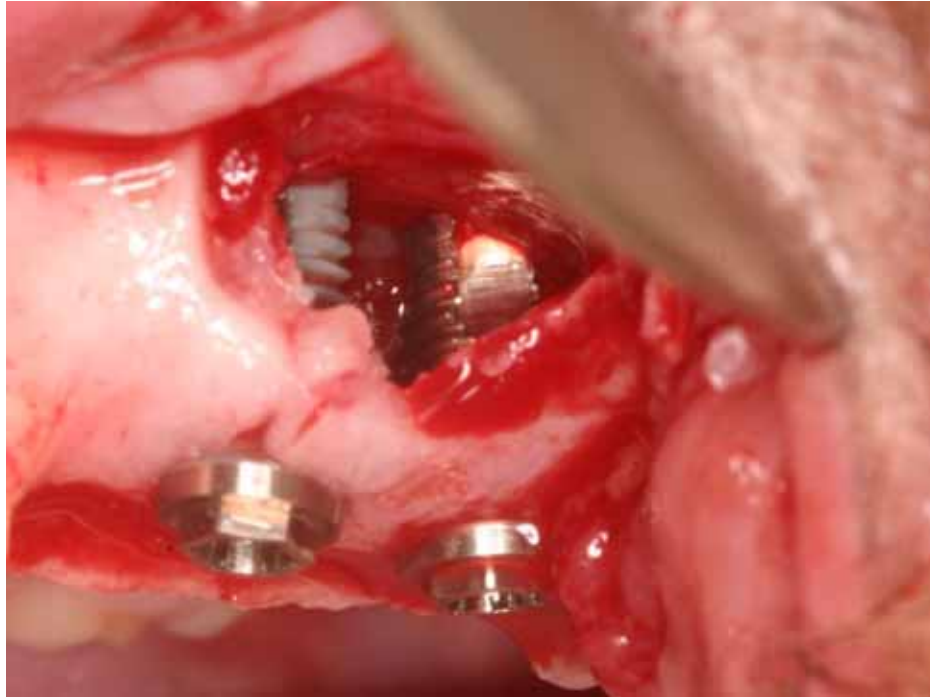


Figura 11 – Implantes fixados no osso alveolar residual e projetados para dentro do seio onde permaneceram mantendo a membrana elevada.

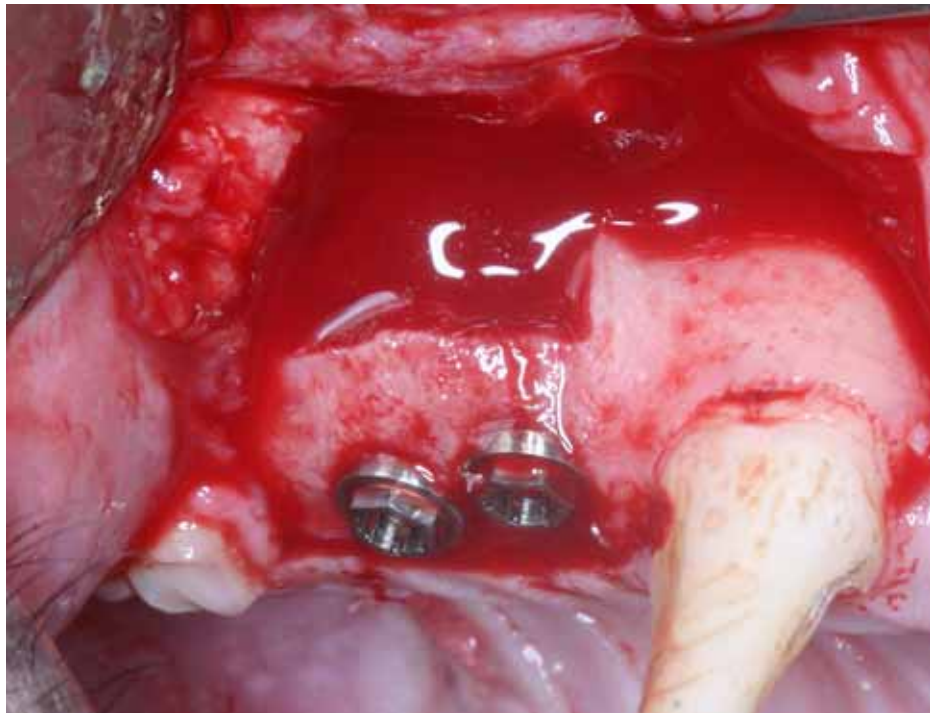


Figura 12 – O seio direito foi preenchido somente com o coágulo local.

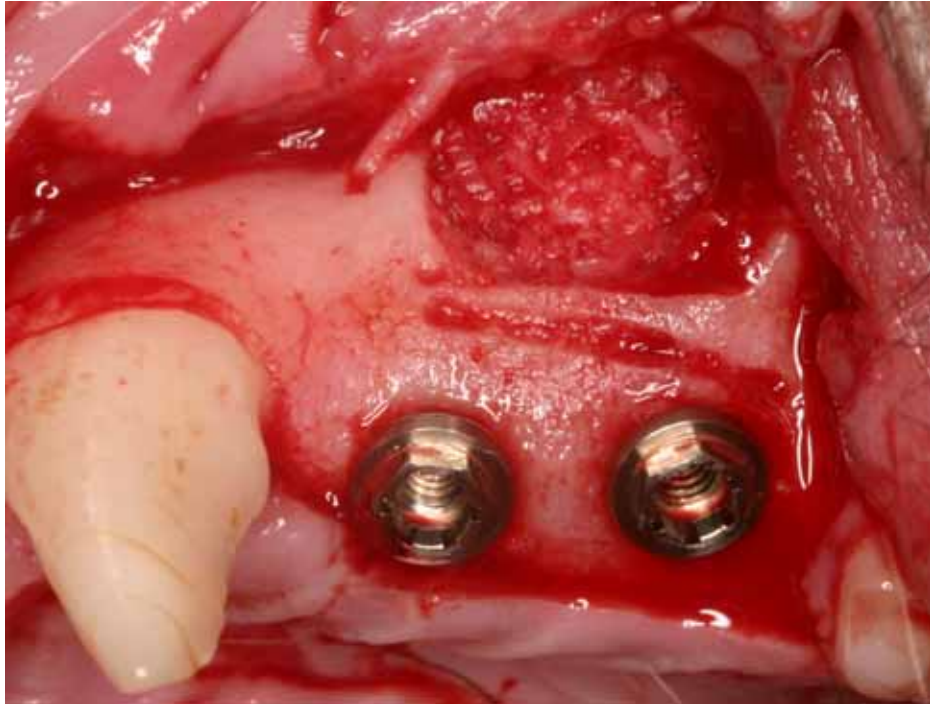


Figura 13 – O seio esquerdo foi preenchido com osso autógeno particulado.



Figura 14 – O osso autógeno foi retirado da tíbia direita de cada animal através de raspadores apropriados.



Figura 15 – O osso coletado foi mantido em cuba de vidro em temperatura ambiente.

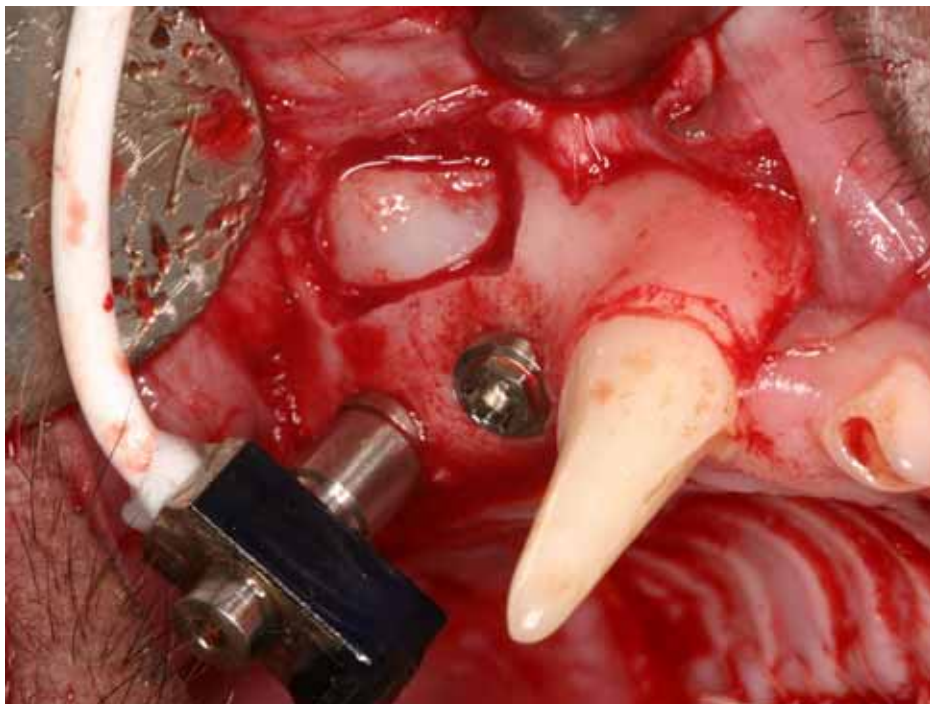


Figura 16 – Reposicionamento da janela óssea do seio e análise da estabilidade dos implantes através da Frequência de Ressonância (RFA), com o Ostell®.

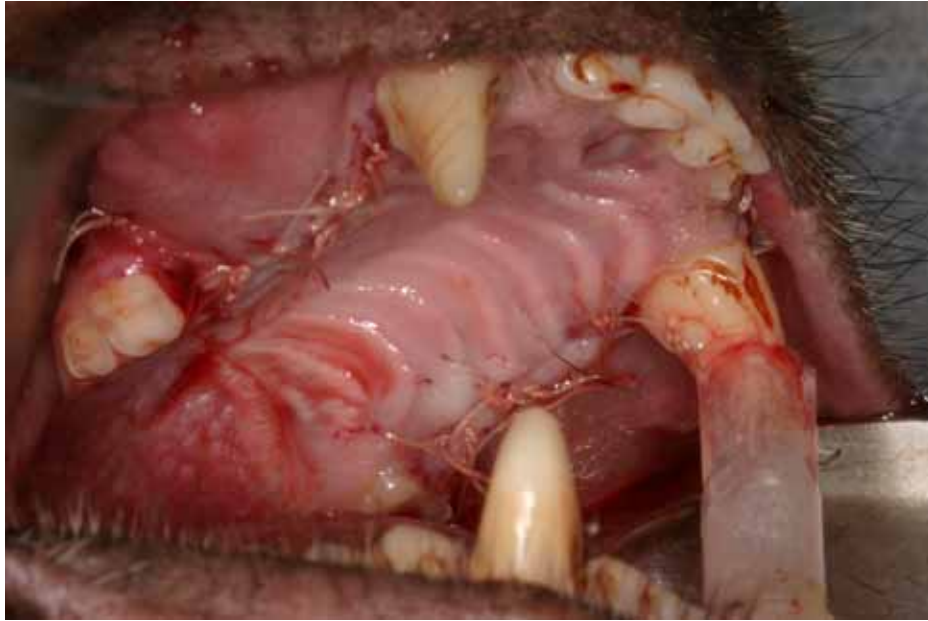


Figura 17 – O retalho mucoperiosteal bilateral foi suturado com fio absorvível.



Figura 18 – Injeção subcutânea de marcador ósseo (calceína).



Figura 19 – Após o sacrifício, a maxila foi removida em bloco e todo o tecido mole superficial eliminado.



Figura 20 – As peças foram recortadas, mantendo-se as regiões anatômicas de interesse, e uma osteotomia foi planejada na parede posterior do seio (círculo) para visualização dos implantes.



Figura 21 – Visão posterior evidenciando implantes projetados para dentro do seio maxilar.

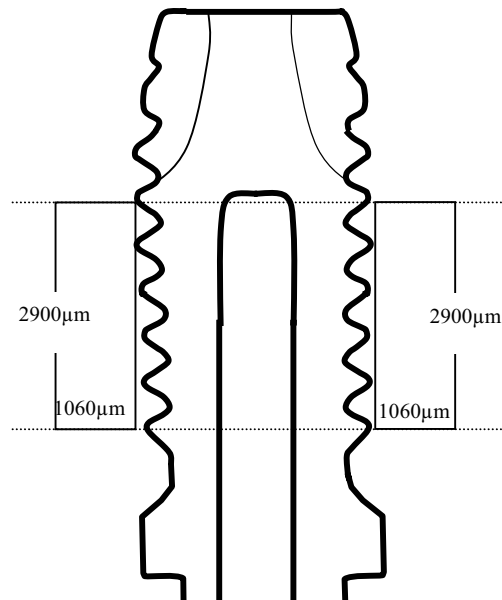


Figura 22 – Desenho de dois retângulos mostrando suas posições aproximadas onde foram efetuadas as medidas de área de osso (BAR).



Figura 23 – Remoção de um implante usinado que foi fixado em um seio preenchido somente com coágulo e que não apresentou estabilidade adequada no momento da cirurgia. Foi removido após 4 semanas de pós-operatório por apresentar-se com mobilidade (animal 4).

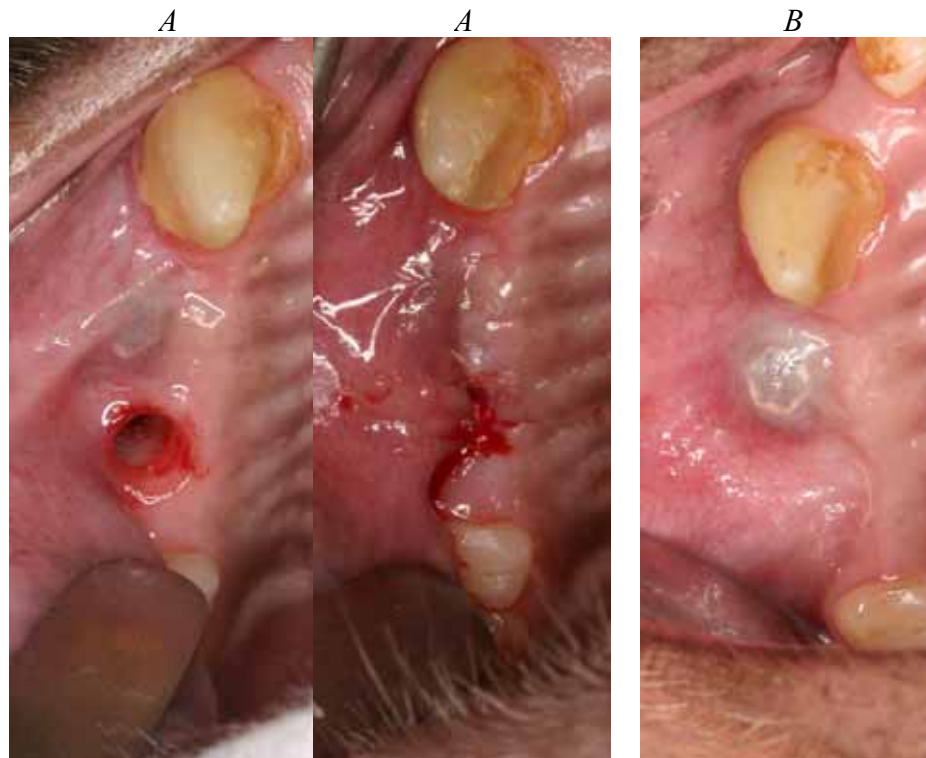


Figura 24 – *A*, Remoção de implante usinado que foi fixado em um seio preenchido somente com coágulo. Esse implante apresentou boa estabilidade inicial, porém teve que ser removido após 4 semanas de pós-operatório por apresentar-se com mobilidade (Animal 1). *B*, Pós-operatório de 5 meses.



Figura 25 – Alguns implantes, na avaliação pós-operatória de 4 semanas, estavam expostos na cavidade bucal e os tecidos moles ao redor deles apresentavam-se com aspecto normal (Animal 2).



Figura 26 – No controle pós-operatório de 5 meses, todos os implantes estavam clinicamente osseointegrados (Animal 1).

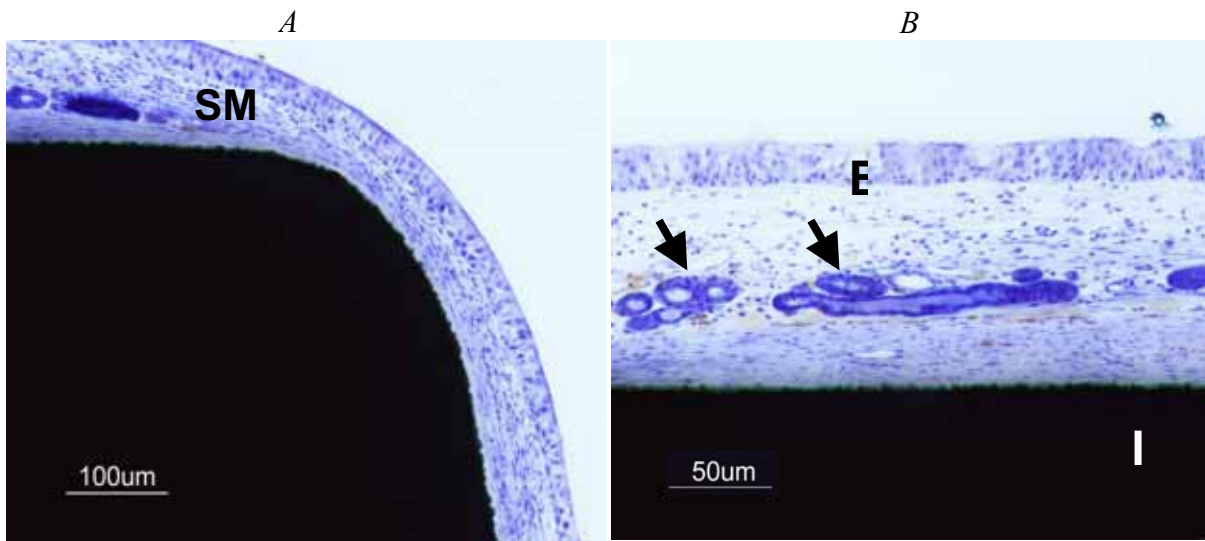


Figura 27 – *A*, Microscopia óptica mostrando uma interação típica entre a parte mais apical do implante (I) e a membrana do seio (SM). *B*, A membrana do seio está sobre a superfície do implante e não há sinais de alteração morfológica. Entre o implante (I) e o epitélio da membrana (E) observou-se presença de muitos vasos sanguíneos (setas).

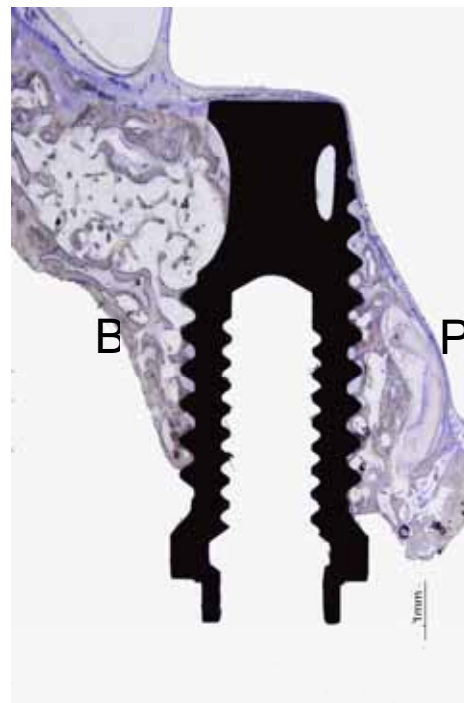


Figura 28 – Microscopia óptica. Observa-se que a membrana do seio delimitou a área tratada assumindo um formato de tenda, indo da região vestibular (B) até a margem palatina (P) do implante.

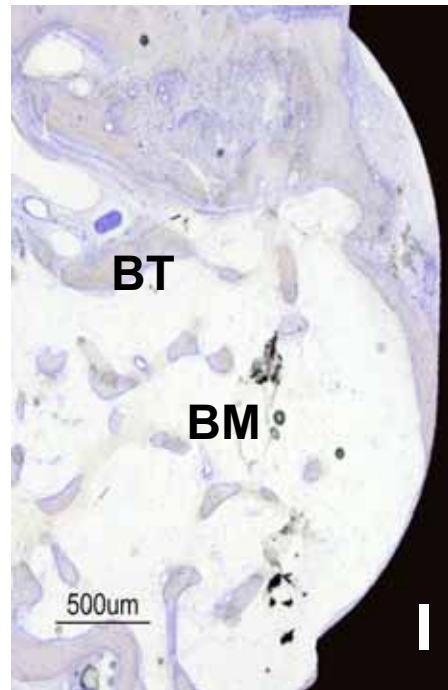


Figura 29 – Microscopia óptica de um seio preenchido somente com coágulo. Observam-se algumas trabéculas ósseas (BT); no entanto, na parte mais central da área preenchida com coágulo há predominância de osso medular (BM).



Figura 30 – Microscopia óptica de um seio preenchido com osso autógeno. O trabeculado ósseo (BT) está mais concentrado na parte central da área enxertada.

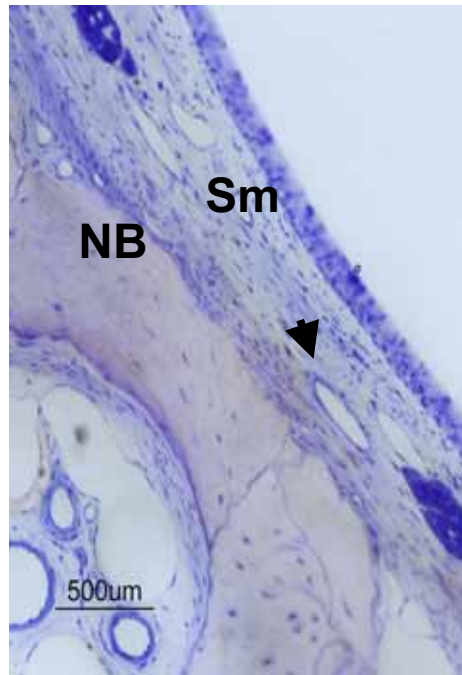


Figura 31 – Microscopia óptica de um seio preenchido somente com coágulo.
Osso neoformado (NB) em contato com a membrana do seio (Sm).
Muitos vasos (seta) ocupam a parte central da membrana.

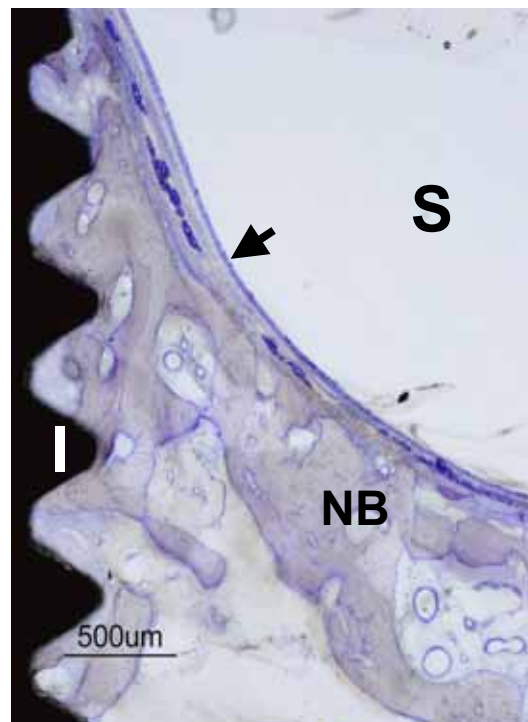


Figura 32 – Microscopia óptica de um seio preenchido somente com coágulo.
Osso neoformado (NB) em contato com a membrana do seio (seta),
que está delimitando a cavidade do seio maxilar (S).

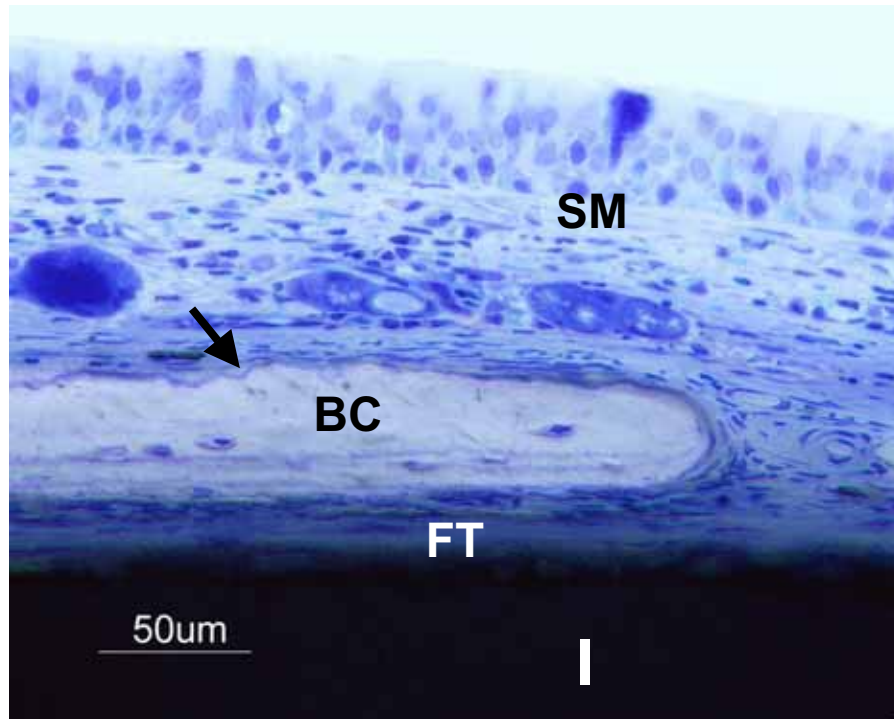


Figura 33 – Microscopia óptica de um seio preenchido com osso autógeno. Um fragmento ósseo (BC) é visualizado e está envolvido por tecido fibroso (FT). Esse fragmento ósseo encontra-se entre a membrana do seio (Sm) e o implante (I). A seta aponta para áreas de reabsorção.

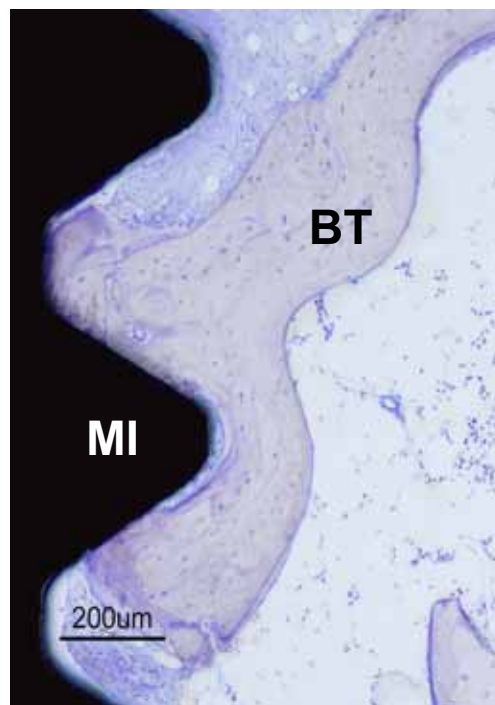


Figura 34 – Microscopia óptica de um implante usinado (MI). O contato osso-implante é estabelecido através de trabéculas ósseas (BT) oriundas de áreas distantes do implante.

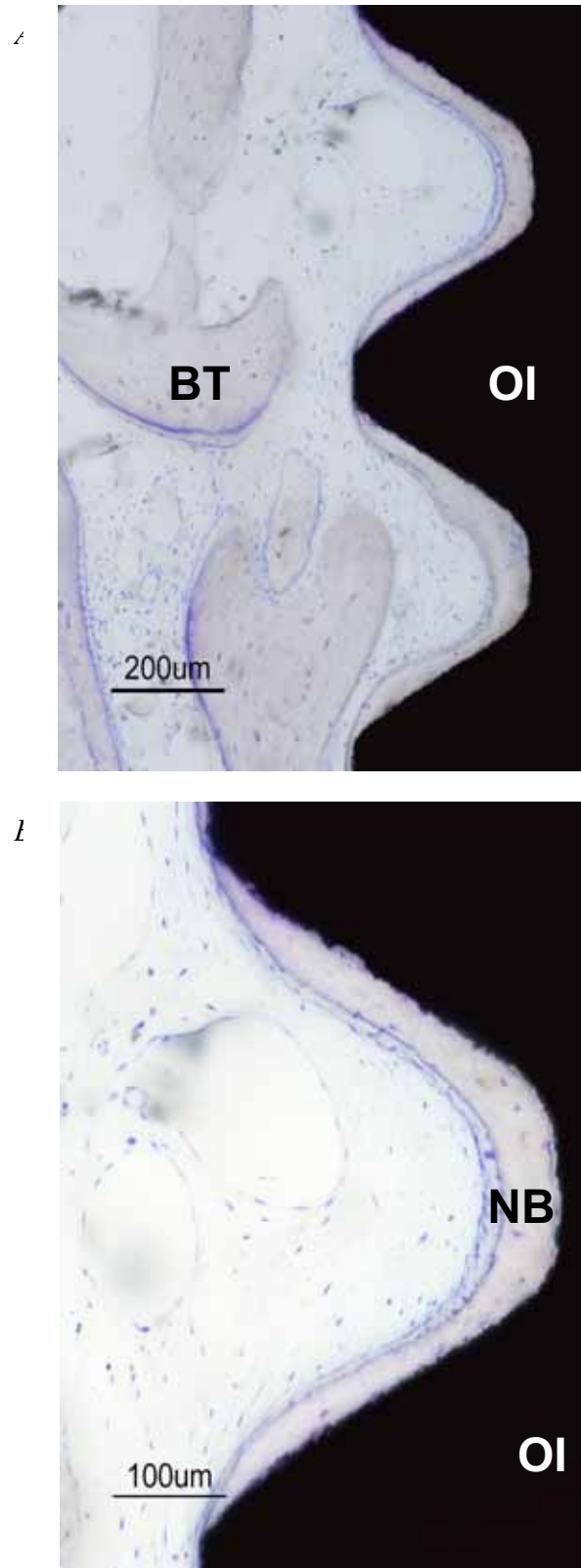


Figura 35 – Microscopia óptica de um implante oxidado (OI). *A*, As trabéculas ósseas (BT) não mostram conexão com o osso neoformado (NB) em contato com a superfície do implante. *B*, O osso neoformado (NB) está em íntimo contato com a superfície do implante.

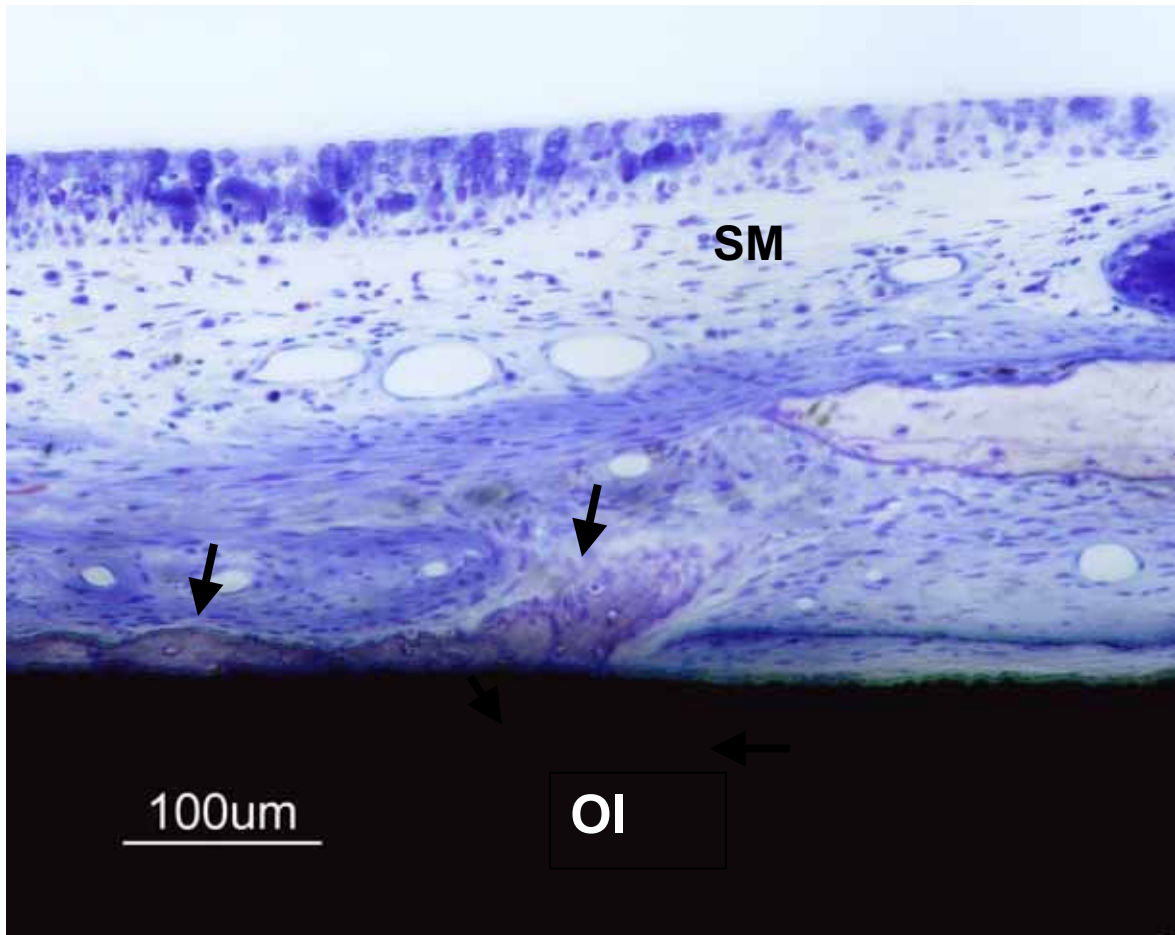


Figura 36 – Microscopia óptica de um implante oxidado (OI) fixado em seio preenchido por coágulo. O osso presente entre a superfície do implante e a membrana (SM) apresenta uma característica saudável e evidencia uma transição de osteóide a osso lamelar.

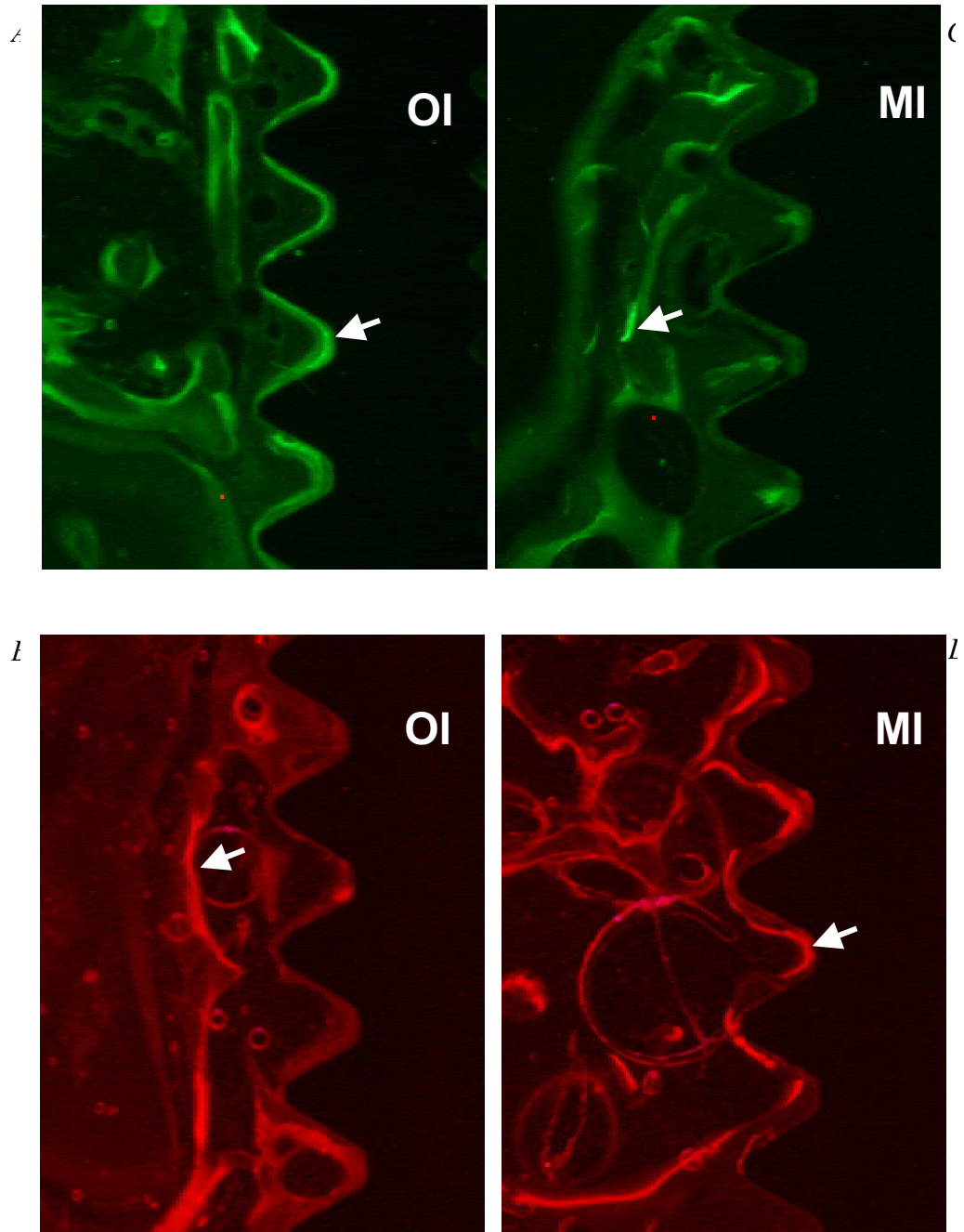


Figura 37 – Microscopia óptica obtida de lâminas marcadas com fluorocromos. *A*, Osso formado na superfície do implante oxidado (OI) aos 50 pós-operatórios (marcador de calceína). A seta aponta traços verdes que indicam intensa formação óssea. *B*, A seta indica traços vermelhos que evidenciam uma formação óssea distante da superfície do implante oxidado (OI), após 100 dias de pós-operatório (marcador de alizarina). *C*, Pouca atividade de formação óssea próxima a superfície do implante usinado (MI) aos 50 dias pós-operatórios, enquanto pôde ser identificada alguma formação óssea distante da superfície do implante (seta) (marcador de calceína). *D*, uma maior formação de tecido ósseo foi identificada próximo à superfície do implante usinado (MI) aos 100 dias pós-operatórios, indicados pelos traços vermelhos (seta) (marcador de alizarina).

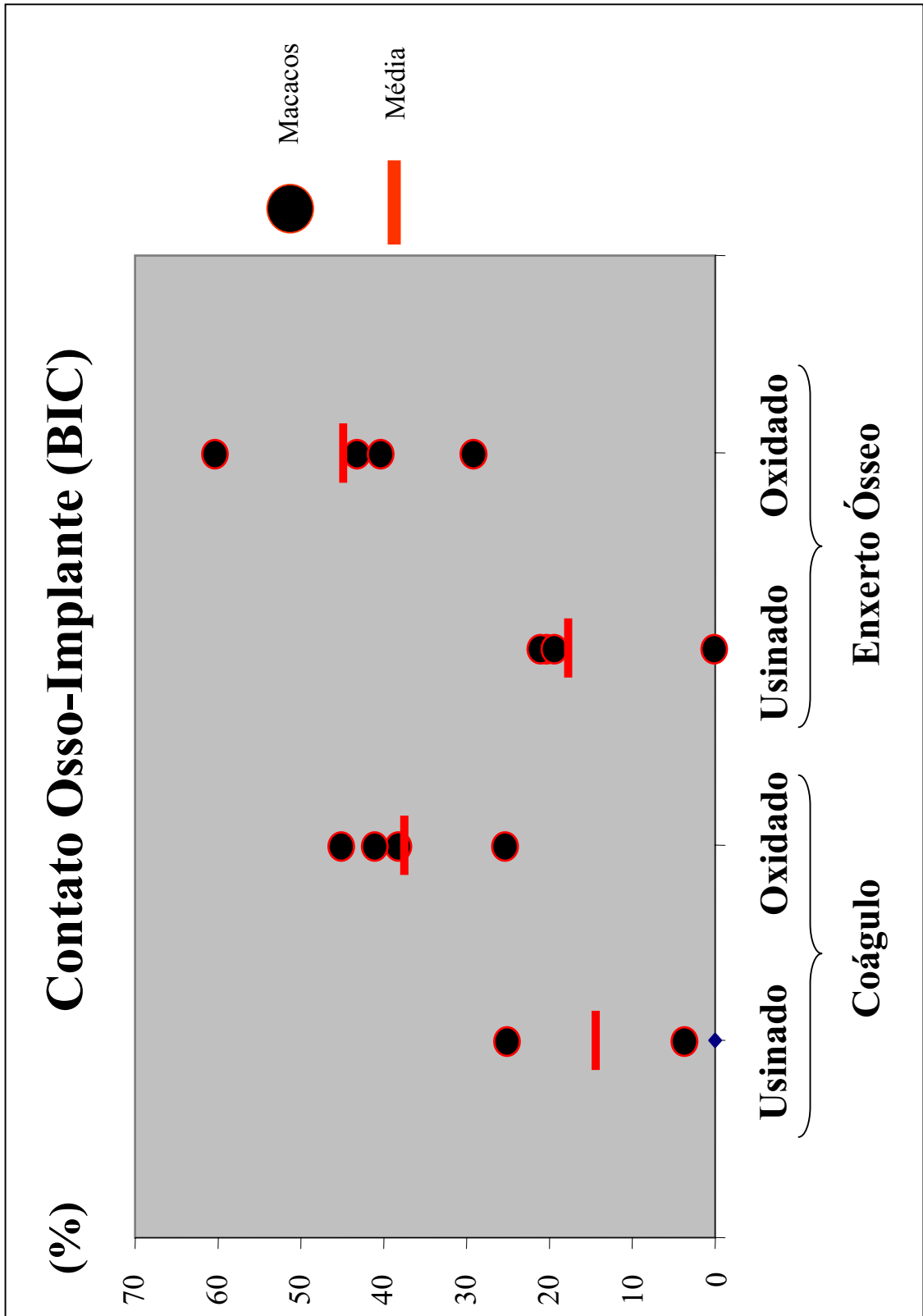


Figura 38 – Gráfico mostrando os valores de contato osso-implante (BIC) para implantes usinados e oxidados

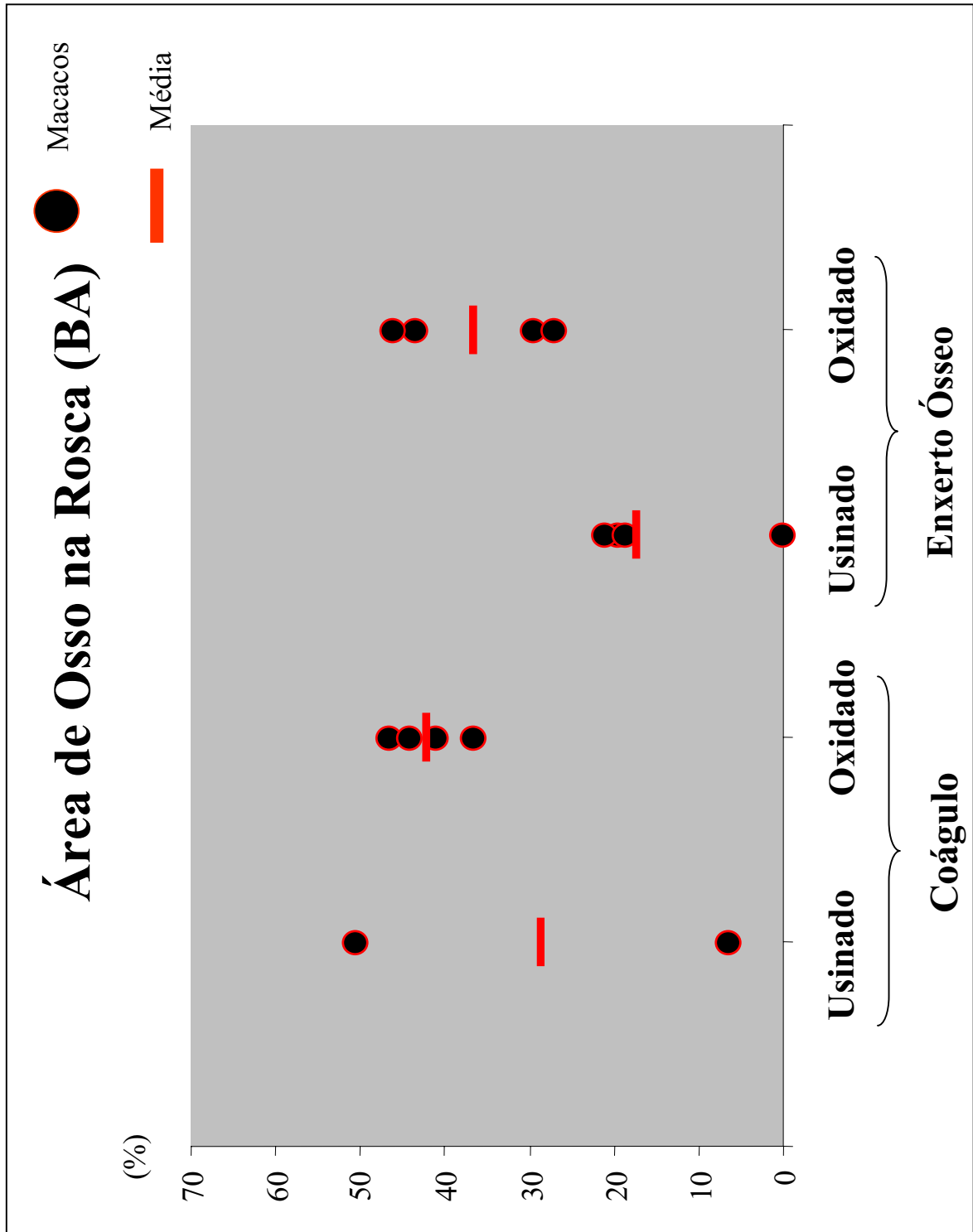


Figura 39 – Gráfico mostrando os valores da área de osso nas roscas (BA) para implantes oxidados e usinados

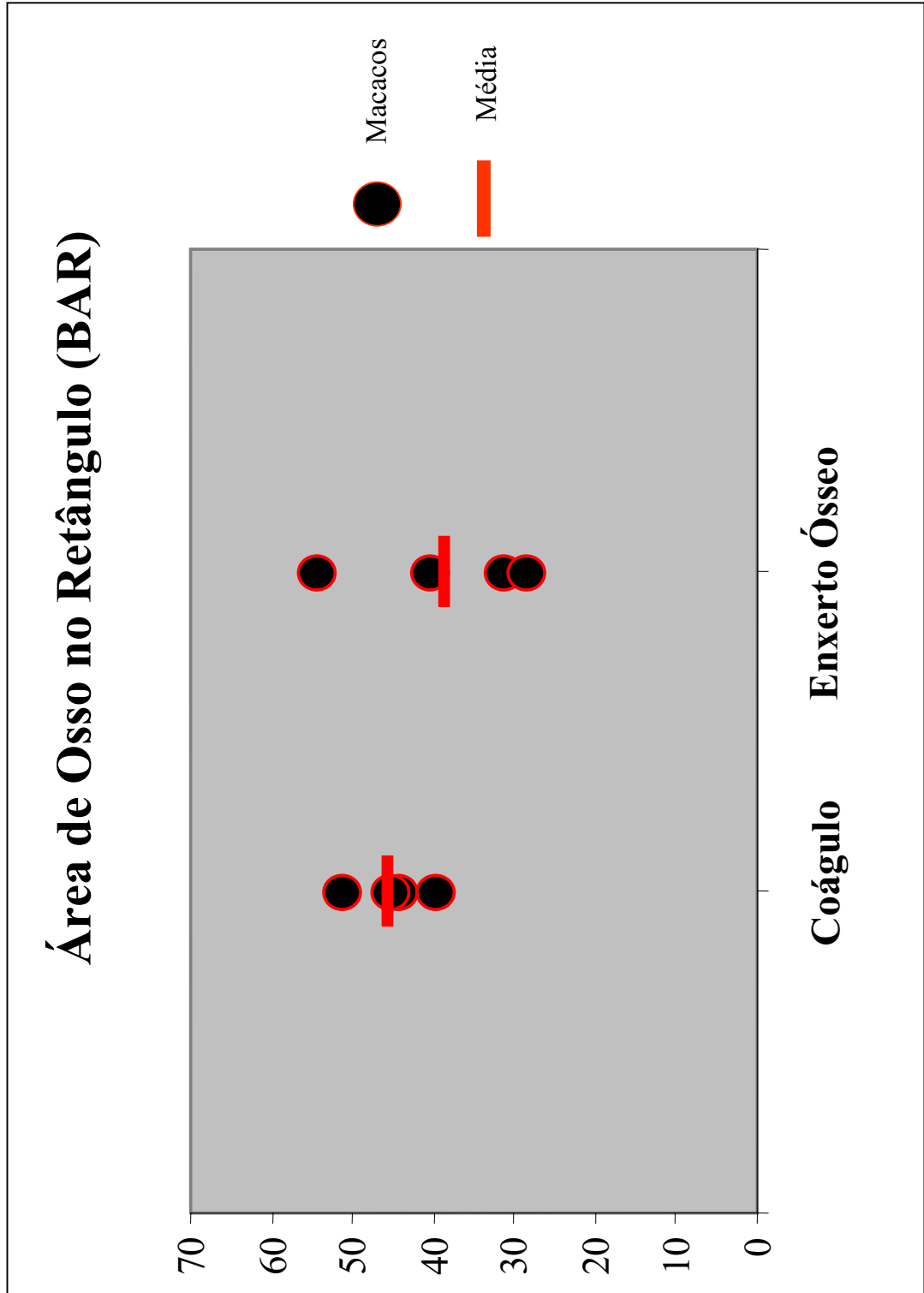
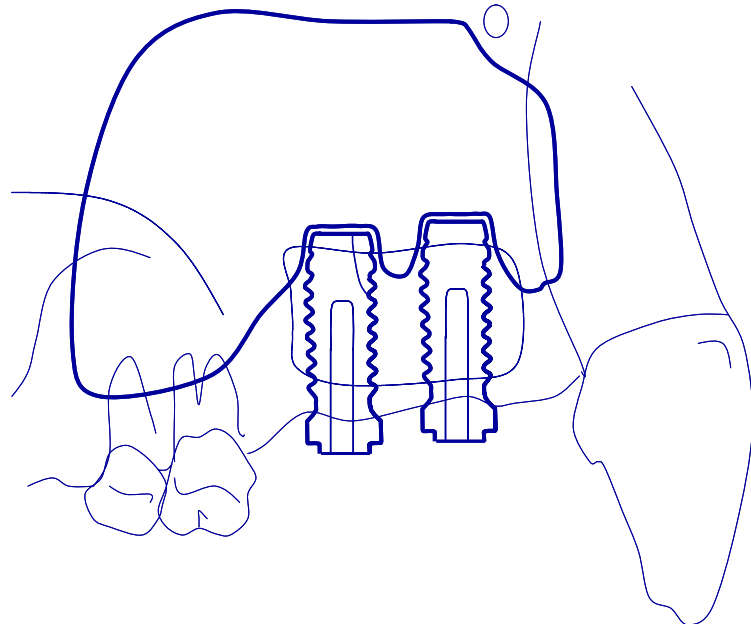


Figura 40 – Gráfico mostrando os valores da área de osso no retângulo (BAR).

ANEXO C

LISTA DE TABELAS



Contato Osso-Implante - BIC (%)				
	Coágulo		Enxerto Ósseo	
Animal	Usinado	Oxidado	Usinado	Oxidado
1	—	38	0	43
2	25	25,3	20,3	29
3	3,6	41	21	40,3
4	—	45	19,3	60,3
Média (±SD)	14,3 (15.1)	37,3 (8.5)	17,6 (10.1)	44,7 (12.9)

TABELA 1 – VALORES PARA BIC COMPARANDO IMPLANTES OXIDADOS E USINADOS, FIXADOS NO SEIO PREENCHIDO SOMENTE COM COÁGULO OU COM ENXERTO ÓSSEO.

Área de Osso nas Roscas – BA (%)				
	Coágulo		Enxerto Ósseo	
Animal	Usinado	Oxidado	Usinado	Oxidado
1	—	46.5	0	29.5
2	50.5	41	19.5	27
3	6.5	44	21	43.5
4	—	36.5	18.5	46
Média (±SD)	28.5 (31.1)	42 (4.3)	17.2 (9.8)	36.5 (9.6)

TABELA 2 – VALORES DAS MEDIDAS PARA BA COMPARANDO IMPLANTES OXIDADOS E USINADOS, FIXADOS NO SEIO PREENCHIDO SOMENTE COM COÁGULO OU COM ENXERTO ÓSSEO.

Área de Osso no Retângulo - BAR (%)		
	Coagulo	Enxerto Ósseo
1	44,23	54,2
2	39,7	31,2
3	51,1	40,4
4	45,11	28,2
Média (±SD)	45,4 (4.6)	38,5 (11.6)

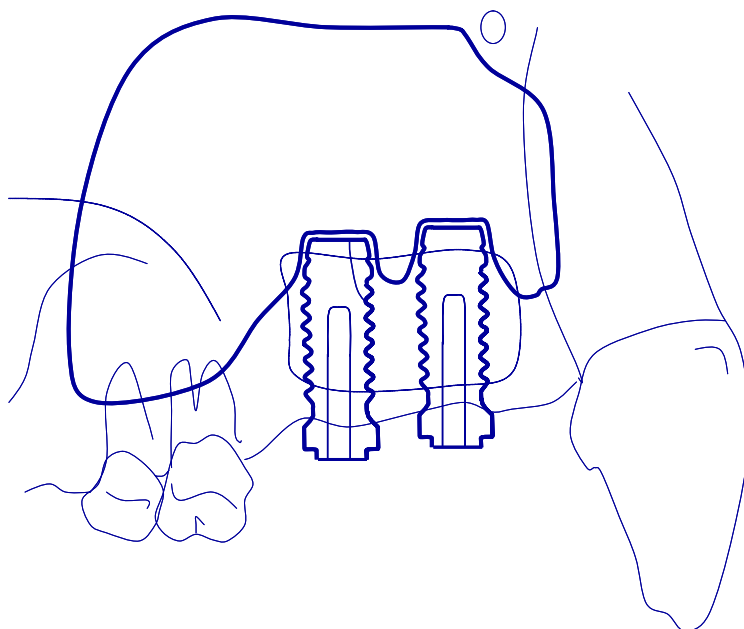
TABELA 3 – VALORES DAS MEDIDAS PARA BAR DOS IMPLANTES FIXADOS NO SEIO PREENCHIDO SOMENTE COM COÁGULO OU COM ENXERTO ÓSSEO.

Animal	Lado Direito		Lado Esquerdo		Média
	Anterior	Posterior	Anterior	Posterior	
Macaco 1	1.2	1	1	0.7	0.97
Macaco 2	3.3	3.5	3.7	4	3.62
Macaco 3	2.5	2.6	2.5	1.4	2.25
Macaco 4	1.4	1.5	2.8	2	1.92
Média					2.2
±SD					1.09

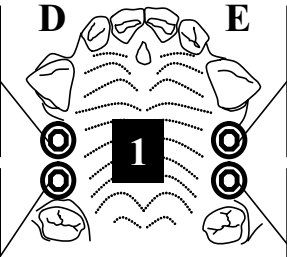
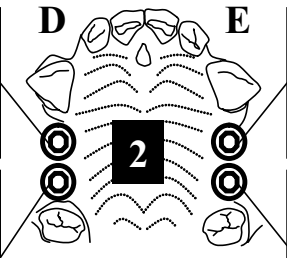
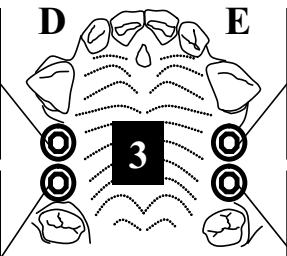
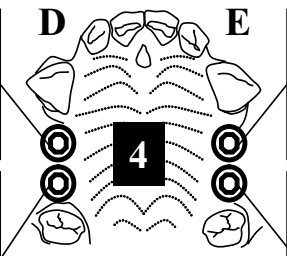
TABELA 4 – VALORES REFERENTES À ESPESSURA DO OSSO ALVEOLAR RESIDUAL NO ASSOALHO DO SEIO MAXILAR.

RFA (ISQ)								
	GRUPOS							
	COAGULO				ENXERTO ÓSSEO			
	USINADO		OXIDADO		USINADO		OXIDADO	
	INSTAL	SACRIF	INSTAL	SACRIF	INSTAL	SACRIF	INSTAL	SACRIF
ANIMAIS								
1	67	—	62	64	65	55	68	60
2	65	66	58	66	—	—	—	—
3	69	62	69	69	69	80	69	69
4	—	—	64	64	70	68	67	66
MÉDIA	67	64	63,2	65,7	68	67,6	68	65
SD	2	2,8	4,6	2,4	2,6	12,5	1	4,6

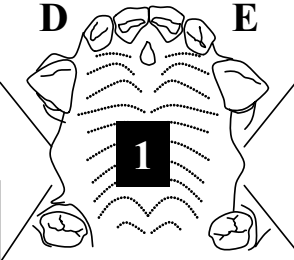
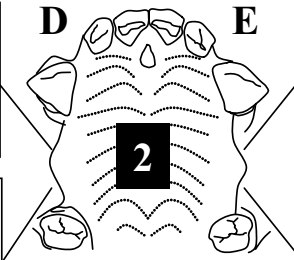
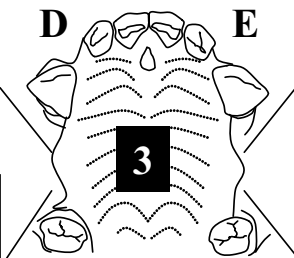
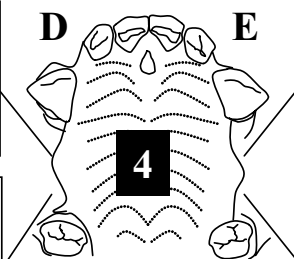
TABELA 5 – VALORES DAS MEDIDAS EFETUADAS IMEDIATAMENTE APÓS A INSTALAÇÃO DOS IMPLANTES E DAS MEDIDAS EFETUADAS AOS 5 MESES PÓS-OPERATÓRIOS, EM TERMOS DO COEFICIENTE DE ESTABILIDADE DO IMPLANTE (ISQ).

ANEXO D**ROTEIROS DAS AVALIAÇÕES E MEDIDAS**

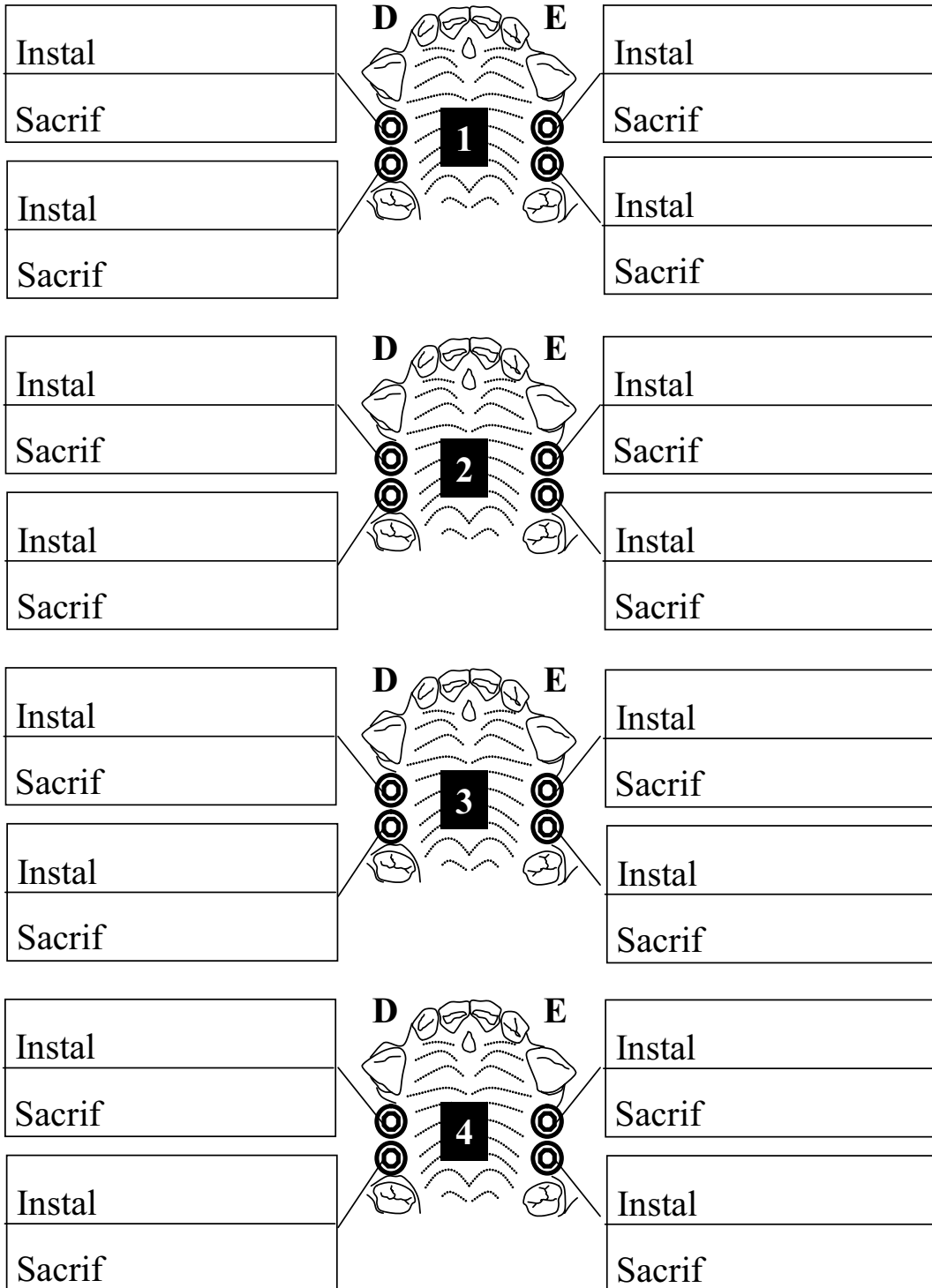
Avaliação Clínica ou Histológica

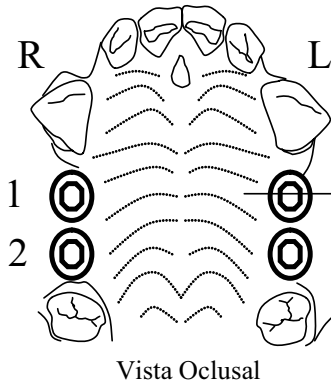
	 <p>Dental arch diagram showing the upper and lower teeth. The diagram is labeled 'D' on the left and 'E' on the right. A black square with the number '1' is positioned in the center of the upper arch.</p>	
	 <p>Dental arch diagram showing the upper and lower teeth. The diagram is labeled 'D' on the left and 'E' on the right. A black square with the number '2' is positioned in the center of the upper arch.</p>	
	 <p>Dental arch diagram showing the upper and lower teeth. The diagram is labeled 'D' on the left and 'E' on the right. A black square with the number '3' is positioned in the center of the upper arch.</p>	
	 <p>Dental arch diagram showing the upper and lower teeth. The diagram is labeled 'D' on the left and 'E' on the right. A black square with the number '4' is positioned in the center of the upper arch.</p>	

Medidas da Espessura do Osso Alveolar (Espessímetro)

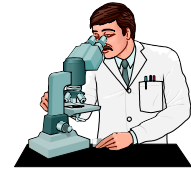
Anterior		Anterior
Posterior		Posterior
Anterior		Anterior
Posterior		Posterior
Anterior		Anterior
Posterior		Posterior
Anterior		Anterior
Posterior		Posterior

Medidas da Frequência de Ressonância (RFA)

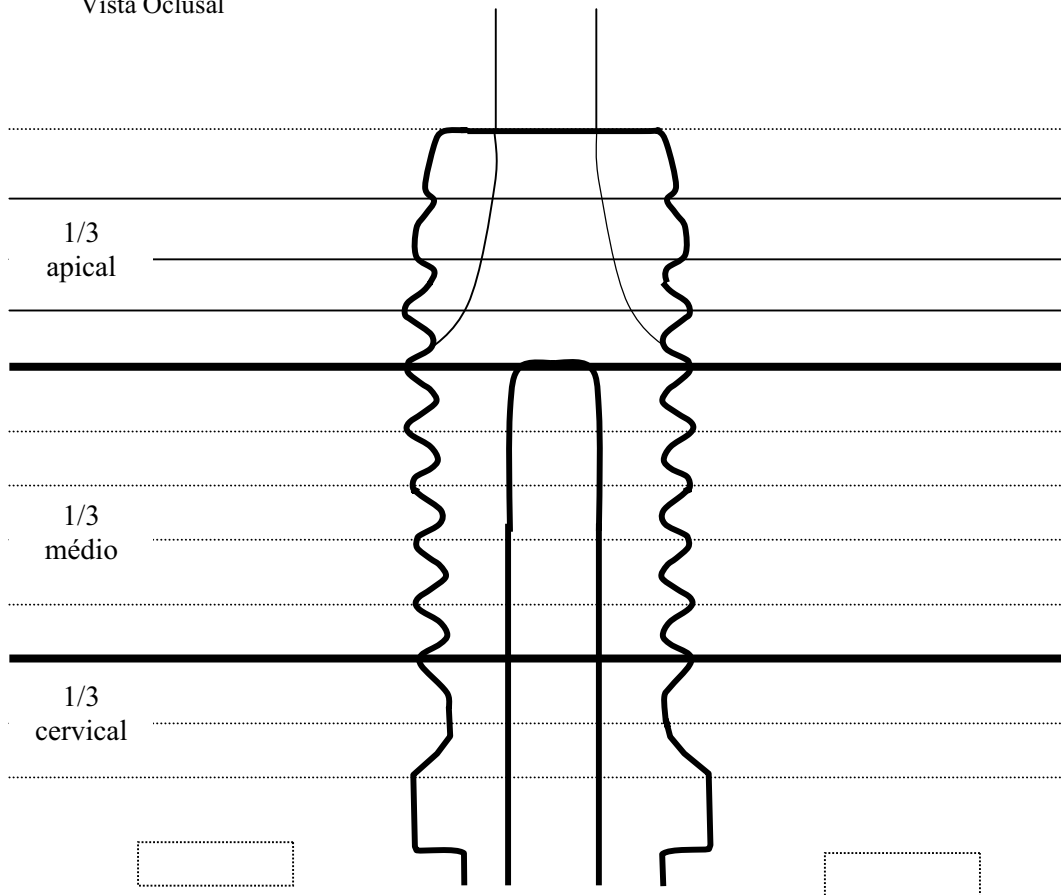




Contato Osso-Implante (BIC)



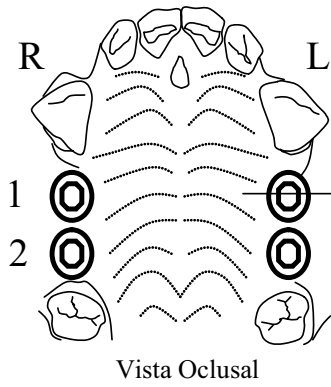
Macaco _____
Lâmina nº _____



Contato Osso Implante: _____

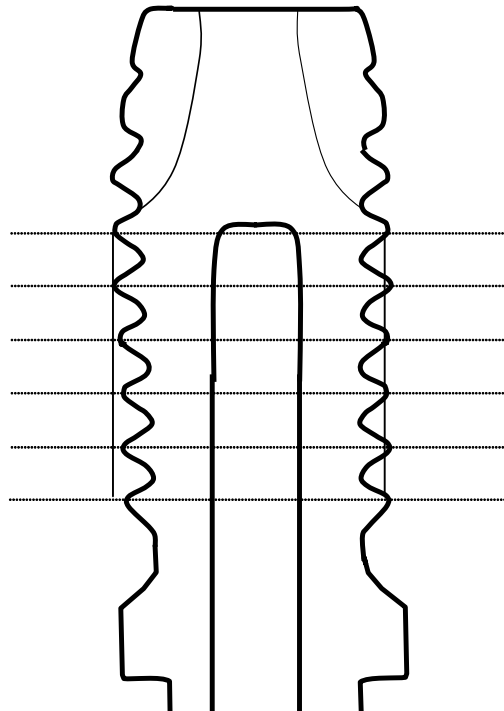
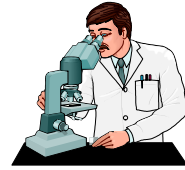
Perímetro do Implante: _____

Contato em %: _____



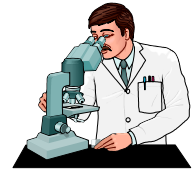
Área de Osso nas Roscas (BA) 1/3 Médio

Macaco _____



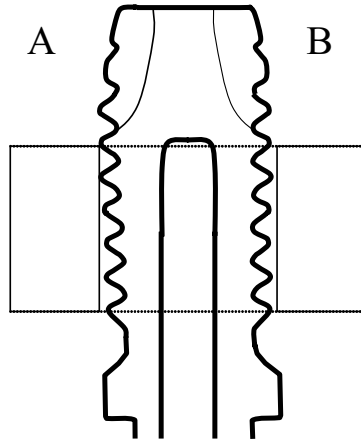
Área de Osso nas Roscas: _____

Área de Osso no Retângulo (BAR) 1/3 médio

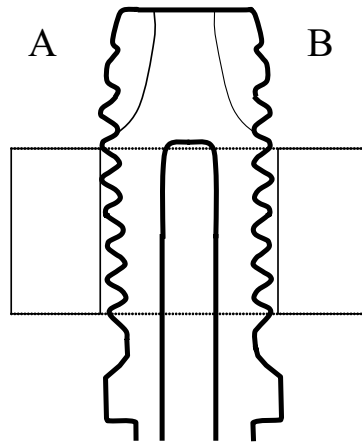


Macaco _____

Lâmina nº _____

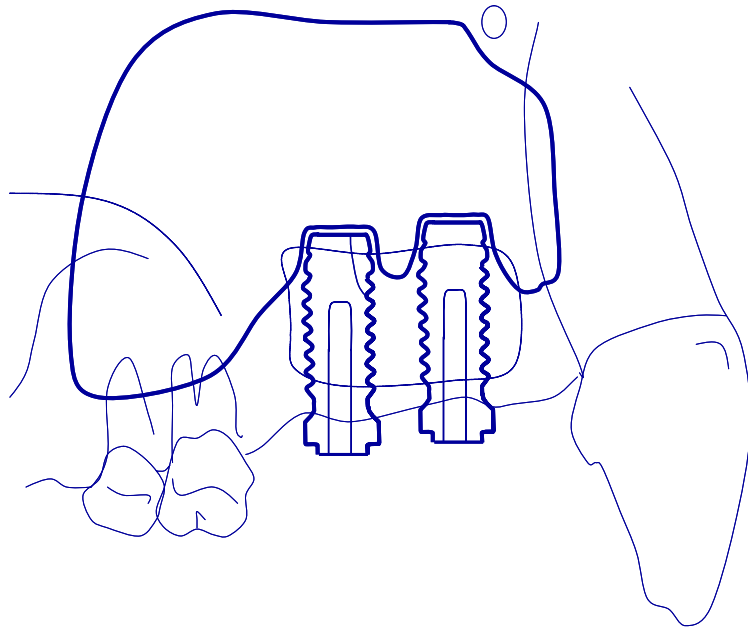


Lâmina nº _____

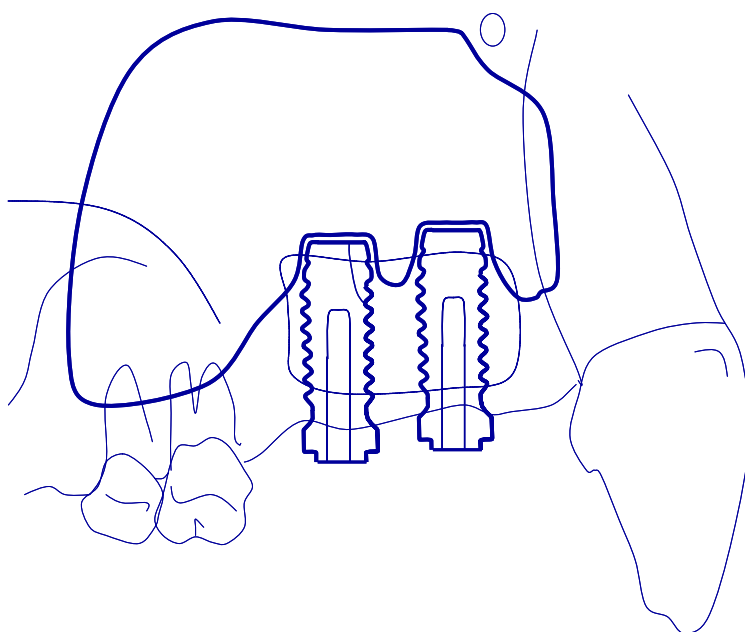


ANEXO E

ARTIGO EM REVISTA INTERNACIONAL



ANEXO E em formato PDF
14 PÁGINAS

ANEXO F**NORMAS DA REVISTA**

Instructions to Authors

Clinical Implant Dentistry and Related Research will accept articles providing clinically relevant case reports or research reports pertinent to the practicing communities of implantology. Manuscripts are received with the understanding that they are not under simultaneous consideration by another publication and that they are original contributions that have not been previously published. Accepted manuscripts become the permanent property of *Clinical Implant Dentistry and Related Research* and may not be published elsewhere without permission from the publisher, B.C. Decker Inc.

Submissions from North America, South America, and Asia should be sent to: William Becker, DDS, MSD, ODhc, Editor-in-Chief, Wilmot Dental Center, 801 North Wilmot, Suite B-2, Tucson, Arizona 85711 USA. Tel: (520) 745-5558; Fax: (520) 745-9966; e-mail: branebill@aol.com.

Submissions from Europe, Australia, and Africa should be sent to Lars Sennerby, DDS, PhD, Editor-in-Chief, Department of Biomaterials/Handicap Research, Institute for Surgical Sciences Gothenburg University, P.O. Box 412, SE 405 30, Gothenburg, Sweden. Tel: +46 31 7732950; Fax: +46 31 7732941; e-mail: lars.sennerby@mail.mednet.gu.se.

MANUSCRIPT PREPARATION

The original typed manuscript must be presented with three copies of the entire manuscript. The entire manuscript, abstract, references, legends, and tables must be typewritten, double-spaced on 8 1/2" x 11-inch heavy-duty bond paper. Margins of at least 1 inch must be provided. All typographical errors must be corrected in type, not handwritten, before the manuscript will be reviewed.

Title Page (first page): The title page must include all authors' full names, highest degrees, and academic affiliations. A corresponding author must be designated, with name, address, telephone and fax numbers, and e-mail address. A specific address must be given where requests for reprints should be sent. If the work was done by a federal employee (within Canada/USA), each author must include a signed statement that the work reported was done while the author was employed by the federal government.

Abstract (second page): A structured abstract of 150–200 words must be provided; should stand alone as an accurate summary of the paper; and should include statements of problem, method of study, results, and conclusions. Footnotes and references are not used in the abstract.

References: References must be listed, double-spaced, in consecutive numerical order (the order of citation in the manuscript, not alphabetically). All references must be cited in text or tables by superscript numbers. References to journal articles must include: (1) author(s) name(s) with

initials (list all authors up to six; otherwise, list three authors followed by et al.); (2) article title; (3) journal title as abbreviated in *Index Medicus*; (4) year of publication; (5) volume number; and (6) opening and closing page numbers. (e.g., Scherer W, Boylan R, Bhatt S. Vital bleaching agents and oral antiseptic: effect on anaerobic bacteria. *J Esthet Dent* 1992; 4:82–85.)

References to books should include: (1) author(s) name(s) with initials; (2) title of chapter (if applicable); (3) editor(s) name(s) with initials; (4) title of book and edition; (5) place of publication; (6) publisher; (7) year of publication; and (8) opening and closing page numbers. (e.g., Wright JM, Taylor PP. Infections of the oral cavity. In: Nelson JD, ed. *Current therapy in pediatric infectious disease-2*. Philadelphia: BC Decker, 1988:23–27.)

The author is responsible for the accuracy and completeness of the references and for their correct citation.

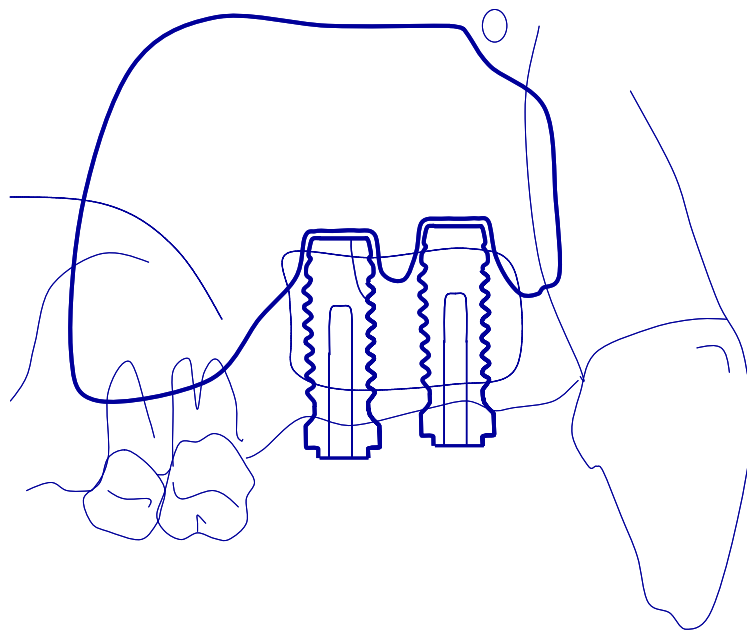
Tables: Each table should be typed on a separate sheet of paper with its caption. Each table should contain all necessary information in order that it may stand alone, independent of text, and no table should contain data that could be included in the text in several sentences.

Computer Diskettes: When possible, please provide a copy of the text on either a 3 1/2" or a 5 1/4" computer diskette. The word processing software and computer system used (DOS or Macintosh) must be identified on the diskette label.

Illustration Preparation: Submit one set of original illustrations and three sets of copies. Illustrations should be unmounted, untrimmed, and in 5" x 7" size. Send high-contrast glossy prints. Do not send photocopies as originals. Figure number, name of lead author, and arrow indicating "top" must be typed on a gummed label and affixed to the back of each illustration. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* is a full color publication. Manuscripts must be submitted with one set of transparencies and three sets of color prints.

Permissions: Illustrations, tables, etc. that have previously appeared elsewhere must be submitted with a legal release from the holder of their copyrights, usually the publisher. The author is responsible for obtaining all necessary permissions.

Proofs and Reprints: Page proofs are sent to the corresponding author for proofreading text, tables, legends, and references. Important factual changes and printer errors are the only allowable corrections. Extensive changes should be avoided as they delay publication of the article. Reprint prices and order forms will accompany proofs. Orders should be returned to the publisher at the time proofs are returned. Each lead author will receive 50 free offprints of their article.

ANEXO G**SÚMULA**



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



PROVA DE DEFESA DE TESE

PROGRAMA: Pós-Graduação em Odontologia
ÁREA.....: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial
CURSO.....: DOUTORADO

S Ú M U L A

Nome do Candidato.....: VINICIUS CANAVARROS PALMA, R.G. M-6.531.373/SSP-MG
Título Profissional.....: Cirurgião-Dentista. -----
Data da Inscrição.....: 04/10/05 -----
Título do Trabalho.....: "Osseointegração de implantes usinados e oxidados em seio maxilar preenchido por coágulo com ou sem osso autógeno: Estudo histomorfométrico em macacos". -----

Data e Local da Prova.....: 28 de novembro de 2005, na Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba -UNESP. -----

Comissão Examinadora.: Constituída pela Congregação - **1.º Examinador:** IDELMO RANGEL GARCIA JÚNIOR (Secretário), Professor Assistente Doutor do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada, Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, da Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba/UNESP; **2.º Examinador:** RENATO MAZZONETTO, Professor Associado do Departamento de Diagnóstico Oral, Disciplina de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/UNICAMP; **3.º Examinador:** JOÃO GUALBERTO QUEIRA LUZ, Professor Associado do Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Maxilo-Facial, Disciplina de Traumatologia Maxilo-Facial, da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo/USP; **4.º Examinador:** PAULO SÉRGIO PERRI DE CARVALHO, Professor Titular do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada, Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, da Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba/UNESP; **5.º Examinador:** LUIZ ANTÔNIO SALATA (Presidente), Professor Associado do Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Periodontia, Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP. -----

Conceitos Atribuídos.....: 1.º Examinador: *APROVADO* -----
2.º Examinador: *APROVADO* -----
3.º Examinador: *APROVADO* -----
4.º Examinador: *APROVADO* -----
5.º Examinador: *APROVADO* -----

Conceito Final.....: *APROVADO.* -----

Título Obtido.....: "DOUTOR EM ODONTOLOGIA - Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial", pela Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba/UNESP, (a ser homologado).

Diretoria da Faculdade, aos 28 de novembro de 2005

PAULO ROBERTO BOTACIN
Diretor

Águz.