

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 20/02/2026.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

VINÍCIUS FRANZÃO GANZAROLI

**Reparo de defeitos ósseos preenchidos com enxerto ósseo
particulado obtido por meio de ultrassom cirúrgico. Estudo
histomorfométrico, imunoistoquímico e microtomográfico
em ratos**

**ARAÇATUBA, SP
2024**

VINÍCIUS FRANZÃO GANZAROLI

**Reparo de defeitos ósseos preenchidos com enxerto ósseo
particulado obtido por meio de ultrassom cirúrgico. Estudo
histomorfométrico, imunoistoquímico e microtomográfico
em ratos.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial.

Orientadora: Prof^a. Assoc. Dr^a. Daniela Ponzoni

Coorientador: Prof. Assoc. Dr. Edilson Ervolino.

ARAÇATUBA, SP

2024

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - FOA / UNESP

G211r Ganzaroli, Vinícius Franzão.
Reparo de defeitos ósseos preenchidos com enxerto
ósseo particulado obtido por meio de ultrassom cirur-
gico : estudo histomorfométrico, imunoistoquímico e
microtomográfico / Vinícius Franzão Ganzaroli. -
Araçatuba, 2024
46 f. : il. ; tab.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual
Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientadora: Profa. Daniela Ponzoni
Coorientador: Prof. Edilson Ervolino

1. Transplante ósseo 2. Piezocirurgia 3. Ultrassom
I. T.

Black D7
CDD 617.6

Dedico este trabalho à minha família, a qual me ensinou princípios, os quais me constituem e delimitam meus caminhos, mostrando que as dificuldades podem ser superadas e com esforço e dedicação os objetivos podem ser alcançados.

AGRADECIMENTOS

À **Faculdade de Odontologia de Araçatuba**, nas pessoas do senhor diretor **Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem** e do senhor vice-diretor **Prof. Tit. Luciano Tavares Angelo Cintra**, por ter me proporcionado um ensino superior de qualidade e pela oportunidade de realizar esta pesquisa.

À minha orientadora, **Prof. Assoc. Daniela Ponzoni**, sou grato por toda orientação e ensinamentos. Obrigado por me acolher em seu grupo de pesquisa e por proporcionar grandes oportunidades. Agradeço também por todos os ensinamentos transferidos durante as clínicas de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. A senhora é um exemplo de profissional, demonstrando que com muita calma e destreza consegue ensinar e transmitir grande conhecimento.

A todo grupo de pesquisa da **Profª Daniela Ponzoni**, pela receptividade, amizade e apoio. Agradeço pelos momentos gratificantes que passamos juntos, onde um sempre ajuda o outro, sem vocês não conseguiria realizar este trabalho. Aprendi muito com este grupo, o qual sempre estive disposto a compartilhar novas experiências e conhecimentos.

Ao meu coorientador, **Prof. Assoc. Edilson Ervolino**, sou grato por ter me recebido de braços abertos. O senhor é um exemplo de competência e dedicação à docência e à pesquisa científica. Obrigado por depositar grande confiança em mim, permitindo que pudesse desenvolver grande parte desta pesquisa em seu laboratório, sou grato por todos os materiais que o senhor me forneceu, sem os quais não seria possível realizar este trabalho.

À **Profª. Assoc. Mariza Akemi Matsumoto**, por ser um exemplo de profissional e competência, acrescentando junto a essas qualidades um bom humor inigualável. Muito obrigado pela sua atenção e carinho durante esses anos e por permitir que utilizasse seu laboratório para construir este trabalho.

À **Profª. Assoc. Ana Paula Farnezi Bassi**, por toda orientação, cuidado e competência dedicados ao ambulatório de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial, durante esses anos pude aprender muito. Agradeço por todo conhecimento clínico e ensinamentos, você é um exemplo a ser seguido.

Ao **Prof. Assoc. Dr. Leonardo Perez Faverani**, por ser exemplo de dedicação, docente e profissional, junto a Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Muito obrigado pela sua atenção e carinho durante estes anos da pós-graduação.

Ao **Prof. Assoc. Dr. Osvaldo Magro Filho**, por todo ensinamento durante os plantões realizados e pela oportunidade de poder participar de várias cirurgias ortognáticas. Agradeço por todo conhecimento que você transmitiu a mim e a meus colegas, sem dúvidas você transforma a vida de seus pacientes e alunos.

Ao **Prof. Dr. Luan Felipe Toro**, agradeço por toda amizade e ensinamento durante todos os anos de iniciação científica e pós-graduação, muito dos conhecimentos que você ensinou foram aplicados neste trabalho. Você é um exemplo de profissional e um grande histologista.

Aos meus amigos e amigas que a FOA proporcionou. Agradeço em especial aqueles que desde o início do mestrado estiveram ao meu lado **Laura, Carol, Harrisson, Luana, Izabella, João Matheus, Stefany, Ana Maria, Olavo, Melissa, Luan Toro**, sou grato pelas risadas, brincadeiras, conhecimentos compartilhados e pelo dia-a-dia no ambulatório e nos plantões.

À minha **família**, pelo total apoio, atenção, carinho e compreensão. Agradeço minha mãe **Antonia**, meu pai **José Carlos**, minha tia **Shirlei** e minha irmã **Jessica**. Vocês me passaram princípios os quais levarei por toda minha vida, são meus exemplos, onde me espelho para construir quem eu sou.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)** – Código de Financiamento 001, pela concessão da Bolsa de Mestrado durante os dois anos de pós-graduação.

"Odontologia é uma profissão que requer, dos que a ela se dedicam, o senso estético do artista, a destreza manual do cirurgião, o conhecimento científico do médico e a paciência de um monge".

Papa Pio XII

GANZAROLI, V. F. **Reparo de defeitos ósseos preenchidos com enxerto ósseo particulado obtido por meio de ultrassom cirúrgico. Estudo histomorfométrico, imunoistoquímico e microtomográfico em ratos.** 2023. 46 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Araçatuba, 2023.

RESUMO

A piezocirurgia é uma técnica inovadora de osteotomia que vem sendo amplamente utilizada no meio odontológico. Este trabalho teve por objetivo avaliar o reparo ósseo de defeitos críticos em calvárias de ratos preenchidos com enxerto ósseo autógeno particulado obtido por meio de ultrassom cirúrgico. Em quarenta e cinco ratos foi confeccionado um defeito ósseo crítico de 6mm na calvária, preenchido de acordo com os grupos: osso autógeno raspado com ultrassom cirúrgico (GAU), osso autógeno raspado com raspador ósseo (GAR) e osso autógeno triturado com pilão manual (GAT). Todos defeitos foram recobertos por membrana reabsorvível. Os animais foram eutanasiados aos 7, 30 e 60 dias. Foram realizadas análises histológicas, histométricas para porcentagem de tecido ósseo total (PTO-T) e porcentagem de tecido ósseo neoformado (PTO-NF), imunoistoquímica (TRAP) e microtomográfica. Houve neoformação óssea parcial em todos os grupos. O grupo GAT apresentou maior PTO-T aos 7 e 30 dias em relação aos demais grupos. O tempo de reabsorção está relacionado diretamente com o tamanho da partícula óssea enxertada. O grupo GAT, apresentou partículas maiores e reabsorção mais lenta em relação aos grupos GAR e GAU. Aos 30 dias o grupo GAT apresentou menor quantidade de tecido ósseo neoformado em relação ao grupo GAU e GAR no mesmo período. A imunomarcagem para células TRAP-positivas foi moderada em todos os grupos aos 7 dias e aos 30 e 60 dias prevaleceu um baixo padrão de imunomarcagem. Os resultados microtomográficos, indicaram que os grupos GAU, GAR e GAT tiveram maior neoformação óssea e remodelação óssea aos 60 dias. Conclui-se que o método de obtenção de enxerto ósseo particulado por meio de raspador manual, ultrassom cirúrgico e triturado promoveram reparo semelhante das cavidades críticas. O ultrassom cirúrgico e o raspador manual fornecem partículas menores e de mais rápida reabsorção.

Palavras-chave: Enxerto ósseo. Piezocirurgia. Ultrassom

GANZAROLI, V. F. Repair of bone defects filled with particulate bone graft obtained through surgical ultrasound. Histomorphometric, immunohistochemical and microtomographic study in rats. 2023. 46 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Araçatuba, 2023.

ABSTRACT

Piezosurgery is an innovative osteotomy technique that has been widely used in dentistry. This work aimed to evaluate the bone repair of critical defects in rat calvarias filled with particulate autogenous bone graft obtained through surgical ultrasound. In forty-five rats, a 6mm critical bone defect was created in the calvaria, filled according to the groups: scraped autogenous bone with surgical ultrasound (GAU), manually scraped autogenous bone (GAR) and crushed autogenous bone (GAT). All defects were covered with a resorbable membrane. The animals were euthanized at 7, 30 and 60 days. Histological, histometric analyzes for percentage of total bone tissue (PBT-T) and percentage of newly formed bone tissue (PBT-NF), immunohistochemistry (TRAP) and microtomography were performed. The GAT group showed higher PBT-T at 7 and 30 days compared to the other groups. The resorption time is directly related to the size of the grafted bone particle. The GAT group presented larger particles and slower reabsorption compared to the GAR and GAU groups. At 30 days, the GAT group showed a smaller amount of newly formed bone tissue compared to the GAU and GAR groups in the same period. Immunostaining for TRAP-positive cells was moderate in all groups at 7 days and at 30 and 60 days, with a low pattern of immunostaining prevailing. The microtomographic results indicated that the GAU, GAR and GAT groups had greater bone formation and bone remodeling at 60 days. It is concluded that the method of obtaining particulate bone graft using a manual scraper, surgical ultrasound and grinding promoted similar repair of critical cavities. Surgical ultrasound and manual scraper provide smaller, faster-resorbing particles.

Keywords: Bone graft. Piezosurgery. Ultrasound.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Grupos experimentais e distribuição de animais por período de eutanásia	14
Figura 2 –	Resumo do protocolo experimental ao qual foram submetidos os diferentes grupos	15
Figura 3 –	Defeito ósseo de tamanho crítico	16
Figura 4 –	Posicionamento e adaptação da membrana	17
Figura 5 –	Procedimento cirúrgico	19
Figura 6 –	Regiões do defeito ósseo crítico, capturadas para análise histométrica e histológica	22
Figura 7 –	Fotomicrografias panorâmicas do defeito ósseo crítico de 6mm	28
Figura 8 –	Fotomicrografias da região do coto ósseo e do centro do defeito	29
Figura 9 –	Porcentagem de tecido ósseo total	31
Figura 10 –	Porcentagem de tecido ósseo neoformado	31
Figura 11–	Imunomarcacão para TRAP	33
Figura 12–	Fotomicrografias da imunomarcacão para TRAP	34
Figura 13–	Resultados das análises microtomográficas nos grupos experimentais	36
Figura 14–	Reconstruções microtomográficas demonstrando a estruturação e arquitetura do tecido ósseo na região de defeito ósseo crítico em calvaria de ratos	37

LISTA DE ABREVIATURAS

%	Porcentagem
+	Mais
<	Menor
>	Maior
±	Mais ou menos
°C	Grau Celsius
µm	Micrômetro
ANOVA	Análise de variância
BRA	Brasil
BSA	Soro albumina bovino, bovine serum albumine
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
EDTA	Ácido etileno diamino tetra-acético
FOA	Faculdade de Odontologia de Araçatuba
g	Grama
GAR	Grupo Autógeno Raspado com raspador ósseo
GAT	Grupo Autógeno Triturado
GAU	Grupo Autógeno Raspado com Ultrassom cirúrgico
GC	Grupo Coágulo Sanguíneo
HE	Hematoxilina-eosina
KHz	Quilohertz
mg/Kg	Miligrama por quilograma
ml	Mililitro
mm	Milímetro
PBS	Tampão fosfato salino
PTO-NF	Porcentagem de tecido ósseo neoformado
PTO-T	Porcentagem de tecido ósseo total
PVPI	Polivinil Pirrolidona Iodo Degermante
TG	Tricrômico de Goldner
TRAP	Fosfatase ácida resistente ao tartarato, tartrate-resistant acid phosphatase
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	MATERIAL E MÉTODOS	13
2.1	Animais	13
2.2	Delineamento do experimento	14
2.2.1	Habituação dos animais	14
2.2.2	Grupos experimentais	14
2.2.3	Confecção do defeito ósseo de tamanho crítico em calvária	15
2.2.4	Membrana reabsorvível	16
2.2.5	Anestesia	17
2.2.6	Protocolo para cirurgia experimental	17
2.2.7	Eutanásia e obtenção das amostras	19
2.3	Processamento histológico	20
2.4	Processamento imunoistoquímico	20
2.5	Análise da condição geral de saúde e da ferida cirúrgica	21
2.6	Análise histopatológica, histométrica da PTO-T e PTO-NF e imunoistoquímica para TRAP	21
2.7	Microtomografia computadorizada (MICRO CT)	23
2.8	Análise estatística	24
3	Resultados	24
3.1	Condição geral de saúde e aspecto da ferida cirúrgica	24
3.2	Aspecto histológico nos diferentes grupos experimentais	24
3.2.1	Grupo Autógeno Raspado com Ultrassom cirúrgico (GAU)	24
3.2.2	Grupo Autógeno Raspado com Raspador ósseo (GAR)	25
3.2.3	Grupo Autógeno Triturado (GAT)	26
3.3	Porcentagem de tecido ósseo total (PTO-T) na região de defeito ósseo crítico	30
3.4	Porcentagem de tecido ósseo neoformado (PTO-NF) na região de defeito ósseo crítico	30
3.5	Imunomarcção TRAP	32
3.6	Resultado das análises microtomográficas	35
4	Discussão	38
5	Conclusão	41
	Referências	42
	Anexos	46

1- INTRODUÇÃO

A piezocirurgia é uma técnica inovadora de osteotomia que utiliza vibrações ultrassônicas piezoelétricas e vem sendo amplamente utilizada na cirurgia oral e buco-maxilo-facial^{1,2}. Em 1880, os irmãos Curie, Jacques e Pierre⁴, descobriram a piezoeletricidade, fenômeno que deu origem à piezocirurgia, desenvolvida em meados do século XX^{3,4}. Contudo, em 1988, o cirurgião oral Tomaso Vercelloti², desenvolveu um dispositivo de osteotomia piezoelétrico e proporcionou o uso clínico difundido da técnica. Atualmente, os dispositivos piezoelétricos vêm sendo amplamente utilizados para osteotomias diversas, elevação do seio maxilar, extração de terceiros molares, cirurgias ortognáticas, coleta de osso autógeno e enxertos ósseos^{2,5,6}.

Tais dispositivos convertem corrente elétrica em ondas ultrassônicas por meio de um transdutor ultrassônico, cristal piezoelétrico, ligado a uma peça de mão que é anexa a bisturi ou pontas de corte, o qual é capaz de converter um campo elétrico oscilante aplicado ao cristal em uma vibração mecânica. As vibrações mecânicas produzidas estão na frequência ultrassônica maior que 20 quilohertz (kHz)^{7,8}. Portanto, as ondas ultrassônicas, pelo fenômeno da agitação, podem induzir à desorganização e fragmentação de diversos corpos, permitindo a segmentação de interfaces de sólido a sólido por meio de vibração distinta e sólido-líquido por meio de cavitação⁷.

Frequências 25-30 quilohertz (kHz) emitidas pelo dispositivo piezoelétrico são capazes de produzir microvibrações ultrassônicas de 60-120µm, ocasionando o corte seletivo do tecido mineralizado. Desta forma, a piezocirurgia reduz o risco de danos aos tecidos moles, tais como vasos sanguíneos, nervos e mucosas, pois o dispositivo cessa sua atividade ao se aproximar destes tecidos, mantendo sua integridade, ou seja, cortando apenas tecidos mineralizados. Porém, frequências superiores a 50kHz possibilitam o corte dos tecidos moles^{5,6,9}.

A utilização do piezo tornou-se uma importante técnica alternativa à cirurgia óssea convencional, principalmente em casos em que existe o risco de comprometimento de estruturas moles adjacentes⁶. Este tipo de tecnologia tem sido utilizado nos procedimentos cirúrgicos ortopédicos, craniofaciais, otológicos, orbitários, reconstrutivos faciais e orais¹⁰, apresentando maior precisão e segurança

durante procedimentos que demandassem osteotomia em relação às técnicas disponíveis com instrumentos cirúrgicos manuais e motorizados⁵.

O uso de instrumentos manuais, tais como cinzéis, osteótomos ou alveolótomos para osteotomias de tecido duro tem um longo histórico na prática clínica dos cirurgiões dentistas. Contudo, o desenvolvimento de dispositivos motorizados de alta rotação que funcionam por meio da pressão do ar ou energia elétrica, apresentam algumas desvantagens no procedimento cirúrgico como: necrose tecidual devido ao superaquecimento ósseo, maior pressão na peça de mão para seccionamento ósseo, dificuldade em determinar profundidade do corte, maior possibilidade de ocasionar iatrogenia nos tecidos e falha no controle da velocidade dos instrumentos rotatórios¹¹.

Diferentemente dos instrumentos rotatórios, o ultrassom cirúrgico apresenta como benefícios a redução do superaquecimento decorrente do efeito de cavitação, maior hemostasia, melhor visibilidade da área cirúrgica, menor desconforto pós operatório, maior precisão no corte, melhor sensibilidade tátil e precisão, menor edema, dor e processo inflamatório devido à preservação de vasos e nervos, reparo ósseo mais rápido em comparação ao uso de instrumentos rotatórios^{2,5}. No entanto, como desvantagens apresenta custo elevado do equipamento e manutenção, necessita de tempo cirúrgico maior para realizar as osteotomias, além de habilidade cirúrgica adicional e treinamento prévio¹².

Em relação ao uso do ultrassom cirúrgico na remoção de blocos de enxertos ósseos autógenos, a piezocirurgia demonstra ser útil para coletar raspas de osso, as quais são produzidas numa granulação ideal para sua efetividade e permanência no leito receptor do enxerto. Além disso, a piezocirurgia é mais econômica durante o corte, não desperdiçando tecido ósseo na linha do defeito realizado em relação às brocas e microserras convencionais¹⁴. Por permitir cortes limpos de até 1cm de profundidade, reduz o trauma e evita desgaste desnecessário de osso adjacente, criando enxertos com excelentes dimensões¹³.

Ao comparar as técnicas convencionais realizadas com brocas de metal, a osteotomia piezoelétrica demonstrou uma remodelação óssea e reparo ósseo mais favorável. Além disso, foi observada uma redução no número de células inflamatórias e um aumento na osteogênese ao redor de implantes instalados com ultrassom piezoelétrico em comparação com sistema de brocas convencionais¹⁵. Portanto, os

REFERÊNCIAS

- 1- Stübinger S, Stricker A, Berg BI. Piezosurgery in implant dentistry. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2015;11(7):115-124. doi:10.2147/CCIDE.S63466.
- 2- Otake Y, Nakamura M, Henmi A, Takahashi T, Sasano Y. Experimental Comparison of the Performance of Cutting Bone and Soft Tissue between Piezosurgery and Conventional Rotary Instruments. *Sci Rep*. 2018;8(1):17154. doi:10.1038/s41598-018-35295-6.
- 3- Rahnema M, Czupkało L, Czajkowski L, Graszka J, Wallner J. The use of piezosurgery as an alternative method of minimally invasive surgery in the authors' experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2013;8(4):321-326. doi:10.5114/wiitm.2011.35144.
- 4- Jacques C, Pierre C. Development, via compression, of electric polarization in hemihedral crystals with inclined faces. *Bulletin de la Societe de Minerologie de France*. 1880;3: 90-93.
- 5- Fonseca R, Flexa Ribeiro Horta D, Vieira da Silva Gomes CE, Fernandes de Menezes SA, Almeida Machado LF. A utilização do Piezoeletricidade na odontologia: Revisão de literatura. *Braz. J. Implantol. Health Sci*. 2020;2(10):34-42. doi:10.36557/2674-8169.2020v2n10p34-42.
- 6- Ferreira Filho MJS, Pontes FB, Gonçalves BCM, de Aguiar JL, do Nascimento JR, Pimenta Y da S, Ohse DH, de Jesus GP. Comparison of conventional surgical techniques with piezosurgery: literature review. *Braz. J. Develop*. 2021;7(2):1963-16974. doi: 10.34117/bjdv7n2-361.
- 7- McKenzie WS. Principles of Exodontia. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2020;32(4):511-517. doi:10.1016/j.coms.2020.06.001.
- 8- Asfora MLK, Araújo NG, Cardoso AM, Cruz LH dos SM, Medeiros Júnior MD. Evaluation of the piezosurgery technique in the extraction of third molars. *RSD*. 2022;11(13):e539111335796. doi:10.33448/rsd-v11i13.35796.
- 9- Sendyk DI, de Oliveira NK, Pannuti CM, da Graça Naclério-Homem M, Wennerberg A, Deboni MCZ. Conventional Drilling Versus Piezosurgery for Implant Site Preparation: A Meta-Analysis. *J Oral Implantol*. 2018;44(5):400-405. doi:10.1563/aaid-joi-D-17-00091.
- 10- Consolaro MFM-O, Sant' Ana E, Moura Neto G. Cirurgia piezelétrica ou piezocirurgia em Odontologia: o sonho de todo cirurgião. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial*. 2007;12(6):17-20. doi:10.1590/S1415-54192007000600002.
- 11- Lobna Abdel Aziz Aly. Piezoelectric surgery: Applications in oral & maxillofacial surgery. *Future Dental Journal*. 2018;4(2):105-111. doi:10.1016/j.fdj.2018.09.002.
- 12- Noetzel N, Fienitz T, Kreppel M, Zirk M, Safi AF, Rothamel D. Osteotomy speed, heat development, and bone structure influence by various piezoelectric systems-an in vitro study. *Clin Oral Investig*. 2019;23(11):4029-4041. doi:10.1007/s00784-019-02838-8.

- 13- Eggers G, Klein J, Blank J, Hassfeld S. Piezosurgery: an ultrasound device for cutting bone and its use and limitations in maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42(5):451-3. doi:10.1016/j.bjoms.2004.04.006.
- 14- Giraud JY, Villemin S, Darmana R, Cahuzac JP, Autefage A, Morucci JP. Bone cutting. *Clin Phys Physiol Meas.* 1991;12(1):1-19. doi:10.1088/0143-0815/12/1/001.
- 15- Pereira CC, Gealh WC, Meorin-Nogueira L, Garcia-Junior IR, Okamoto R. Piezocirurgia aplicada à implantodontia: aspectos clínicos e biológicos. *J Oral Implantology.* 2014;40(S1):401-408. doi:10.1563/aaid-joi-d-11-00196.
- 16- Sivoilella S, Berengo M, Scarin M, Mella F, Martinelli F. Autogenous particulate bone collected with a piezo-electric surgical device and bone trap: a microbiological and histomorphometric study. *Arch Oral Biol.* 2006;51(10):883-91. doi:10.1016/j.archoralbio.2006.04.001.
- 17- Schmitz JP, Hollinger JO. The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;(205):299-308.
- 18- Vajgel A, Mardas N, Farias BC, Petrie A, Cimdões R, Donos N. A systematic review on the critical size defect model. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(8):879-93. doi:10.1111/clr.12194.
- 19- da Silva AAF, Rinco UGR, Jacob RGM, Sakai VT, Mariano RC. The effectiveness of hydroxyapatite-beta tricalcium phosphate incorporated into stem cells from human exfoliated deciduous teeth for reconstruction of rat calvarial bone defects. *Clin Oral Investig.* 2022;26(1):595-608. doi:10.1007/s00784-021-04038-9.
- 20- de Freitas Silva L, de Carvalho Reis ENR, Barbara TA, Bonardi JP, Garcia IR Junior, de Carvalho PSP, Ponzoni D. Assessment of bone repair in critical-size defect in the calvarium of rats after the implantation of tricalcium phosphate beta (β -TCP). *Acta Histochem.* 2017;119(6):624-631. doi:10.1016/j.acthis.2017.07.003.
- 21- Cardoso GBC, Chacon EL, Maia LRB, Zavaglia CA de C, Cunha MR da. The Importance of Understanding Differences in a Critical Size Model: a Preliminary *In Vivo* Study Using Tibia and Parietal Bone to Evaluate the Reaction with Different Biomaterials. *Mat Res.* 2019;22(1):e20180491. doi:10.1590/1980-5373-MR-2018-0491.
- 22- Nagata MJ, Furlaneto FA, Moretti AJ, Bouquot JE, Ahn CW, Messoria MR, Fucini SE, Garcia VG, Bosco AF. Bone healing in critical-size defects treated with new bioactive glass/calcium sulfate: a histologic and histometric study in rat calvaria. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010;95(2):269-75. doi:10.1002/jbm.b.31710.
- 23- Gosain AK, Song L, Yu P, Mehrara BJ, Maeda CY, Gold LI, Longaker MT. Osteogenesis in cranial defects: reassessment of the concept of critical size and the expression of TGF-beta isoforms. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106(2):360-71. doi:10.1097/00006534-200008000-00018.
- 24- Cooper GM, Mooney MP, Gosain AK, Campbell PG, Losee JE, Huard J. Testing the critical size in calvarial bone defects: revisiting the concept of a critical-size defect. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(6):1685-1692. doi:10.1097/PRS.0b013e3181cb63a3.

- 25- Costa NM, Yassuda DH, Sader MS, Fernandes GV, Soares GD, Granjeiro JM. Osteogenic effect of tricalcium phosphate substituted by magnesium associated with Genderm® membrane in rat calvarial defect model. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;61:63-71. doi: 10.1016/j.msec.2015.12.003.
- 26- Bernabé PF, Melo LG, Cintra LT, Gomes-Filho JE, Dezan E Jr, Nagata MJ. Bone healing in critical-size defects treated with either bone graft, membrane, or a combination of both materials: a histological and histometric study in rat tibiae. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(3):384-8. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02166.x.
- 27- Schmidt AH. Autologous bone graft: Is it still the gold standard?. *Injury*. 2021;52(2):S18-S22. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.043.
- 28- Zhang S, Li X, Qi Y, Ma X, Qiao S, Cai H, Zhao BC, Jiang HB, Lee ES. Comparison of Autogenous Tooth Materials and Other Bone Grafts. *Tissue Eng Regen Med*. 2021;18(3):327-341. doi: 10.1007/s13770-021-00333-4.
- 29- Vieira VSJG, da Rosa ÂR, Montagner PG, de Campos FUF, Teixeira LN, Aura JM, Joly JC, Passador-Santos F, Martinez EF. Effect of ozone therapy on the modulation of inflammation and on new bone formation in critical defects of rat calvaria filled with autogenous graft. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023;124(1S):101292. doi: 10.1016/j.jormas.2022.09.013.
- 30- Stern A, Barzani G. Autogenous bone harvest for implant reconstruction. *Dent Clin North Am*. 2015;59(2):409-20. doi: 10.1016/j.cden.2014.10.011.
- 31- Pripatnanont P, Nuntanaranont T, Vongvatcharanon S. Proportion of deproteinized bovine bone and autogenous bone affects bone formation in the treatment of calvarial defects in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009;38(4):356-62. doi: 10.1016/j.ijom.2009.02.015.
- 32- Kim YJ, Saiki CET, Silva K, Massuda CKM, de Souza Faloni AP, Braz-Silva PH, Pallos D, Sendyk WR. Bone Formation in Grafts with Bio-Oss and Autogenous Bone at Different Proportions in Rabbit Calvaria. *Int J Dent*. 2020;2020:2494128. doi: 10.1155/2020/2494128.
- 33- Boussein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res*. 2010;25(7):1468-86. doi: 10.1002/jbmr.141.
- 34- Karaca IR, Ozturk DN, Akinci HO. Mandibular Torus Harvesting for Sinus Augmentation: Two-Year Follow-Up. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019;18(1):61-64. doi: 10.1007/s12663-018-1135-y.
- 35- Johansson LA, Isaksson S, Lindh C, Becktor JP, Sennerby L. Maxillary sinus floor augmentation and simultaneous implant placement using locally harvested autogenous bone chips and bone debris: a prospective clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(4):837-44. doi: 10.1016/j.joms.2009.07.093.
- 36- Saulacic N, Bosshardt DD, Jensen SS, Miron RJ, Gruber R, Buser D. Impact of bone graft harvesting techniques on bone formation and graft resorption: a histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(4):383-391. doi: 10.1111/clr.12357.

- 37- Berengo M, Bacci C, Sartori M, Perini A, Della Barbera M, Valente M.
Histomorphometric evaluation of bone grafts harvested by different methods. *Minerva Stomatol.* 2006;55(4):189-98.
- 38- Camargo Filho GP, Corrêa L, Costa C, Pannuti CM, Schmelzeisen R, Luz JG.
Comparative study of two autogenous graft techniques using piezosurgery for sinus lifting. *Acta Cir Bras.* 2010;25(6):485-9. doi: 10.1590/s0102-86502010000600005.
- 39- Miron RJ, Hedbom E, Saulacic N, Zhang Y, Sculean A, Bosshardt DD, Buser D.
Osteogenic potential of autogenous bone grafts harvested with four different surgical techniques. *J Dent Res.* 2011;90(12):1428-33. doi: 10.1177/0022034511422718.
- 40- Pekovits K, Wildburger A, Payer M, Hutter H, Jakse N, Dohr G. Evaluation of graft cell viability-efficacy of piezoelectric versus manual bone scraper technique. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(1):154-62. doi: 10.1016/j.joms.2011.07.019.
- 41- Miron RJ, Gruber R, Hedbom E, Saulacic N, Zhang Y, Sculean A, Bosshardt DD, Buser D. Impact of bone harvesting techniques on cell viability and the release of growth factors of autografts. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013;15(4):481-9. doi: 10.1111/j.1708-8208.2012.00440.
- 42- Andreollo NA, Santos EF, Araújo MR, Lopes LR. Rat's age versus human's age: what is the relationship? *Arq Bras Cir Dig.* 2012;25(1):49-51. English, Portuguese. doi: 10.1590/s0102-67202012000100011.