



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARARAQUARA



**Daniela Cristina Joannitti
Cancian**

**UTILIZAÇÃO DE ENXERTO ÓSSEO
AUTÓGENO, BIOVIDROS E CIMENTO DE
FOSFATO DE CÁLCIO EM DEFEITOS
ÓSSEOS CRIADOS CIRURGICAMENTE EM
MANDÍBULAS DE MACACOS Cebus
apella. ESTUDO HISTOLÓGICO.**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita
Filho", Câmpus de Araraquara, para a obtenção do
título de Doutor em Odontologia (Área de
concentração: Periodontia).

Araraquara
2002

DANIELA CRISTINA JOANNITTI CANCIAN

**UTILIZAÇÃO DE ENXERTO ÓSSEO AUTÓGENO,
BIOVIDROS E CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO EM
DEFEITOS ÓSSEOS CRIADOS CIRURGICAMENTE EM
MANDÍBULAS DE MACACOS *Cebus apella*. ESTUDO
HISTOLÓGICO.**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita
Filho", Câmpus de Araraquara, para a obtenção do
título de Doutor em Odontologia (Área de
concentração: Periodontia).

Orientadora: Prof^a.Dr^a. ROSEMARY ADRIANA CHIÉRICI MARCANTONIO

Araraquara

2002

Cancian, Daniela Cristina Joannitti

Utilização de enxerto ósseo autógeno, biovidros e cimento de fosfato de cálcio em defeitos ósseos criados cirurgicamente em mandíbulas de macacos ***Cebus apella***. Estudo histológico.

Daniela Cristina Joannitti Cancian. Araraquara, 2002. 85 p.

Tese – Doutorado – Faculdade de Odontologia – Universidade Estadual Paulista.

1. Biovidro 2. Cimento de Fosfato de cálcio 3. Neoformação óssea

DADOS CURRICULARES

Daniela Cristina Joannitti Cancian

NASCIMENTO: 30 de Dezembro de 1970 – Jaú - SP

FILIAÇÃO: José Cancian Neto
Maria Célia Joannitti Cancian

1988/1991 Curso de Graduação em Odontologia
Faculdade de Odontologia de Araraquara - Unesp.

1993/1995 Curso de Especialização em Periodontia – APCD – Regional de
Araraquara.

1996/1998 Curso de Pós-Graduação em Odontologia, área de Periodontia,
nível de Mestrado na Faculdade de Odontologia de Araraquara -
Unesp.

1999/2002 Curso de Pós-Graduação em Odontologia, área de Periodontia,
nível de Doutorado na Faculdade de Odontologia de Araraquara -
Unesp.

ASSOCIAÇÕES DE CLASSE - Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas
(APCD) - Regional de Araraquara.
- Sociedade Brasileira de Periodontia - SOBRAPE

SUMÁRIO

	Pág
LISTA DE FIGURAS	10
1 – INTRODUÇÃO	13
2 – REVISÃO DA LITERATURA	18
3 – PROPOSIÇÃO	41
4 – MATERIAL E MÉTODO	43
5 – RESULTADOS	50
6 – DISCUSSÃO	59
7 – CONCLUSÃO	70
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
RESUMO	82
ABSTRACT	84

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 – Cavidades transfixantes com 5mm de diâmetro na região de ângulo mandibular direito.	45
Figura 2 – Cavidades transfixantes com 5mm de diâmetro na região de ângulo mandibular esquerdo.	45
Figura 3 – Materiais utilizados para preenchimento das cavidades.	46
Figura 4 – Preenchimento das cavidades com osso autógeno córtico-medular de tíbia (♦) e Bone Source (●).	47
Figura 5 – Preenchimento das cavidades com FillerBone (♦) e PerioGlass (●).	47
Figura 6 – Exposição da porção medial da tíbia direita.	48
Figura 7 – Aspecto da porção medial da tíbia direita após remoção dos enxertos ósseos.	48
Figura 8 – Peça obtida após sacrifício dos animais, fixação e redução da mesma.	49
Figura 9 – Grupo I – Osso autógeno – Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado trabeculado. Notar presença de linha de reversão (◄) delimitando osso neoformado e osso pré-existente. H/E. 25X.	51
Figura 10 – – Grupo I – Osso autógeno – Cavidade preenchida por tecido ósseo trabeculado neoformado. H/E. 25X.	52
Figura 11 – Grupo II – Bone Source – Cavidade preenchida por tecido conjuntivo fibroso denso (♦). Notar a remodelação das bordas da cavidade (◄). H/E. 25X.	52

- Figura 12 – – Grupo II – Bone Source – Cavidade preenchida por tecido conjuntivo fibroso denso (♦). Notar a remodelação das bordas da cavidade (◄). H/E. 25X. 53
- Figura 13 – Grupo II – Bone Source – Tecido conjuntivo fibroso denso preenchendo a cavidade. Notar a presença de resto do material envolvido por cápsula de tecido conjuntivo fina e sem reação inflamatória ao seu redor (?). H/E. 40X. 53
- Figura 14 – Grupo II – Bone Source – Tecido conjuntivo fibroso denso preenchendo a cavidade. H/E. 100X. 53
- Figura 15 – Grupo III – FillerBone – cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado, apresentando grânulos do material (●) envoltos por tecido ósseo. H/E. 25X. 54
- Figura 16 – Grupo III – FillerBone – cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado, apresentando grânulos do material (●) envoltos por tecido ósseo. Notar a presença de linha de reversão delimitando tecido ósseo neoformado de tecido pré-existente (►). H/E. 25X. 55
- Figura 17 – Grupo III – FillerBone – Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado, apresentando grânulos do material (●) envoltos por tecido ósseo. H/E. 25X. 55
- Figura 18 – Grupo III – FillerBone – Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado, apresentando grânulos do material envoltos por tecido ósseo (●). Notar o contato entre tecido ósseo e grânulo do material (?). H/E. 40X. 55
- Figura 19 – Grupo III – FillerBone –Grânulo do material envolto por tecido ósseo neoformado (●). Notar o contato entre tecido ósseo e grânulo do material (?). H/E. 100X. 56

- Figura 20 – Grupo III – FillerBone –Grânulo do material envolto por tecido muscular (●). Notar o contato entre tecido muscular e grânulo do material, sem a presença de reação inflamatória (?). H/E. 40X. 56
- Figura 21 – Grupo IV – PerioGlass –Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado envolvendo poucos grânulos do material (●). Notar linha de reversão delimitando tecido ósseo neoformado do pré-existente (↑). H/E. 25X. 57
- Figura 22 – Grupo IV – PerioGlass –Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado envolvendo poucos grânulos do material (●). Notar contato do tecido ósseo com os grânulos do material (↑). H/E. 40X. 57
- Figura 23 – Grupo IV – PerioGlass –Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado envolvendo poucos grânulos do material (●). Notar linha de reversão delimitando tecido ósseo neoformado do pré-existente (↑). H/E. 25X. 58
- Figura 24 – Grupo IV – PerioGlass –Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado envolvendo grânulo do material (●). Notar contato do tecido ósseo com o grânulo do material (↑). H/E. 40X. 58
- Figura 25 – Grupo IV – PerioGlass – Grânulo do material (●) envolvido por tecido conjuntivo e muscular. Notar contato destes tecidos com o grânulo do material sem a presença de reação inflamatória com fina cápsula de tecido conjuntivo envolvendo o grânulo(↑). H/E. 40X. 58

1

INTRODUÇÃO

Introdução

O osso autógeno é considerado o material mais indicado para preenchimento de defeitos ósseos, principalmente nas perdas ósseas extensas decorrentes de tumores e cistos, reabsorções alveolares, quantidade insuficiente de osso para realização de implantes osseointegrados e defeitos ósseos periodontais, sendo principalmente utilizada a sua porção medular que é rica em células mesenquimais, as quais, em condições adequadas, levariam à osteogênese e conseqüentemente neoformação óssea. Entretanto, a utilização desse tipo de enxerto nem sempre é viável devido a situações clínicas como tamanho do defeito, ausência de tecido doador suficiente ou necessidade de segunda intervenção cirúrgica para obtenção do enxerto (Becker et al., 1998, Furusawa et al., 1998, Jensen et al., 1996, Pettis, Kaban, Glowacki, 1990).

O desenvolvimento e estudo de biomateriais levaram a melhoras nas características e previsibilidade dos substitutos ósseos sintéticos (Andereeg, Alexander e Friedman, 1999), dentre estes materiais as hidroxiapatitas e os biovidros têm demonstrado histologicamente biocompatibilidade e íntimo contato com tecido ósseo (Barnes e Colowick, 1977, Bauer, 1990, Bifano, 1998, Block e Kent, 1984, Wilson et al., 1981).

O vidro bioativo é um material composto de sais de cálcio e sódio, fosfato e dióxido de sílica. Em sua forma sólida tem sido utilizado em ortopedia, otorrinolaringologia e em odontologia após exodontias e para manutenção de rebordo alveolar (Ducheyne, 1987, Froun, Weinberg e Tarnow, 1998). A forma particular de vidro bioativo está disponível para uso odontológico sendo indicada para tratamento de defeitos intra-ósseos decorrentes da doença periodontal bem como em sítios resultantes de exodontias ou aumento de rebordo alveolar. Suas partículas variam de 90 a 710 μm sendo seus grânulos irregulares. Quando em contato com fluidos tissulares, o vidro bioativo desencadeia uma série de reações químicas resultando na formação de câmaras de hidroxicarbonatoapatita (HCA) na superfície das partículas. Proteínas orgânicas como sulfato de condroitina e glicosaminoglicanas incorporam-se às câmaras de hidroxicarbonatoapatita (HCA). Osteoblastos e constituintes orgânicos são atraídos pelas câmaras de HCA que levam a sua mineralização. A velocidade de crescimento ósseo ao redor do material tem se mostrado mais rápida, apresentando osso neoformado mais denso (Andereeg, Alexander e Friedman, 1999, Williams, 1985, Wilson et al., 1981).

Os cimentos de fosfato de cálcio são substancialmente diferentes dos materiais cerâmicos de hidroxiapatita dos anos 80, pois estas são descritas como materiais bem tolerados podendo-se apresentar sob a forma densa ou porosa e que têm demonstrado, através de estudos histológicos e clínicos,

capacidade de unir-se quimicamente ao tecido ósseo, sendo que esses materiais podem ser permanentes ou bioabsorvíveis dependendo das características física e química dos mesmos (Jarcho, 1977, Jarcho, 1981)

Teoricamente os cimentos de fosfato de cálcio podem iniciar diretamente a osteogênese (Brown e Chow, 1986) ou promover osteocondução quando colocados em contato com o tecido ósseo (Kveton, 1995, Kveton, Friedman e Constantino, 1995, Weissman, Snyderman, Hirsh, 1996, Kurashina et al, 1997 e 1998, , Bifano et al, 1998). Possuem a porção sólida e a porção líquida que quando misturados reagem para formar a hidroxiapatita. A reação final determina se o produto obtido será reabsorvível, minimamente reabsorvível ou não reabsorvível. A parte componente em pó geralmente consiste de dois ou mais compostos de fosfato de cálcio, e o líquido é, na maioria dos materiais, água, solução salina ou fosfato de sódio. Alguns dos compostos do fosfato de cálcio envolvidos na formação óssea e mineral, ou como implantes são: dicálcio fosfato desidratado, ortofosfato de cálcio, fosfato de cálcio amorfo, tricálcio fosfato e hidroxiapatita. Estudos que avaliaram a biocompatibilidade destes materiais não encontraram reações de corpo estranho ou outras formas de resposta inflamatória crônica (Frankenburg et al. 1998, Kurashina et al., 1997, Kurashina et al., 1998, Kveton, Friedman e Constantino, 1995, Kveton et al. 1995, Lew et al., 1997,

Luyten et al. 1989, Schmitz et al., 1999, Shindo et al. 1993, Stilles et al. 1979, Vrouwenvellder, Groot e De Groot, 1993, Zamet, 1997).

As formas de biovidro disponíveis no mercado apresentam, de acordo com a literatura consultada, resultados apesar de promissores, ainda restritos enquanto os cimentos a base de fosfato de cálcio representam um novo grupo de materiais para aumento e reconstrução óssea. Por estes motivos, é oportuno o conhecimento do comportamento histológico desses materiais para que possam ser utilizados de maneira segura e eficaz.

2

REVISÃO DA LITERATURA

Revisão da Literatura

1. Osso autógeno

Boyne (1971), descreveu que o melhor tipo de enxerto para restauração de perdas ósseas seja por descontinuidade ou por perda de contorno ósseo, é o osso autógeno. Sendo que o osso medular teria resultados superiores, devido à presença de grande quantidade de células osteoprogenitoras.

Brown e Cruess (1982), citaram que os melhores resultados com enxerto ósseo autógeno são obtidos em leitos bem vascularizados e com adequada cobertura por tecido mole. Ainda descreveram que a formação óssea a partir do enxerto ósseo autógeno inicia-se pelos osteoblastos, células osteoprogenitoras e osteócitos que sobrevivem ao transplante. E ainda, que o osso medular tem maior capacidade osteogênica e osteoindutora que o osso cortical.

Kienapfel et al. (1992), compararam osso medular autógeno e homogêneo liofilizado em cavidades em úmeros de cães associados a implantes porosos cilíndricos e cones de titânio. Observaram que o grupo do

osso autógeno apresentou maior osteogênese que o homogêneo e maior resistência em testes de força e compressão sobre o osso neoformado ao redor e no interior dos implantes.

Também Marx (1993), descreveu que nenhum osso alógeno ou xenógeno, substitutos ósseos ou materiais aloplásticos apresentam resultados iguais aos do osso autógeno em reconstruções de defeitos ósseos.

Block e Kent (1997), em trabalho clínico e de revisão de literatura sobre elevação de seio maxilar para implantes, salientaram que o melhor material para este fim é o osso autógeno cortiço-medular.

Moy (2001), descreveu que a osteoindução sempre é conseguida usando osso autógeno, pela presença de células viáveis capazes de iniciar a osteoneogênese, sendo possível obter osso autógeno de vários locais do paciente.

Spagnoli, Mazzonetto e Marchena (2001), relataram que o osso autógeno é ideal para aumento de rebordo alveolar para implantes osseointegrados. Relembrando que a fase I da reparação óssea inicia-se na primeira semana após o transplante e depende da quantidade de células viáveis transplantadas e que sobreviverão nesta fase para manter a forma e volume do enxerto. A fase II ocorre após duas semanas do transplante e é caracterizada pela regeneração óssea por indução dos tecidos receptores,

incorporação do enxerto, remodelação e substituição do enxerto. Sendo o osso medular o mais indicado devido à transferência de grande concentração de células osteoprogenitoras viáveis e eliminação de problemas com histocompatibilidade.

Williams (1985), relata que para um material ser utilizado como substituto ósseo deverá ter “in vivo” dois objetivos básicos:

1. Ser utilizado como substituto ósseo permanente (ocupar o lugar do tecido ósseo e desempenhar suas funções protetoras e de suporte).

Nesta situação não é pré requisito que o material possua uma estrutura física ou química semelhante ao osso, no entanto, deverá apresentar propriedades mecânicas e físicas adequadas, como estabilidade, fácil utilização clínica e habilidade de se incorporar ao tecido ósseo.

2. Ser utilizado como enxerto ósseo, como matriz ou arcabouço para neoformação óssea. Este material deve ser reabsorvido ou dissolver-se resultando assim em um novo remodelamento ósseo.

Além desses objetivos, um material de enxerto ósseo poderá promover osteogênese, osteoindução ou osteocondução (Misch e Dietsh, 1993) onde:

1. Osteogênese: refere-se a um material capaz de formar osso diretamente, a partir de osteoblastos provenientes da área doadora.

2. Osteoindução: material capaz de induzir a transformação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos e condroblastos e intensificar o crescimento ósseo mesmo onde este não é esperado.
3. Osteocondução: refere-se a um material que permite aposição óssea quando em contato com tecido ósseo pré-existente sendo que este tecido servirá de arcabouço para neoformação óssea.

A procura de materiais com essas características levaram pesquisadores a desenvolver e testar diversos materiais dentre os quais, o biovidro e os cimentos de fosfato de cálcio.

2. Biovidro (Cerâmica de fosfato de cálcio com sílica)

Schepers et al. (1991), avaliaram o comportamento de grânulos de vidro bioativo (BioGran) para preenchimento de defeitos ósseos e o compararam a duas formas de hidroxiapatita: Calcitite e Interpore 200. Defeitos ósseos foram criados na mandíbula de cães Beagles três meses após extração dos pré-molares e primeiros molares e os períodos de sacrifício foram 1,2,3,6 e 12 meses após a implantação dos materiais. A análise histológica demonstrou que o processo de reparo foi melhor nos grupos com material quando comparadas ao controle: os grânulos de vidro bioativo

apresentaram efeito osteoestimulador. Já as hidroxiapatitas não apresentaram efeito osteoestimulador e, quando as mesmas estavam rodeadas por tecido conjuntivo ocorreu desintegração de sua superfície pela ação de células gigantes.

Schepers et al. (1993), dando continuidade a seu estudo realizado em 1991, avaliaram o comportamento de grânulos de vidro bioativo (BioGran) no reparo de defeitos ósseos em 87 pacientes, sendo o total de defeitos ósseos tratados 106. Os defeitos ósseos selecionados foram áreas de ressecção apical, remoção de cistos, exodontias e defeitos de rebordo alveolar devido à cirurgia ou reabsorção. Análise radiográfica das regiões que receberam implantes demonstrou integração do material após três meses e, nenhuma diferença radiográfica entre grânulos de biovidro e tecido ósseo após seis meses. A partir desses dados os autores concluíram que o material foi efetivo no tratamento de defeitos ósseos.

Vrouwenvelder, Goot e DeGroot (1993) estudando a resposta de culturas de osteoblastos sobre quatro substratos: Biovidro, HA – densa, sinterizada a 1250 °C, titânio e aço inoxidável encontraram maior quantidade de fosfatase alcalina e DNA quando utilizou biovidro. Concluindo que o substrato que menos afetou as características celulares foi o biovidro, sendo que o substrato de HA retardou as expressões fenotípicas celulares.

Fetner, Hartigan e Low (1994) trabalhando no periodonto de 6 macacos, utilizaram PerioGlass em defeitos ósseos periodontais de duas paredes (4mm de profundidade) cirurgicamente criados, sendo os períodos de sacrifício 1, 4 e 6 meses. A avaliação histológica demonstrou que o material além de biocompatível permitiu formação óssea ao redor dos grânulos do material.

Johnson et al. (1997), realizaram um estudo, para determinar a interface entre o PerioGlass, implantes de titânio e o osso em coelhos. Os resultados, com uma semana, mostraram que o defeito controle (vazio) estava preenchido com um tecido fibrovascular com uma mínima formação óssea. Os defeitos preenchidos com PerioGlass, no entanto, mostravam uma matriz osteóide ao redor das partículas. Com 3 semanas, o controle apresentava poucas mudanças, já o grupo teste estava quase completamente preenchido com osso imaturo. Com 6 semanas, o controle apresentava formação óssea parcial, e o grupo teste estava completamente preenchido com osso cortical imaturo. Na 12^a semana foram observados o preenchimento com osso maduro, tanto no grupo controle como no teste. Na 24^a semana, ambos os grupos estavam em condições similares, mas a densidade óssea nos defeitos com PerioGlass pareceu ser superior. Não foi notada reação de corpo estranho nos defeitos preenchidos com o biomaterial.

Em outro estudo em defeitos ósseos criados em tíbias de coelhos, Turunen et al. (1997), compararam a utilidade do biovidro e do carbonato de cálcio ao redor de implantes de titânio e em cavidades ósseas. Os resultados histológicos mostraram pequena reação inflamatória ao redor de ambos os materiais no período de 3 semanas, o que não foi observado nos outros períodos subseqüentes. Nos espaços preenchidos por biovidro o osso cresceu ao longo da superfície dos grânulos. Nos preenchidos com carbonato de cálcio havia osso neoformado na superfície dos grânulos após 6 semanas. Foi observado crescimento ósseo entre os poros do carbonato de cálcio e todas as partículas de carbonato de cálcio desapareceram ao final de 12 semanas

Zamet et al. (1997), realizaram estudo em que 44 defeitos intra-ósseos em humanos, foram tratados com raspagem e alisamento radicular associada ou não a implante de PerioGlass. A modalidade de tratamento foi escolhida aleatoriamente. Embora o controle desta amostra fosse realizada inicialmente semanalmente e aos 3, 6, 9 e 12 meses, os parâmetros clínicos foram avaliados no baseline, 3 meses e 1 ano. A avaliação dos resultados foi realizada através de software que avalia a densitometria da imagem radiográfica e os resultados levaram os autores a concluir que o vidro bioativo foi efetivo no tratamento de defeitos infra-ósseos.

Furusawa e Mizunuma (1997), avaliaram a bioatividade e capacidade de formação óssea de um vidro bioativo (BioGran). Para tal

propósito, realizaram preenchimento do seio maxilar de 25 pacientes que receberiam implantes de titânio posteriormente. Biópsias destas regiões foram realizadas sete meses após enxerto do material. Análises histológica e biomecânica indicaram formação óssea em todos os casos, com propriedades biomecânicas próximas às do tecido ósseo, sugerindo assim que o BioGran possui propriedade osteocondutora e é eficaz como enxerto ósseo aloplástico.

Shimizu et al. (1997), avaliaram o comportamento do BioGran (vidro bioativo) e Osteogen (hidroxiapatita reabsorvível) em cultura de células do ligamento periodontal e osteoblastos, linfócitos/monócitos. Os resultados demonstraram que os materiais não inibiram o crescimento de células do ligamento periodontal e osteoblastos. Ao redor dos grânulos de BioGran foram observadas células com alta atividade da fosfatase alcalina e monócitos e, os osteoclastos formados a partir da cultura de células foram inibidas pelo BioGran.

Schepers e Ducheyne (1997) avaliaram o crescimento ósseo ao redor de partículas de vidro bioativo e ao redor de partículas de hidroxiapatita implantadas em mandíbulas parcialmente edêntulas de cães Beagles, que foram sacrificados aos 1, 2, 3, 6, 12 e 24 meses. A avaliação histológica dos resultados demonstrou formação óssea ao redor dos grânulos de vidro bioativo sendo evidente a dissolução da parte central destes grânulos com

formação óssea no seu interior sem que houvesse contato entre estes tecidos neoformados.

Também Schmitt et al. (1997), realizaram um estudo experimental em coelhos que tinha por objetivo comparar a regeneração após implantação de Bio-Oss (osso mineral poroso) e Perioglass (vidro biologicamente ativo). Defeitos ósseos foram cirurgicamente criados em coelhos sendo os períodos de sacrifício de 4 e 8 semanas. As avaliações foram realizadas através de exames clínico, radiográfico (radiografias padronizadas), histológico e histomorfométrico e demonstraram que os defeitos tratados com Bio-Oss apresentavam mais radiopacidade que aqueles tratados com PerioGlass. Além disso, a quantidade de neoformação óssea foi significativamente maior para o grupo que recebeu Bio-Oss. Esses dados levaram os autores a concluir que nesse tipo de defeito, Bio-Oss parece ser mais efetivo que PerioGlass quanto à regeneração óssea.

Furusawa et al. (1998), utilizando defeitos criados na região posterior de mandíbulas de ratos analisaram as propriedades do BioGran aos 7, 14, 21, 30, 60 e 120 dias, observaram erosão das partículas do material com o aparecimento de fissuras e reabsorção da porção central dos grânulos, com formação de novo osso nessas áreas.

Wheeler et al. (1998), realizaram estudo que tinha por objetivo comparar, histologicamente e biomecanicamente, dois tipos de biovidros que

possuíam partículas de 90 a 710 micrômetros (PerioGlass) e 300 a 360 micrômetros (BioGran). Foram utilizadas cavidades realizadas no fêmur de coelhos sendo os resultados comparados ao osso medular normal. Os defeitos preenchidos PerioGlass apresentaram maior formação óssea quando comparados ao BioGran e do ponto de vista biomecânico, os dois materiais apresentaram características equivalentes ao osso normal.

Schepers, Barbier e Ducheyne (1998), realizaram um estudo em cães para determinar a eficácia do material BioGran no tratamento de defeitos ósseos previamente à colocação de implantes. Em único procedimento foram criados defeitos ósseos através da remoção dos septos intra-alveolares e preenchimento ou não do defeito com BioGran. Após quatro meses, implantes osseointegrados foram colocados nas áreas que receberam BioGran e nas áreas controle. A avaliação dos resultados mostrou maior quantidade de tecido ósseo e maior quantidade de atividade de remodelação nas áreas tratadas com BioGran.

Ong et al. (1998), avaliaram o uso de vidro bioativo para reparo/regeneração óssea. A amostra desse trabalho era constituída por 14 pacientes saudáveis com dois defeitos intra-ósseos contralaterais onde a profundidade de sondagem fosse maior ou igual a 6mm, sendo os defeitos tratados aleatoriamente com retalho mais enxerto e somente retalho. As avaliações clínicas foram realizadas no baseline, aos 3, 6 e 9 meses. Embora o

vidro bioativo tenha sido superior nos parâmetros clínicos, estatisticamente, estes resultados não foram significativos sendo necessários mais estudos para avaliar os benefícios do uso desse material.

Lovelace et al. (1998), compararam o uso de BioGran e DFDBA no tratamento de 15 pacientes com periodontite avançada que possuísem 2 defeitos ósseos verticais contralaterais. As avaliações clínicas foram realizadas no baseline e aos 6 meses, durante os procedimentos de reentrada. A análise dos resultados sugere que não há diferenças estatísticas entre BioGran e DFDBA em defeitos infra-ósseos após 6 meses.

Froun, Weinberg e Tarnow (1998), tiveram como objetivo de seu estudo comparar a resposta a duas modalidades de tratamento de defeitos ósseos periodontais em humanos. A amostra constitui-se de 59 defeitos onde aleatoriamente eram realizadas cirurgias periodontais a retalho ou cirurgia periodontal a retalho com enxerto ósseo (vidro bioativo). Radiografias e avaliações de tecido mole foram realizadas no baseline, 6 meses, 9 e 12 meses sendo que, neste último foi realizado procedimento de reentrada. Os resultados permitiram aos autores concluir que os sítios que receberam implantes de vidro bioativo apresentaram melhoras nos parâmetros clínicos superiores ao grupo tratado apenas com cirurgia periodontal a retalho.

Yilmaz et al. (1998), avaliaram a efetividade de implantes de cones de vidro bioativo em 2 situações:

1. Tratamento de defeitos ósseos em decorrência de exodontias;
2. Implantes de cones de vidro bioativo logo após exodontia

Os resultados foram comparados a um terceiro grupo onde foi realizada apenas exodontia e indicam que o uso destes cones de vidro bioativo sob a forma de raízes é eficiente no tratamento de defeitos alveolares resultantes de exodontias.

Hall et al. (1999) compararam a efetividade do DFDBA e vidro bioativo no tratamento de defeitos intra-ósseos cirurgicamente criados ao redor de implantes osseointegrados em mandíbula de cães. O período total deste estudo foi 10 meses sendo que, três meses antes da realização dos implantes foram extraídos os quatro pré-molares inferiores e 1º molar inferior. No momento da realização dos implantes osseointegrados, os defeitos ósseos foram cirurgicamente criados e após três meses estes foram tratados com vidro bioativo. O período único de sacrifício foi quatro meses após a colocação dos implantes osseointegrados e, os resultados deste estudo indicam que a porcentagem de contato entre material implantado e tecido ósseo e a porcentagem de preenchimento do defeito ósseo em altura foi maior para o grupo tratado com DFDBA quando comparado ao grupo tratado com vidro bioativo.

MacNeil et al. (1999), realizaram estudo utilizando defeitos ósseos cirurgicamente criados em coelhos com propósito de avaliar quatro materiais para enxerto ósseo disponíveis no mercado, sendo estes materiais: hidroxiapatita (HA), sulfato de cálcio, (CaCO_4) com osso autógeno, cerâmicas de vidro bioativo com partículas de 300 a 360 micrômetros (BG2) e vidro bioativo com partículas de 90 a 710 micrômetros (BG1). O período de sacrifício foi de 28 dias e a porcentagem de área que apresentava neoformação óssea foi avaliada através de imagens computadorizadas. Os resultados demonstraram que esses materiais para enxerto ósseo podem promover neoformação óssea em defeitos cirurgicamente criados.

Andereeg, Alexander e Freidman (1999), avaliaram a efetividade do vidro bioativo PerioGlass no tratamento de defeitos ósseos (Classe I ou II de furca de 1º e 2º molares) em humanos. Os parâmetros clínicos foram avaliados previamente ao procedimento cirúrgico e, aos 3 e 6 meses após procedimento cirúrgico, sendo a amostra dividida em 2 grupos: grupo que recebeu implante bioativo e grupo controle (não foi preenchido com material para enxerto ósseo). Os resultados permitiram concluir que o uso de vidro bioativo no tratamento desse tipo de defeito trouxe benefícios quanto à redução da profundidade de sondagem e sangramento à sondagem.

Cancian et al. (1999), avaliaram a neoformação óssea e características dos tecidos neoformados após preenchimento de defeitos

ósseos cirurgicamente criados na mandíbula de macacos com BioGran (vidro bioativo) ou Calcitite (hidroxiapatita). A avaliação histológica dos resultados levou os autores a concluir que o material BioGran permitiu neoformação óssea, o material Calcitite não permitiu neoformação óssea e no grupo controle, que não recebeu material para enxerto, não ocorreu reparação por tecido ósseo.

Vogel et al. (2001) avaliaram partículas de biovidros em três diferentes composições, avaliando o efeito da solubilidade no reparo ósseo em defeitos bilaterais em Fêmur de coelhos, sendo os períodos de sacrifício 7, 28 e 84 dias. Concluíram que todas as composições foram degradáveis, mostraram união óssea e o reparo ósseo ocorreu centriptamente, observado através de fissuras nos grânulos que eram preenchidas por tecido fibroso e depois por tecido ósseo.

3. Cimentos de Fosfato de Cálcio

Os cimentos de fosfato de cálcio são misturas de componentes amorfos e cristalinos de fosfato de cálcio. Estes materiais têm radiopacidade similar à porção mineral do osso, tomam presa endotermicamente na temperatura corporal, podem ser injetados em fraturas ou defeitos ósseos,

podem receber forças compressivas iguais ou superiores ao osso, formam ligações químicas com o osso e podem exibir propriedades osteocondutoras. Estas características despertaram interesse de pesquisadores e cirurgiões interessados em acelerar a reparação de fraturas ósseas ou reconstruir defeitos ósseos (Schmitz , Hollinger e Milam, 1999).

Estes cimentos são produzidos pela cristalização direta da hidroxiapatita “in vivo”. Não é necessário calor para formar uma estrutura estável do implante e a perda de fusão dos materiais não cerâmicos permite reabsorção lenta em longo prazo. Biologicamente, ele é substituído por tecido ósseo enquanto é reabsorvido (Schmitz , Hollinger e Milam, 1999).

A reação física química que ocorre durante a mistura dos componentes sólido e líquido dos cimentos de fosfato de cálcio é complexa e pode ser resumida em dissolução, precipitação e fase de transformação. O processo da fase final de transformação leva a diferentes formas de sais de fosfato de cálcio dependendo das suas constantes solubilidade e pH. É importante compreender que a água não é um reagente do conjunto de reações do cimento, mas que ela proporciona dissolução dos sólidos e precipitação dos produtos (Schmitz , Hollinger e Milam, 1999).

Ao final da reação de presa se caracteriza a resistência à compressão e esta característica indicará seu uso. A resistência à compressão pode ser alterada por variações na cristalinidade da apatita ou pelo tamanho

das partículas utilizadas na fase sólida. Pelo fato dos cimentos de fosfato de cálcio serem relativamente insolúveis em pH neutro ou alcalino. Sua porosidade é determinada pela reação pó/líquido utilizada no início da mistura. Obviamente, quanto mais poroso menor é a resistência à compressão. Materiais com alta resistência são desejáveis para estabilização de fraturas ósseas cominutivas, ou para regiões que requerem grande suporte para os tecidos moles. Materiais com baixa resistência à compressão podem ser desejáveis como ponte de união entre pequenos defeitos ósseos, como material obturador de canais radiculares ou tratamento de defeitos ósseos periodontais (Schmitz , Hollinger e Milam, 1999).

Com relação aos cimentos existentes no mercado para uso em humanos e aprovados pelo FDA, considerações, a seguir, podem ser feitas:

3.1. Bone Source

Este material é formado por tetracalciofosfato e dicálcio fosfato desidratado misturado na proporção 4:1 com o líquido. Brown e Chow (1986), descreveram inicialmente esse cimento. Os estudos iniciais demonstraram que o material não é mutagênico, sua base é hidroxiapatita pura, que tem excelente biocompatibilidade e que é lentamente reabsorvido. O

problema apresentado inicialmente com este cimento é que sua presa final demorava em torno de 4 horas quando misturado com água. Com a utilização da solução salina ou de fosfato de sódio, a presa tornou-se mais rápida (Stelnicki e Ousterhout, 1997).

Trabalhos experimentais em animais e estudos clínicos em humanos para melhorar contornos crânio-faciais (Weissman, Snyderman, Hirsh, 1996), obliteração de cavidades (Kurashina et al., 1997, Kurashina et al., 1998, Kveton, Friedman e Constantino, 1995), preenchimento de defeitos ósseos cranianos (Kveton et al. 1995), e aumento de rebordos alveolares (Bifano et al., 1998), demonstraram a biocompatibilidade deste material, sua capacidade osteocondutora e neoformação óssea ao redor do material, sendo o mesmo de fácil manipulação.

Weissman, Snyderman, Hirsh (1996), utilizaram Bone Source em 24 pacientes para aumentar ou obliterar as regiões de seio frontal, etmoidal e cavidade mastóide. O acompanhamento dos pacientes durante este estudo foi feito através de radiografias durante 2 anos sendo que, foi necessário a remoção do material em apenas um paciente.

Kurashina et al. (1997) analisaram o uso de um cimento de fosfato de cálcio à base de tricálcio fosfato, dicálcio fosfato e monóxido de tetracálcio fosfato implantados em tecidos moles e em defeitos ósseos em mandíbulas de coelhos. Observaram que nos tecidos moles houve

fragmentação dos materiais devido a sua movimentação durante a presa e que, ao redor dos fragmentos menores, havia grande quantidade de células gigantes. Já ao redor da massa principal do material, notaram encapsulamento fibroso delgado. No tecido ósseo, os autores observaram neoformação óssea ao redor do cimento e união direta com o osso. Concluíram que o cimento foi bem tolerado, principalmente pelo tecido ósseo e que o problema da migração durante a presa do material, ocorre nos tecidos moles e que em defeitos ósseos, o material pode ser removido por sangramento excessivo enquanto toma presa.

Lew et al. (1997) adicionaram pó de osso desmineralizado ao cimento de fosfato de cálcio para preenchimentos de defeitos ósseos de 15 mm de diâmetro criados cirurgicamente na calota craniana de cães. A avaliação histológica dos resultados obtidos aos 3 e 6 meses, demonstraram que o cimento foi efetivo na formação de um arcabouço para substituição óssea e que a adição de osso desmineralizado somente melhorou a manipulação do cimento não resultando em aumento de formação óssea

Liu et al. (1997) estudaram a biocompatibilidade de cimentos de fosfato de cálcio sistemicamente utilizando como amostra 25 ratos para injeção sistêmica e células OHC (ovário de hamsters chineses) para demais avaliações e concluíram que é um material altamente compatível e seguro para uso em humanos.

Stelnicki e Ousterhout (1997), utilizaram Bone Source como implantes "onlay" para aumento da região supraorbital e zigomática em ratos e observaram a biocompatibilidade do material e a tendência do mesmo ser substituído por tecido ósseo neoformado.

Bifano et al. (1998) compararam a utilização de hidroxiapatita granular, osso desmineralizado (DFDBA) e cimento de fosfato de cálcio (Bone Source) / DFDBA para aumento de rebordo alveolar de cães. A avaliação histológica das amostras obtidas após 9 meses de implantação dos materiais, os autores observaram histologicamente que o cimento mostrou capacidade osteocondutora, com neoformação óssea, enquanto a hidroxiapatita mostrou discreta osteocondução. Nenhum dos materiais apresentou inflamação tecidual aguda ou crônica.

Brown et al. (1998), compararam o uso de cimento de fosfato de cálcio e DFDBA em defeitos ósseos periodontais verticais de pacientes com doença periodontal moderada a severa e concluíram, após 12 meses de acompanhamento, que as atuais formulações destes cimentos não servem para esse tipo de defeito ósseo, pois, após seis meses do implante do material, 11 dos 16 pacientes apresentaram perda do cimento pelo sulco gengival.

Kurashina et al. (1998), realizaram estudo experimental com preenchimento de defeitos ósseos, em calota craniana de coelhos, por cimento a base de α -tricálcio fosfato (α -TCP), dicálcio fosfato (DcPD) e tetracálcio

fosfato (TeCP) ou aposição do cimento sobre o osso para aumento de contorno. Os autores observaram que o material apresentou propriedades osteocondutoras com neoformação óssea em contato direto com o material.

Lykins et al. (1998) analisaram o uso de cimento de fosfato de cálcio em reconstruções fronto-orbitais em gatos na fase de crescimento, e observaram, histologicamente, incorporação do material por tecido ósseo com áreas de reabsorção, neoformação óssea, sendo que não havia reação inflamatória ou encapsulamento do material. Histomorfometricamente o material foi substituído por osso em 44-50% em 5 meses.

3.2. BSM Embarc

Este material é preparado por uma mistura de precursores de fosfato de cálcio amorfos e cristalinos e solução salina, que toma presa a 37°C, formando uma apatita de fosfato de cálcio. O material foi desenvolvido para ser injetado como uma pasta e tomar presa endotermicamente na temperatura corporal de 15 a 20 minutos (Schmitz, Hollinger, Milam, 1999).

Knaach et al. (1997) estudaram a eficiência do BSM Embarc em fendas femorais em cães. Neoformação óssea ocorreu em três semanas, bem como reabsorção do material. O material, aparentemente, atuou como

osteocondutor, após quatro semanas apenas 1,7% do material estava presente. Após 12 semanas o osso neoformado apresentou-se similar ao osso não operado.

3.3. Norian Skeletal Repair System/ Cranio Repair System (SRS/CRS)

Cimento totalmente reabsorvível, que foi desenvolvido para permitir a reparação óssea por formação "in situ" da fase mineral do osso. O material é composto por fosfato monocálcio, tricálcio fosfato e carbonato de cálcio que é misturado a fosfato de cálcio para formar uma pasta. A pasta é injetável e forma uma apatita carbonada. Os poros do material apresentam em média 300 Å, o que sugere uma resistência à penetração bacteriana (Lovelace et al., 1998). Este material é biocompatível, osteocondutor e é remodelado pelo mesmo mecanismo do osso normal (Schmitz, Hollinger, Milam, 1999).

Frankenburg et al. (1998), estudaram o Norian SRS em defeitos nas metáfases de tíbia e fêmur de cães. O cimento apresentou gradual remodelação com o tempo, sendo observados vasos sanguíneos penetrando no cimento e osteoclastos removendo materiais em áreas de neoformação óssea.

Quando implantado em osso medular, o cimento foi reabsorvido totalmente após 16 semanas de implantação.

3

PROPOSIÇÃO

Proposição

O propósito desse estudo foi avaliar e comparar histologicamente a efetividade de 2 biovidros (PerioGlass e Fillerbone) e de 1 cimento de fosfato de cálcio (Bone Source) no preenchimento de cavidades ósseas cirurgicamente criadas, em mandíbulas de macacos *Cebus apella*, usando como controle o preenchimento de uma cavidade com enxerto ósseo autógeno.

4

MATERIAL E MÉTODO

Material e método

Foram utilizados quatro macacos-prego (*Cebus apella*), adultos jovens, com peso entre 2.000 a 2.500 gramas, idade determinada segundo os critérios adotados por Schultz (1935).

Antes da cirurgia, os animais foram mantidos no biotério do Núcleo de Procriação de Macaco-Prego, da Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba, UNESP, e receberam alimentação à base de banana, milho, ração, ovos e frutas variadas.

Após jejum de 15 horas, os animais foram pesados e anestesiados com Tionembutal (Tiopental sódico – Abbott), solução aquosa, na dosagem de 30 mg/kg de peso corporal. Neste momento, foram ministrados, intramuscular, penicilina G-procaína e penicilina G-potássica cristalina com estreptomicina 300.000 U.I. veterinária (Agrovet - Cibba Geigy), em dose única, para cada animal.

Realizou-se tricotomia da região mediana submandibular de cada animal e anti-sepsia com solução de Polivinil Pirrolidona Iodo 1% degermante e tópico (PVPI – Ind. Farmacêutica Rioquímica Ltda). Para evitar sangramento excessivo, foi infiltrada solução de adrenalina 1:400.000 ao longo da área a ser incisada.

A incisão foi realizada sobre a pele do animal, com lâmina de bisturi n.º 15 montada em cabo para bisturi de Barder Parker número 3, na região mediana submandibular e por divulsão alcançou-se os ângulos da mandíbula onde, após a incisão do músculo masséter teve-se acesso ao tecido ósseo (ângulo da mandíbula). Utilizando-se micromotor e uma broca trefina (3I Implant Innovations S/A, EUA) com diâmetro externo de 5 mm, sob irrigação externa e intensa com solução de NaCl a 0,5%, com rotação de 1580 r.p.m, foram criadas 2 cavidades transfixantes de 5 mm de diâmetro, em cada lado do ângulo mandibular (figuras 1 e 2). No presente estudo não foi realizado um segundo grupo controle (cavidade vazia), pois, Cancian et al (1999) demonstraram através de modelo experimental que essa cavidade é um defeito de tamanho crítico, ou seja, onde não ocorre reparação espontânea.

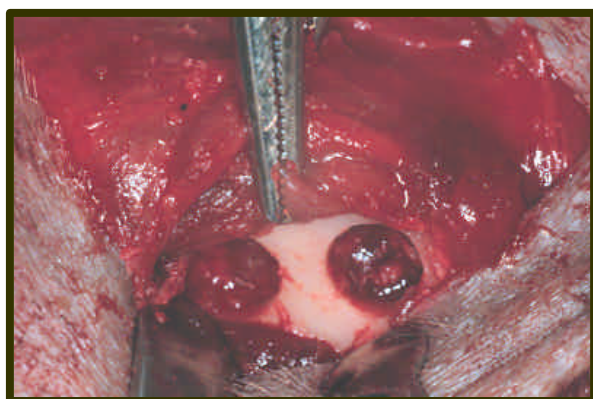


Figura 1 – Cavidades transfixantes com 5mm de diâmetro na região de ângulo mandibular direito.

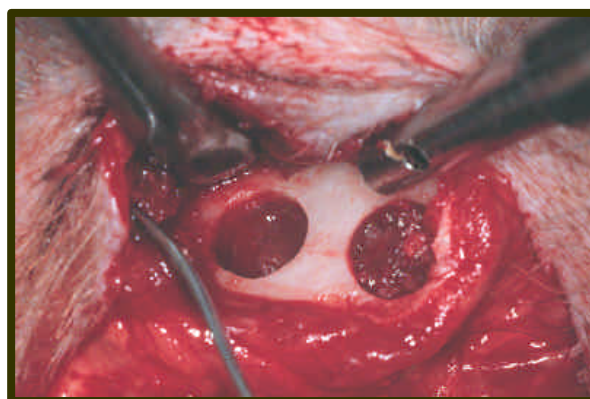


Figura 2 – Cavidades transfixantes com 5mm de diâmetro na região de ângulo mandibular esquerdo.

Neste momento, de acordo com o material utilizado para preenchimento aleatório (figura 3) das cavidades foram obtidos quatro grupos, a saber:

- Grupo I (controle): preenchimento com osso córtico-medular autógeno de tíbia (figura 4);
- Grupo II: preenchimento com cimento de fosfato de cálcio (Bone Source – Howmedica leibinger Inc., EUA) após preparo de acordo com as recomendações do fabricante, 1,25cc de água para 5g de pó (figura 4);
- Grupo III: preenchimento com vidro bioativo (FillerBone, Taiwan) (figura 5);
- Grupo IV: preenchimento com vidro bioativo (PerioGlass – USBiomaterials Corporation, EUA). (figura 5)



Figura 3 – Materiais utilizados para preenchimento das cavidades.

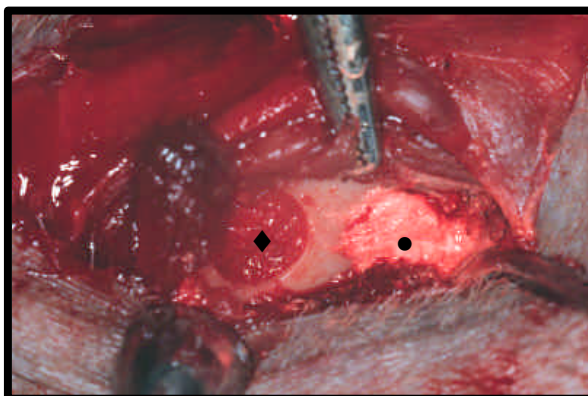


Figura 4 – Preenchimento das cavidades com osso autólogo cortico-medular de tíbia (♦) e Bone Source (●).

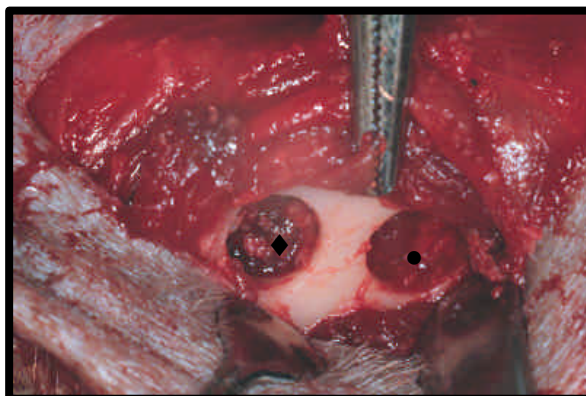


Figura 5 – Preenchimento das cavidades com FillerBone (♦) e PerioGlass (●).

Após hemostasia as cavidades foram preenchidas com o material correspondente, e foram realizadas suturas dos planos sendo a Poliglactina 910 (Vycril 4-0-Ethicon S/A) utilizado para planos profundos e pele. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo operador. No pós-operatório imediato, antes dos animais se recuperarem da anestesia, foram administrados 20 mg de diclofenaco potássico I.M.(Cataflan 75mg – Ciba Geigy).

OBTENÇÃO DO ENXERTO AUTÓGENO CÓRTICO-MEDULAR DE TÍBIA

O enxerto ósseo autólogo foi obtido através de incisão na porção medial da perna direita com bisturi nº 15 montado em cabo para bisturi de Barder Parker número 3, após tricotomia e antissepsia

com solução de Polivinil Pirrolidona Iodo 1% degermante e tópico (PVPI – Ind. Farmacêutica Rioquímica Ltda). A incisão envolveu pele, tecido subcutâneo, musculatura e periósteo, sendo o deslocamento realizado por meio de descolador tipo Molt (Schobell Ind. e Com. Ltda – Rio Claro) (figura 6). O enxerto foi obtido por meio do uso de trefina de 5mm de diâmetro(3I Implant Innovations S/A, EUA) (figura 7) e o periósteo, musculatura e pele suturados com fio de Poliglactina 910(Vycril 4-0-Ethicon S/A).

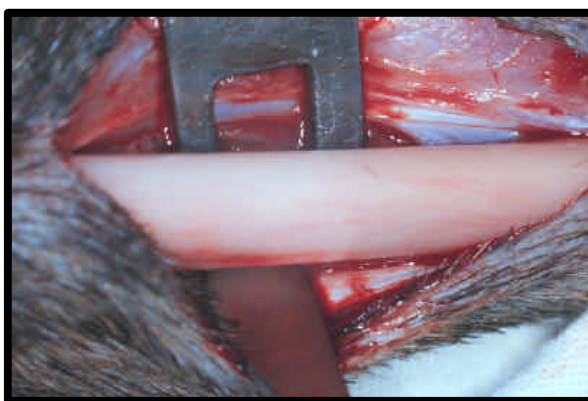


Figura 6 – Exposição da porção medial da tíbia direita.

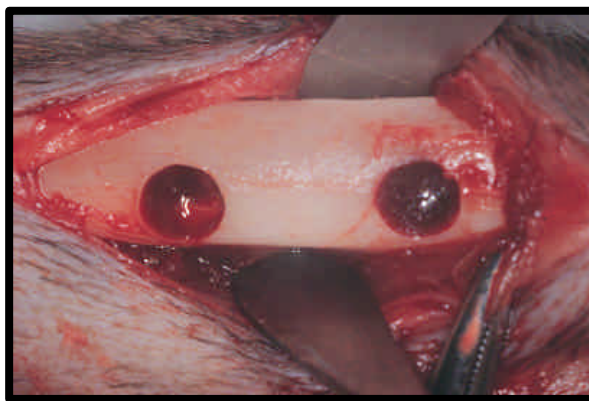


Figura 7 – Aspecto da porção medial da tíbia direita após remoção dos enxertos ósseos.

Os animais foram mantidos em gaiolas individuais durante todo o período experimental e o sacrifício realizado aos 180 dias pós-operatório. Para tanto, os animais foram anestesiados novamente, realizou-se toracotomia e o átrio direito foi seccionado. No ventrículo esquerdo foi introduzido catéter e através de bomba infusora foram infundidos 4 litros de solução salina 0,9% heparinizada, com

finalidade de realizar lavagem do sistema circulatório, sendo depois de infundidos mais 4 litros de formalina neutra 10%. As mandíbulas foram então dissecadas e removidas as regiões de ângulo da mandíbula.(figura 8).

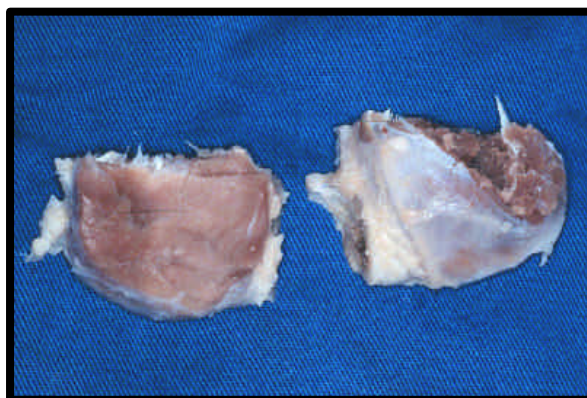


Figura 8 – Peça obtida após sacrifício dos animais, fixação e redução da mesma.

As peças da região de ângulo da mandíbula foram lavadas e fixadas em formalina por 48 horas e descalcificadas em solução de ácido fórmico a 50% e citrato de sódio a 20% em partes iguais (Morse 1945). Após processamento laboratorial de rotina, as peças foram incluídas em parafina sendo em seguida realizado cortes histológicos seriados no sentido transversal de 6 μ m de espessura e coloração com hematoxilina/eosina para avaliar presença ou não dos materiais utilizados, reação tecidual, neoformação óssea e característica dos tecidos neoformados.

5

RESULTADOS

Resultados

Os animais não apresentaram nenhum tipo de complicações desde o pós-operatório imediato até a época do sacrifício, não tendo ocorrido expulsão de qualquer dos materiais utilizados.

A análise histológica, sob luz de microscopia de luz transmitida comumente, dos cortes seriados revelou os seguintes resultados:

1. Grupo I - Osso autógeno

As cavidades preenchidas com osso autógeno apresentaram-se reparadas por tecido ósseo neoformado, caracterizado pela organização dos canais harvesianos (figuras 9 e 10). A presença de linha de reversão delimitando tecido ósseo neoformado e tecido ósseo pré-existente foi observada (figura 9). O tecido ósseo neoformado apresenta outra orientação do sistema harvesiano diferente da área adjacente relativa ao tecido ósseo pré-existente, apresentando maior quantidade de osteócitos, demonstrando uma certa imaturidade em relação ao tecido ósseo adjacente.

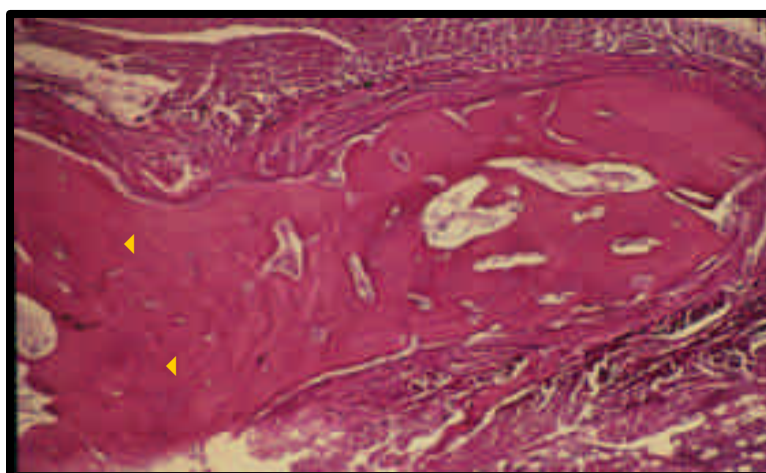


Figura 9 – Grupo I – Osso autógeno – Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado trabeculado. Notar presença de linha de reversão (◄) delimitando osso neoformado e osso pré-existente. H/E. 25X.

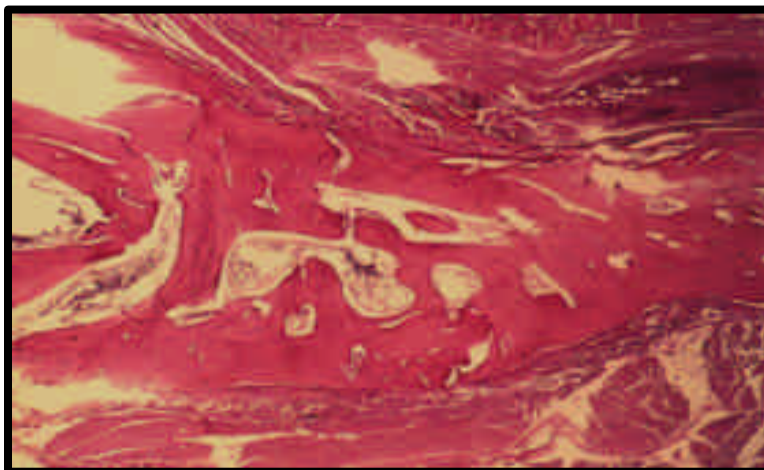


Figura 10 – Grupo I – Osso autógeno – Cavity preenchida por tecido ósseo trabeculado neoformado. H/E. 25X.

2. Grupo II – Bone Source

As cavidades preenchidas com cimento de fosfato de cálcio, Bone Source, não se apresentaram totalmente preenchidas por tecido ósseo, e sim preenchidas em sua maior parte por tecido conjuntivo fibroso (figuras 11, 12, 13 e 14). Pequena quantidade de material pôde ser observada próximo às fibras musculares (figura 13). As bordas da cavidade apresentaram-se remodeladas (figuras 11 e 12). Os restos do material apresentaram-se envoltos por fina cápsula de tecido conjuntivo sem presença de células inflamatórias agudas ou crônicas.

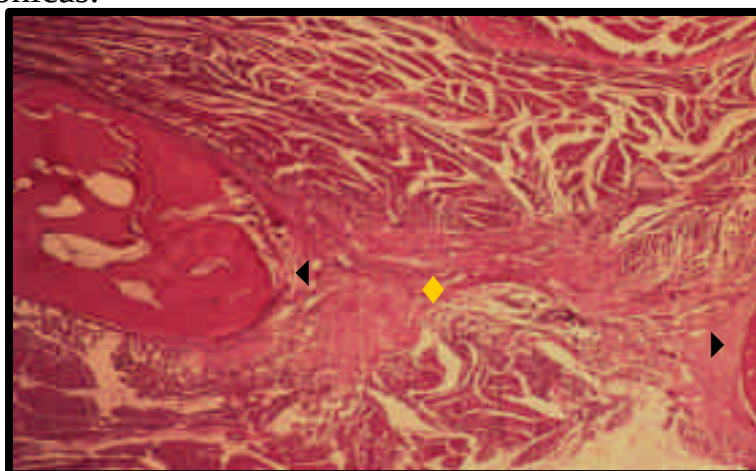


Figura 11 – Grupo II – Bone Source – Cavity preenchida por tecido conjuntivo fibroso denso (♦). Notar a remodelação das bordas da cavity (◄). H/E. 25X.

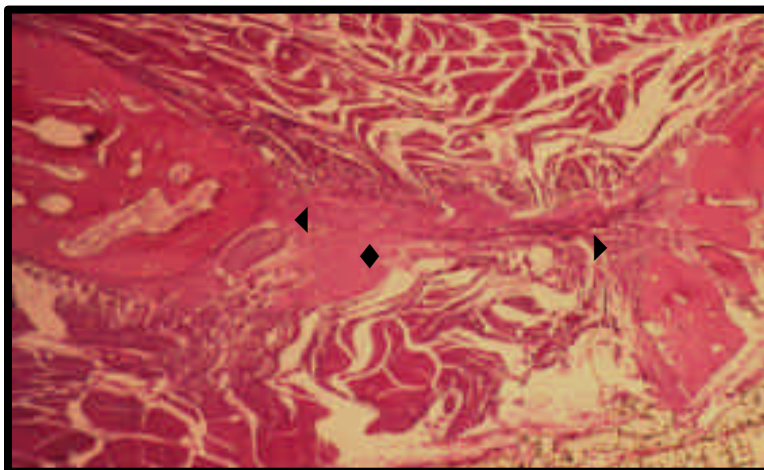


Figura 12 – Grupo II – Bone Source – Cavity preenchida por tecido conjuntivo fibroso denso (◆). Notar a remodelação das bordas da cavidade (◄). H/E. 25X.

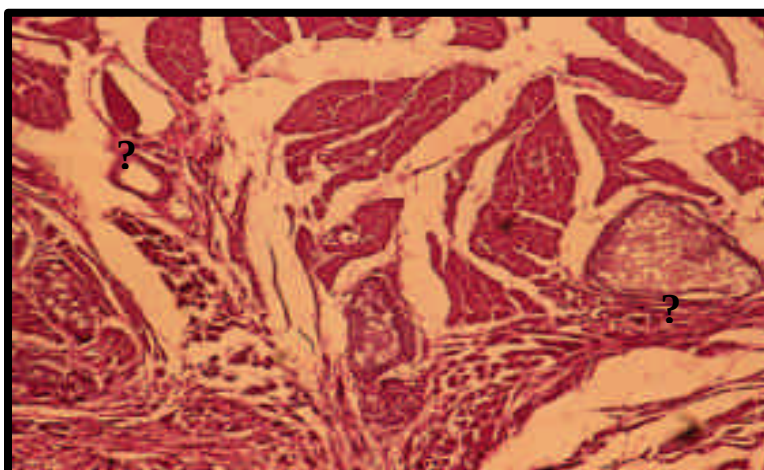


Figura 13 – Grupo II – Bone Source – Tecido conjuntivo fibroso denso preenchendo a cavidade. Notar a presença de resto do material envolvido por cápsula de tecido conjuntivo fina e sem reação inflamatória ao seu redor (?). H/E. 40X.

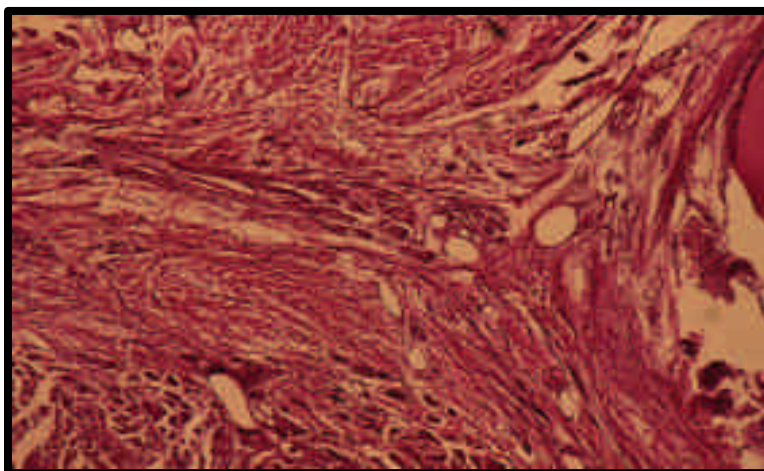


Figura 14– Grupo II – Bone Source – Tecido conjuntivo fibroso denso preenchendo a cavidade. H/E. 100X.

3. FillerBone

As cavidades apresentaram-se preenchidas por tecido ósseo neoformado envolvendo os grânulos do material (figuras 15, 16, 17 e 18). O tecido ósseo neoformado apresentou orientação do sistema harvesiano diferente do tecido ósseo pré-existente, bem como maior quantidade de osteócitos, demonstrando uma certa imaturidade (figuras 15, 16, 17 e 18). Pôde-se notar linha de reversão delimitando o tecido ósseo neoformado e tecido ósseo pré-existente (figura 16). Os grânulos do material envolvidos por tecido ósseo encontraram-se em íntimo contato com o osso sem presença de tecido fibroso envolvendo o material e com osteócitos em contato com o material (figuras 18 e 19). Os grânulos presentes em tecido mole (músculo e periósteo) apresentaram-se envoltos por fina cápsula de tecido fibroso sem a presença de células inflamatórias crônicas ou agudas (Figura 20). Quanto à forma e tamanho, os grânulos presentes no tecido mole e tecido ósseo, apresentaram grande variação.

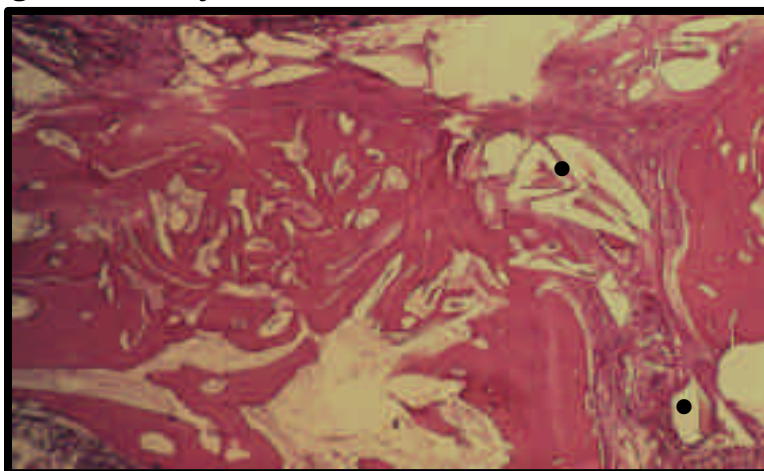


Figura 15 – Grupo III – FillerBone – cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado, apresentando grânulos do material (●) envoltos por tecido ósseo. H/E. 25X.

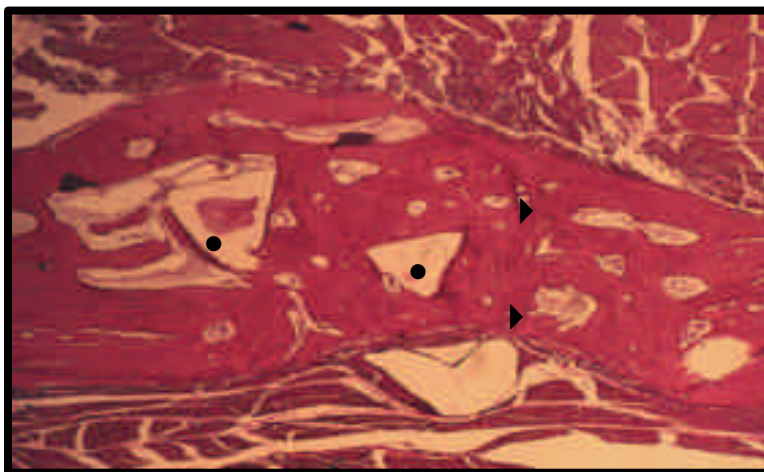


Figura 16 – Grupo III – FillerBone – cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado, apresentando grânulos do material (●) envoltos por tecido ósseo. Notar a presença de linha de reversão delimitando tecido ósseo neoformado de tecido pré-existente (▶). H/E. 25X.

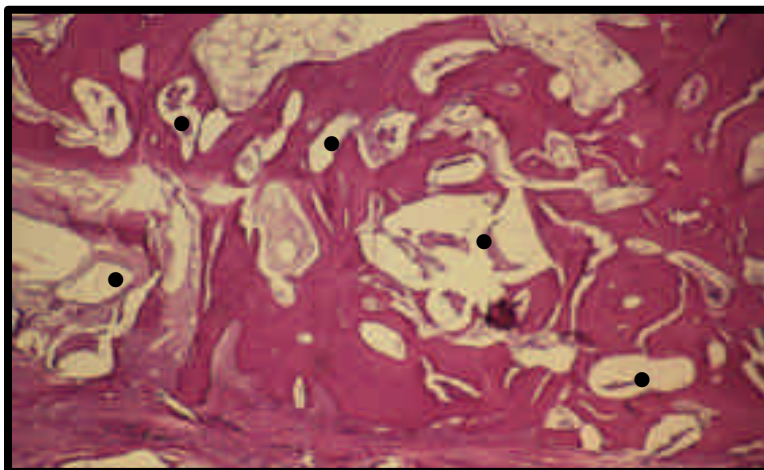


Figura 17 – Grupo III – FillerBone – Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado, apresentando grânulos do material (●) envoltos por tecido ósseo. H/E. 25X.

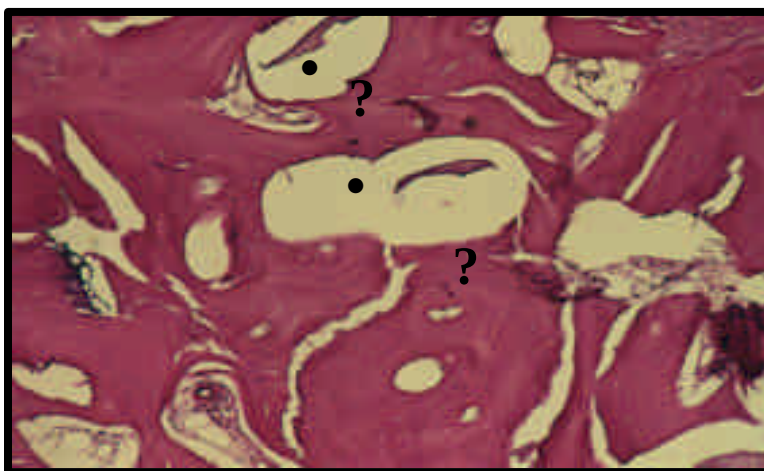


Figura 18 – Grupo III – FillerBone – Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado, apresentando grânulos do material envoltos por tecido ósseo (●). Notar o contato entre tecido ósseo e grânulo do material (?). H/E. 40X.



Figura 19 – Grupo III – FillerBone –Grânulo do material envolto por tecido ósseo neoformado (•). Notar o contato entre tecido ósseo e grânulo do material (?). H/E. 100X.



Figura 20– Grupo III – FillerBone –Grânulo do material envolto por tecido muscular (•). Notar o contato entre tecido muscular e grânulo do material, sem a presença de reação inflamatória (?). H/E. 40X.

4. Grupo IV – PerioGlass

As cavidades apresentaram-se completamente preenchidas por tecido ósseo neoformado, apresentando orientação diferente do sistema harvesiano e maior quantidade de osteócitos em relação ao tecido ósseo pré-existente. Linha de reversão pôde ser observada delimitando o tecido ósseo neoformado e tecido ósseo pré-existente (figuras 21 e 23). Poucos grânulos do material puderam ser observados (figuras 21, 22, 23 e 24) e, quando presentes, os

mesmos apresentaram-se envolvidos pelo tecido ósseo neoformado e em contato direto com o mesmo, sem presença de tecido fibroso entre osso e material (figuras 22 e 24). Alguns grânulos puderam ser observados no tecido mole (músculo e periósteo) e apresentaram-se envolvidos por fina cápsula fibrosa sem a presença de células inflamatórias crônicas ou agudas (figura 25). Os grânulos remanescentes apresentaram formas e tamanhos mais regulares quando comparados com os de FillerBone.

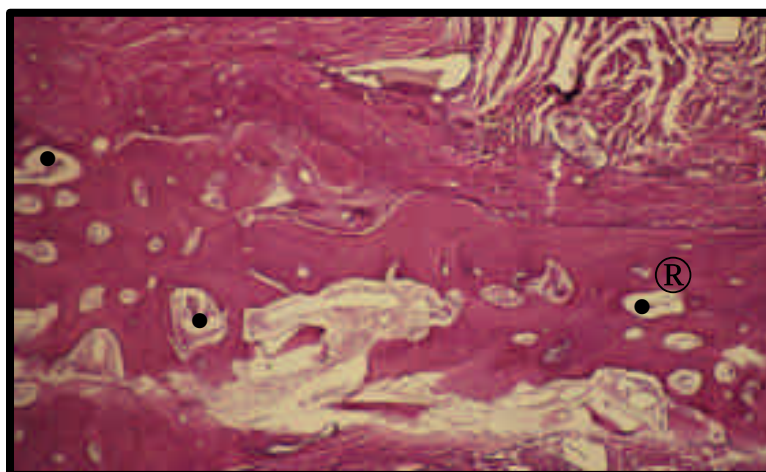


Figura 21 – Grupo IV – PerioGlass –Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado envolvendo poucos grânulos do material (●). Notar linha de reversão delimitando tecido ósseo neoformado do pré-existente (↑). H/E. 25X.



Figura 22 – Grupo IV – PerioGlass –Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado envolvendo poucos grânulos do material (●). Notar contato do tecido ósseo com os grânulos do material (↑). H/E. 40X.

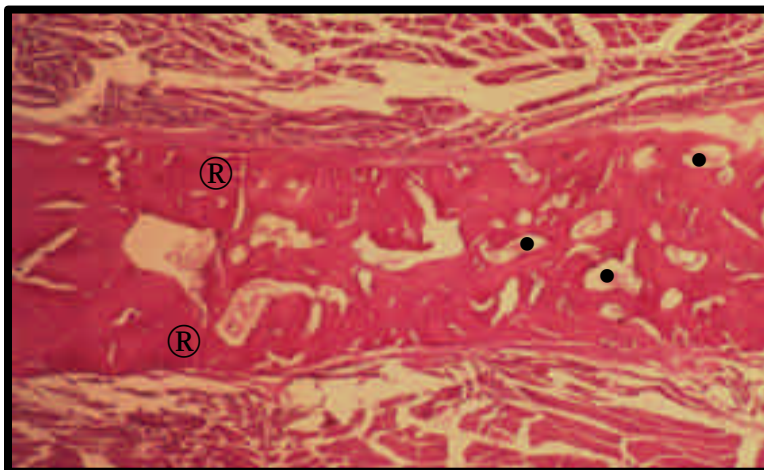


Figura 23 – Grupo IV – PerioGlass –Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado envolvendo poucos grânulos do material (•). Notar linha de reversão delimitando tecido ósseo neoformado do pré-existente (↑). H/E. 25X.

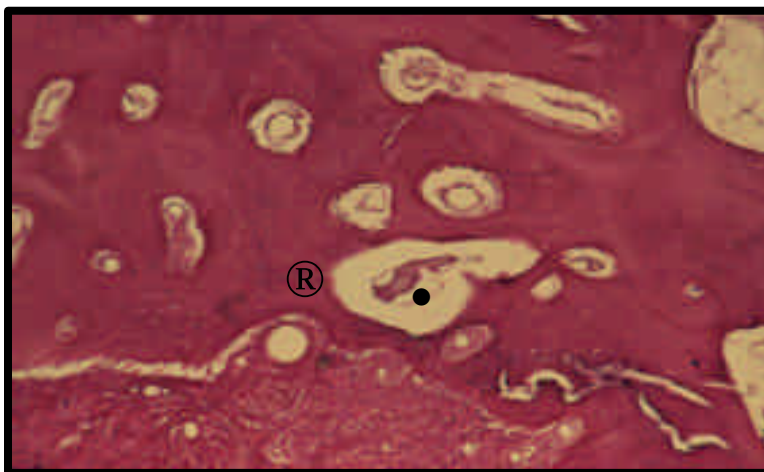


Figura 24 – Grupo IV – PerioGlass –Cavidade preenchida por tecido ósseo neoformado envolvendo grânulo do material (•). Notar contato do tecido ósseo com o grânulo do material (↑). H/E. 40X.

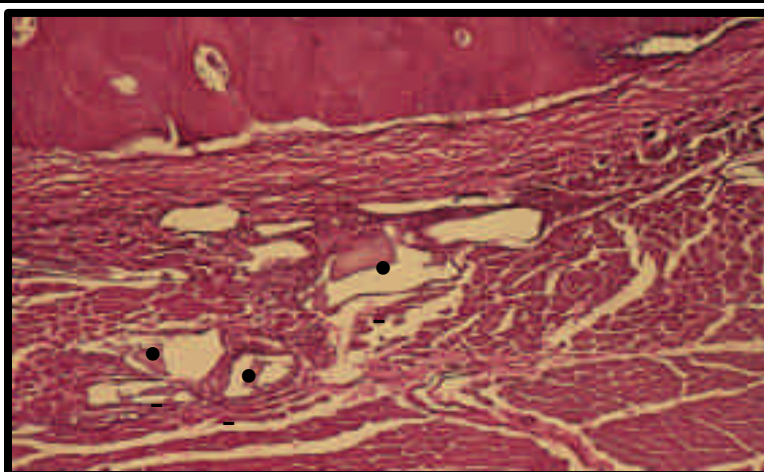


Figura 25 - Grupo IV – PerioGlass – Grânulo do material (•) envolvido por tecido conjuntivo e muscular. Notar contato destes tecidos com o grânulo do material sem a presença de reação inflamatória com fina cápsula de tecido conjuntivo envolvendo o grânulo(↑). H/E. 40X.

6

DISCUSSÃO

Discussão

A análise histológica demonstrou que nas cavidades preenchidas por tecido ósseo autógeno e biovidro, foi observada reparação da cavidade por tecido ósseo neoformado, entretanto nas cavidades preenchidas por osso autógeno pôde ser observado tecido ósseo neoformado mais maduro demonstrando que o osso autógeno, em relação aos outros materiais utilizados neste estudo, ainda é a melhor escolha para preencher defeitos ósseos de tamanho crítico e extensos, como observado em outros estudos (Boyne, 1971, Brown e Cruess, 1992, Kienapfel et al., 1992, Marx, 1993, Block e Kent, 1997, Moy, 2001, Spagnoli, Mazzonetto e Marchena, 2001).

O sucesso da utilização do osso autógeno está relacionado com a vascularização do leito receptor, cobertura por tecido mole e quantidade e sobrevivência de células viáveis para iniciar a osteogênese, sendo o osso medular e o córtico-medular os de escolha para enxertia (Boyne, 1971, Brown e Cruess, 1992, Kienapfel et al., 1992, Marx, 1993, Block e Kent, 1997, Moy, 2001, Spagnoli, Mazzonetto e Marchena, 2001). Esses requisitos no presente estudo foram seguidos, porque o leito receptor era bem vascularizado e recoberto por tecido mole suficiente pois a região receptora é o local de inserção dos músculos Masséter e Pterigóideo Medial, além do fato de que o osso utilizado foi osso córtico-medular autógeno de Tíbia.

Como já descrito anteriormente, não foi realizado grupo onde a cavidade permanecia vazia, pois o trabalho de Cancian e cols, 1999, demonstrou através de avaliação macroscópica e microscopia de luz que não ocorre reparação por tecido ósseo em cavidades transfixantes de 5 milímetros de diâmetro em macacos *Cebus apella*..

As formas de biovidro disponíveis no mercado e sobre as quais encontra-se a maior quantidade de trabalhos científicos, são o BioGran (SiO_2 ; $\text{NaO/P}_2\text{O}_5+\text{CaO}$) e PerioGlass. Estes materiais são descritos como sintéticos reabsorvíveis utilizados para enxerto ósseo, constituindo-se de grânulos de vidro bioativo com diâmetro de 300-355 μm (Wheeler et al., 1998, Sampath, Muthukumaran e Reddi, 1987) e 90 a 710 μm respectivamente (Fetner, Hartigan e Low, 1994, Wheeler et al., 1998), que se transformam em câmaras de fosfato de cálcio onde irá ocorrer a formação óssea. Dentro do defeito ósseo, cada uma dessas câmaras oferece ambiente para diferenciação das células em osteoblastos (Heimke, 1990, Hench e Ethridge, 1982, Hench e Paschall, 1973).

A biocompatibilidade dos vidros bioativos foi demonstrada pelas características dos tecidos dentro e ao redor dos grânulos do material incorporados ao tecido ósseo, descritos em trabalhos onde os resultados foram avaliados histologicamente (Cancian et al. 1999, Fetner, Hartigan e Low, 1994, Furusawa e Mizununa, 1997, Sampath, Muthukumaran e Reddi, 1987,

Schepers et al., 1991, Schepers et al., 1993, Johnson et al., 1997, Turunen et al., 1997). Isto também pôde ser observado nos resultados deste estudo, pois os grânulos remanescentes se encontravam em íntimo contato com o tecido ósseo neoformado. Os grânulos remanescentes encontrados em tecido mole não apresentavam reação inflamatória crônica ou aguda, apenas envolvimento por fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso, entretanto não foi possível observar histologicamente dissolução da parte central dos grânulos com formação óssea dentro destes grânulos como descrito por Schepers e Ducheyne (1997), Furusawa et al. (1998), MacNeil (1999) e Vogel et al. (2001). No estudo de Cancian et al. (1999) também em macacos *Cebus apella*, foram observados os mesmos resultados. Ainda deve-se citar que em outros estudos o biovidro foi o substrato que menos alterou as características celulares “in vitro” de osteoblastos (Vrouwenvelder, Goot e DeGroot, 1993, Shimizu et al., 1997), inibiu osteoclastos formados a partir de cultura de células (Vrouwenvelder, Goot e DeGroot, 1993) e que ao redor dos grânulos pode-se encontrar alta atividade de fosfatase alcalina (Shimizu et al., 1997), levando estes autores a relatarem certa atividade osteoindutora do biovidro (Shimizu et al., 1997).

O que se pode é dizer que os vidros bioativos apresentam propriedades osteocondutoras, segundo a classificação de Williams (1985) ou seja, serviriam como arcabouço para as células formadoras de tecido ósseo,

pois a dissolução da parte central dos grânulos permite invasão de tecido conjuntivo fibroso no interior dos grânulos que é substituído por tecido ósseo neoformado (Schepers e Ducheyne, 1997, MacNeil, 1999, Vogel et al. 2001). As propriedades osteocondutoras e efeito estimulador foram observados por Schepers et al. (1991), em defeitos ósseos cirurgicamente criados em cães beagles, em períodos longos (6 e 12 meses). Esses resultados levaram os autores a utilizar vidro bioativo em pacientes, em defeitos ósseos resultantes de ressecção apical, remoção de cistos, exodontias e defeitos de rebordo alveolar devido à cirurgia ou reabsorção, concluindo que o mesmo foi efetivo no tratamento desses defeitos ósseos (Schepers et al., 1993).

Trabalhos científicos demonstraram que este material também estará bem indicado em cirurgia oral menor para preenchimento de rebordo após exodontia (Wilson et al., 1981, Schepers et al., 1993, Yilmaz et al., 1998), bem como em Implantodontia em áreas onde, previamente a colocação de implantes, é necessário a cirurgia para levantamento do seio maxilar (Furusawa e Mizununa, 1997, Schepers et al. 1993, Schepers, Barbier e Ducheyne, 1998). Quanto à sua utilização para tratamento de defeitos ósseos ao redor de implantes (Hall et al., 1999), a literatura consultada mostrou resultados favoráveis, com boa qualidade óssea nos locais preenchidos com biovidro (Johnson et al., 1997, Schepers, Barbier e Ducheyne, 1998, Hall et al. 1999).

A utilização de biovidro em defeitos ósseos periodontais tem demonstrado resultados clínicos e radiográficos satisfatórios, o que é justificado pelos autores pela neoformação óssea que ocorre após a implantação do material (Zamet et al., 1997, Froun, Weiberg e Tarnow, 1998, Lovelace et al., 1998, Ong et al., 1998, Andereeg, Alexander e Freidman, 1999). Neoformação óssea foi observada neste estudo para ambos os tipos de biovidro utilizados.

Hall et al. (1999) encontraram resultados superiores com osso homogêneo desmineralizado (DFDBA) em relação ao vidro bioativo em defeitos criados ao redor de implantes osseointegrados em mandíbulas de cães, encontrando maior contato entre material implantado e tecido ósseo. O resultado melhor com DFDBA talvez esteja relacionado ao fato de ser osso homogêneo tratado, que também possui atividades osteocondutoras. O que devemos salientar é que a grande maioria dos ossos desmineralizados usados em defeitos ósseos são heterogêneos, o que poderia alterar este resultado quando comparado com biovidro.

Comparando-se histologicamente os dois biovidros utilizados neste estudo (FillerBone e PerioGlass), notou-se que o Grupo III (FillerBone) não apresentou grânulos regulares em forma e tamanho, o que já ocorreu com o Grupo IV (PerioGlass), entretanto não alterou as propriedades osteocondutoras do Fillerbone, pois pôde ser observada uma formação óssea

com preenchimento total do defeito criado por osso neoformado, com presença de grande quantidade de grânulos no seu interior. Fetner, Hartigan e Low (1998), utilizaram 2 tipos de PerioGlass com grânulos de diferentes tamanhos e também demonstraram que essa diferença de tamanho não interferiu na formação óssea. Esta irregularidade tornou mais lenta a reabsorção do material, mas não alterou a sua capacidade osteocondutora. O que deve ser levado em consideração, é que talvez o tempo de espera para a colocação de implantes ou qualquer outra intervenção cirúrgica onde seja necessário um osso maduro, deva ser maior com o FillerBone do que com o PerioGlass, pois a grande quantidade de grânulos poderia prejudicar o preparo desse osso para receber implantes osseointegrados.

Os cimentos a base de fosfato de cálcio representam um grupo de novos materiais para aumento e reconstrução óssea. Pode parecer que todos os cimentos são para o mesmo uso, mas a literatura mostra o contrário. A reabsorção do Bone Source é pouco documentada, mas descrita por Schmitz, Hollinger e Milam (1999) como lenta e gradual. O que pode ser desejável para um material que deva integrar-se ao osso e manter a sua forma indefinidamente. Entretanto isto não ocorreu no presente estudo, pois pouco material foi encontrado nos defeitos preenchidos com Bone Source, sendo que este foi muito pouco substituído por tecido ósseo, permitindo que boa parte do defeito fosse preenchido por tecido fibroso, diferentemente de outros estudos

(Weissman, Snyderman, Hirsh, 1996, Kurashina et al., 1997, Kurashina et al., 1998, Kveton, Friedman e Constantino, 1995, Knaach et al. 1997, Lew et al., 1997, Stelnicki e Ousterhout 1997, Lykins et al. 1998). Estes resultados podem estar relacionados ao fato de que este material não apresentou atividade osteocondutora adequada, ou foi reabsorvido rapidamente, ou pode ter sido deslocado após sua presa final devido a sangramento local. Kurashina et al. (1998), afirmaram que para o material não se movimentar durante sua reação de presa e possa desempenhar suas funções adequadamente, há necessidade de campo seco, o que nem sempre é possível durante cirurgias. Apesar da área receptora, neste estudo, ser uma região de inserções musculares que podem impedir o deslocamento de todo material. Knaach et al. (1997), em defeitos femorais em cães, observaram que somente 1,7% do cimento de fosfato de cálcio BSM Embrac estava presente após 4 semanas, mostrando uma reabsorção rápida do material, mas relataram neoformação óssea. Frankenburg et al. (1998) observaram reabsorção total do cimento Norian SRS após 16 semanas quando implantado em osso medular de cães.

O mecanismo de reparação óssea induzida pelos cimentos à base de fosfato de cálcio envolveria a adsorção de fatores de crescimento pela hidroxiapatita e o efeito direto do fosfato de cálcio (Brown e Chow, 1986). Sabe-se que muitos fatores de crescimento presentes na matriz óssea podem ser adsorvidos na hidroxiapatita e então modular a diferenciação celular no

local. Os sais de fosfato de cálcio são mitogênicos para fibroblastos levando a diferenciação para formação de tecido osteóide que estimula os osteoblastos presentes no leito receptor a produzirem tecido ósseo (Hauschka et al, 1986, Schmitz, Hollinger e Milam 1999). O que pode ser questionado é, se um material denso como os cimentos de fosfato de cálcio, poderiam atuar como uma barreira para livre difusão de hormônios circulantes, fatores de crescimento e citocinas, sendo somente a periferia do material que seria responsável pela modulação da osteocondução (Schmitz, Hollinger e Milam 1999). Isto pode explicar o fato de que somente as bordas da cavidade apresentaram remodelação e um pouco de tecido ósseo neoformado. Apesar de Frankenburg et al. (1998) terem observado vasos sanguíneos penetrando no cimento Norian SRS em defeitos de Tíbia e Fêmur de cães e osteoclastos removendo material em áreas de neoformação.

Os resultados obtidos com Bone Source podem indicar que seu emprego para tratamento de defeitos ósseos periodontais, provavelmente seriam negativos, como demonstrado por Brown et al. (1998), que atribuíram a falha deste material no tratamento de defeitos periodontais a 3 possibilidades: micromovimentos (50 a 100 μ) que ocorrem durante a mastigação seriam suficientes para causar fratura ou deslocamento do material; ausência ou falta de porosidade do material para ocorrer formação óssea; contaminação e colonização do material antes que ocorra a substituição

óssea apesar de Lovelace et al. (1998) sugerirem uma resistência à infecção bacteriana devido o tamanho dos poros do material, mas a infecção através do sulco gengival pode ocorrer ao redor do material implantado. No presente estudo não foi observada infecção e/ou expulsão do cimento de fosfato de cálcio implantado.

Os restos do material presentes em tecido mole apresentavam-se envoltos por fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso sem reação inflamatória aguda ou crônica, demonstrando, apesar do longo período de análise, biocompatibilidade, conforme os achados da literatura consultada (Kurashina et al., 1997, Lui et al., 1997, Stelnicki e Ousterhout, 1997, Bifano et al., 1998, Lykins et al. 1998, Schmitz , Hollinger e Milam, 1999)

Quanto à sua utilização em implantodontia, embora tenha sido encontrado trabalho científico, onde Bone Source foi utilizado para aumento de rebordo (Bifano et al., 1998), não foi encontrado até o momento nenhum trabalho, que avalie sua efetividade para formação óssea previamente a colocação de implantes ou para tratamento de defeitos ósseos ao redor de implantes.

Talvez, a associação de osso autógeno com biovidros ou outros biomateriais possa ser utilizada em defeitos ósseos, diminuindo assim a quantidade de osso autógeno necessária para preenchimento de defeitos

ósseos grandes e médios e aproveitando suas propriedades juntamente com a dos biomateriais, favorecendo a reparação óssea.

Ainda são necessários mais estudos experimentais e clínicos para que os benefícios dos cimentos de fosfato de cálcio citados na literatura sejam ou não comprovados.

7

CONCLUSÃO

Conclusão

De acordo com a metodologia empregada neste estudo, pôde-se concluir:

1. A utilização de enxerto ósseo autógeno, FillerBone e PerioGlass permitiu reparação dos defeitos cirurgicamente criados por tecido ósseo neoformado.
2. Os materiais sintéticos implantados foram biocompatíveis sendo que, FillerBone e PerioGlass apresentaram atividade osteocondutora o que não aconteceu com o BoneSource.
3. O material PerioGlass foi, em grande parte, reabsorvido e substituído por tecido ósseo sendo que os poucos cristais restantes do material encontram-se no interior do tecido ósseo, em íntimo contato.
4. O material FillerBone apresentou grande quantidade de grânulos no interior do tecido ósseo neoformado em íntimo contato com o mesmo, demonstrando sua atividade osteocondutora.
5. O material Bone Source não permitiu reparação do defeito ósseo, permitindo o preenchimento do defeito por tecido conjuntivo fibroso.

Referências bibliográficas*

1. ANDEREEG, C.R., ALEXANDER, D.C., FRIEDMAN, M.A. Bioactive glass particulate in the treatment of molar furcation invasions. *J. Periodontol.*, v. 70, p. 384-386, 1999.
2. BARNES, D.W., COLOWICK, S.P. Stimulation of sugar uptake and thymidine incorporation in mouse 3T3 cells by calcium phosphate and others extracellular particles. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 74, p. 5593-7, 1977.
3. BAUER, G. Biochemical aspects of osseo-integration. In: HEIMKE, G. *Osseointegrated Implants*. Boston: CRC Press., Cap. 3, p. 81-9, 1990.
4. BECKER, W. et al. Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets: case reports. *J. Periodontol.*, v. 69, p. 414-21, 1998.
5. BIFANO, C.A. et al. Preliminary evaluation of hydroxiapatite cement as na augmentation device in the edentulous atrophic canine mandible. *Oral Surg. Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, V. 85, p. 512-6, 1998.
6. BLOCK, M.S., KENT, J.N. Long term evaluation of hydroxiapatite augmentation of deficient mandibular aveolar ridges. *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, v. 42, p. 793-6, 1984.

* UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas, Editora UNESP. *Normas para publicações da UNESP*. São Paulo: Editora UNESP, 1994. 4v., v.2. Referências

7. BLOCK, M.S., KENT, J. N. Sinus augmentation for dental implants: The use of autogenous bone. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v. 55, p. 1281-6, 1997.
8. BOYNE, P.J. Transplantation, implantation and grafts. *Dent. Clin. North Am.*, v.15, p. 433-53.
9. BROWN, G.D. et al. Hydroxiapatite cement implant for regeneration of periodontal osseous defects in humans. *J. Periodontol.*, v. 2, p. 146-57, 1998.
10. BROWN, K.L.B., CRUESS, R.L. Bone and cartilage transplantation in orthopedic surgery. *J. Bone and Joint Surg.*, v. 64, p. 270-9, 1982.
11. BROWN, W.E., CHOW, L.C.B. A new calcium phosphate water-setting cement. Westerville, OH, *American Ceramic Society*. p. 352, 1986.
12. CANCIAN, D.C.J. et al. Use of BioGran and Calcitite in bone defects. Histologic study in monkeys (*Cebus apella*). *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*, v. 14, p. 859-64, 1999.
13. DUCHEYNE, P. Bioceramics: material characteristics versus in vivo behavior. *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 21, suppl., p. 219-36, 1987.
14. FETNER, A.E., HARTIGAN, M.S., LOW, S.P. Periodontal repair using PerioGlass in non human primates: clinical and histological observations. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, v. 15, p. 935-8, 1994.
15. FRANKENBURG, E.P. et al. Biomechanical and histological evaluation of calcium phosphet cement. *J. Bone Joint Surg. Am.*, v. 80, p. 1112-9, 1998.

16. FROUN, S.J., WEINBERG, M.A., TARNOW, D. Comparasion of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridment in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. **J. Periodontol.**, v. 69, p. 698-709, 1998.
17. FURUSAWA, I., MIZUNUNA, K. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone grafting material. **Implant Dent.**, v. 6, p. 93-101, 1997.
18. FURUSAWA, I. et al. Investigation of early bone formation using resorbable bioactive glass in the rat mandible. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 13, p. 672-6, 1998.
19. HALL, E.E. et al. Comparasion of bioactive glass to desmineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of intrabony defects around implants in the canine mandible. **J. Periodontol.**, v. 70, p. 526-535, 1999.
20. HAUSCHKA, P.V. et al. Growth factors in bone matrix: Isolation of multiple types by affinity chromatography on heparin-sepharose. **J. Biol. Chem.**, v. 261, p. 12665-9, 1986.
21. HEIMKE, G. The aspects and modes fixation of bone replacements. In: _____. **Osseointegrated Imlants**. Boston: CRC. Press., Cap. 1, p. 1-30, 1990.
22. HENCH, L.L., ETHRIDGE, E.C. Biomaterials: an interfacial approach. **New York: Academic. Press**. 1982.
23. HENCH, L.L., PASCHALL, H.A. Direct chemical bond of bioreactive glass ceramic implants to bone and muscle. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 7, p. 25-42, 1973.

24. JARCHO, M. et al. Tissue, cellular, and subcellular events at a bone-ceramic hidroxyapatite interface. *J. Bioeng.*, v. 1, p. 79-82, 1977.
25. JARCHO, M. Calcium phosphat ceramics as hard tissue prothetics. *Clin. Orthop.*, v. 157, p. 259-78, 1981.
26. JENSEN, S.S. et al. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitute. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v. 11, p. 55-66, 1996.
27. JOHNSON, M. W. et al. Regeneration of peri-implant infrabony defects using perioglass: a pilot study in rabbits. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.12, p. 835-9, 1997.
28. KENT, J.N. et al. Hydroxyapatite blocks and particles as bone graft substitutes in orthognatic and reconstructive surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v. 44, p. 597-601, 1986.
29. KIENAPFEL, D.R. et al. Efficacy of autograft and freeze-dried allograft to enhance fixation of porous coated implants in the presence of interface gaps. *J. Orthop. Res.*, v. 10, p. 423-33, 1992.
30. KNAACH, D. et al. A fully resorbable calcium phosphate bone substitute., *Portland Bone Symposium.*, p. 692, 1997.
31. KURASHINA, K. et al. Experimental cranioplasty and skeletal augmentation using an alpha-tricalcium phosphate / dicalcium phosphat dibasic / tetracalcium phosphate monoxide cement: p preliminary short-term experiment in rabbits. *Biomaterials*, v. 7-9, p. 701-6, 1998.

32. KURASHINA, K. et al. In vivo study of calcium phosphate cements: implantation of an alpha-tricalcium phosphate/dicalcium phosphate dibasic/tetracalcium phosphate monoxide cement paste. ***Biomaterials***, v. 18 (7), p. 539-43, 1997.
33. KVETON, J.F. et al. Reconstruction of suboccipital craniotomy defects with hydroxyapatite cement. A preliminary report. ***Laryngoscope***, v. 105, p. 156-9, 1995.
34. KVETON, J.F., FRIEDMAN, C.D., CONSTANTINO, P.D. Indications for hydroxyapatite cement reconstruction in lateral skull base surgery. ***Am. J. Otol.***, v. 16, p. 465-9, 1995.
35. LEW, D. et al. Repair of craniofacial defects with hydroxyapatite cement. ***J. Oral. Maxillofac. Surg.***, v. 55, p. 1441-9, 1997.
36. LIU, C. et al. Evaluation of the biocompatibility of a nonceramic hydroxyapatite. ***J. Endod.***, v. 8, p. 409-3, 1997.
37. LOVELACE, T.B. et al. Clinical evaluation of bioactive glass in treatment of periodontal osseous defects in humans. ***J. Periodontol.***, v. 69, p. 1027-1035, 1998.
38. LUYTEN, F.P. et al. Purification and partial aminoacid sequence of osteogenin, a protein initiating bone differentiation. ***J. Biol. Chem.***, v. 364, p. 1377-81, 1989.
39. LYKINS, C.L. et al. Hydroxyapatite cement in craniofacial skeletal reconstruction and its effects on the developing craniofacial skeleton. ***Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.***, v., 2p. 153-9, 1998.

40. MACNEIL, S.C. et al. *In vivo* comparison of synthetic osseous graft materials. A preliminary study. **J. Clin. Periodontol.**, v. 4, p. 239-45, 1999.
41. MARX, R.E. Philosophy and particulars of autogenous bone grafting. **Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.**, v. 5, p. 599-605, 1993.
42. MISH, C.E., DIETSH, F. Bone-grafting materials in implant dentistry. **Implant Dent.**, v. 2, p. 158-67, 1993.
43. MORSE, A. Formic acid–sodium citrate descalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bone for sectioning in parafin. **J. Dent. Res.**, v. 24, p. 143–53, 1945.
44. MOY, P.K. Clinical experience with osseous site development using autogenous bone, bone graft substitutes, and membrane barriers. **Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.**, v.13, p.493-509, 2001.
45. ONG, M.M.A. Evaluation of bioactive glass aloplastic in treating periodontal intrabony defects. **J. Periodontol.**, v. 69, p. 1346-54, 1998.
46. PETTIS, G.Y., KABAN, L.B., GLOWACKI, J. Tissue response to composite ceramic hydroxiapatite/demineralized bone implants. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.48, p. 1068-74, 1990.
47. SAMPATH, T.K., MUTHUKUMARAN, N., REDDI, A.H. Isolation of osteogenin, an extracellular matrix-associated, bone-inductive protein, by heparin affinity chromatography. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 84, p. 7109-13, 1987.
48. SCHEPERS, E. et al. Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions. **J. Oral Rehabil.**, v. 18, p. 439-52, 1991.

49. SCHEPERS, E. et al. Bioactive glass particles of narrow size range: a new material for the repair of bone defects. ***Implant Dent.***, v. 2, p. 151-6, 1993.
50. SCHEPERS, E., BARBIER, L., DUCHEYNE, P. Implant enhanced by bioactive glass particles of narrow size range. ***Int. J. Oral Maxillof. Implants***, v. 5, p. 655-65, 1988.
51. SCHEPERS, E., DUCHEYNE, P. Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: a 1-24 month experiment with several materials and particle sizes and size ranges. ***J. Oral Rehabil.***, v. 3, p. 171-81, 1997.
52. SCHMITT, J.M. et al. Comparison of porous bone mineral and biologically active glass in critical-sized defects. ***J. Periodontol.***, v. 68, p. 1043-53, 1997.
53. SCHMITZ, J.P., HOLLINGER, J.I., MILAM, S.B. Reconstruction of bone using calcium phosphate bone cements: a critical review. ***J. Oral. Maxillofac. Surg.***, v. 57, p. 1122-1126, 1999.
54. SCHULTZ, A.H. Eruption and decay of the permanent teeth in primates. ***Am. J. Phyl. Anthropol.***, v. 19, p. 489–581, 1935.
55. SHIMIZU, Y. et al. Bone remodeling with resorbable bioactive glass and hydroxyapatite. ***Implant Dent.***, v. 6, p. 269-74, 1997.
56. SHINDO, M.L. et al. Facial skeletal augmentation using hydroxyapatite cement cranioplasty. Arch. Otolaryngol. ***Head Neck Surg.***, v. 119, p. 185-9, 1993.

57. SPAGNOLI, D.B., MAZZONETTO, R., MARCHENA, J.M. Clinical procedures currently using bone grafting with guided tissue regeneration techniques. ***Oral Maxillofac. Surg. North Am.***, v. 13, p. 423-36, 2001.
58. STELNICKI, E.J., OUSTERHOUT, D.K. Hydroxyapatite paste (BoneSource) used as an onlay implant and malar augmentation. ***J. Craniofac. Surg.***, v. 5, p. 367-72, 1997.
59. STILLES, C.D. et al. Dual control of cell growth by somatomedins and platelet-derived growth factor. ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA.***, v. 12, 1279-82, 1979.
60. TURUNEN, T. et al. Biactive glass and calcium carbonate granules as Filler material around titanium and bioactive glass implants in medullar space of the rabbit tibia. ***Clin. Oral Implants Res.***, v.8, p. 96-102, 1997.
61. VOGEL, M. et al. In vivo comparison of bioactive glass particles in rabbits. ***Biomaterials***, v.22, p. 357-62, 2001.
62. VROUWENVELDER, W.C.A., GROOT, C.G., De GROOT, K. Histological and biochemical evaluations of osteoblast cultured on bioactive glass. Hydroxyapatite, titanium alloy, and stainless steel. ***J. Biomed. Mater. Res.***, v. 27, p. 465-73, 1993.
63. WEISSMAN, J.L., SNYDERMAN, C.H., HIRSDH, B.E. Hydroxyapatite cement to repair skull defects: radiologic appearance. ***Am. J. Neuroradiol.***, v. 17, p. 1569-72, 1996.

64. WHEELER, D.L. et al. Effect of bioactive glass particle size on osseous regeneration of cancellous defects. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 4, p. 527-33, 1998.
65. WILLIAMS, D.F. The biocompatibility clinical uses of calcium phosphate ceramics. In:_____. **Biocompatibility of tissue analongs**. Florida: CRC Press, 1985. V. 2, cap. 3, p. 44-65.
66. WILSON, J. et al. Physiology and biocompatibility of bioglasses. **J. Mater. Res.**, v.15, p. 805-17, 1981.
67. YILMAZ, S. et al. Alveolar ridge reconstruction and or preservation using root form bioglass cones. Case reports. **J. Clin. Periodontol.**, v. 25, p. 832-39, 1998.
68. ZAMET, J.S. et al. Particulate bioglass[®] as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects. **J. Clin. Periodontol.**, v. 24, p. 410-418, 1997.

RESUMO

CANCIAN, D.C.J. Utilização de enxerto ósseo autógeno, biovidros e cimento de fosfato de cálcio em defeitos ósseos criados cirurgicamente em mandíbulas de macacos *Cebus apella*. estudo histológico. Araraquara, 2002. 85 p. Tese (Doutorado em Periodontia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A proposição deste estudo foi avaliar histologicamente a efetividade do PerioGlass, Fillerbone e Bone Source no preenchimento de cavidades ósseas cirurgicamente criadas em mandíbulas de macacos adultos jovens *Cebus apella*. Foram criadas duas cavidades transfixantes de 5mm de diâmetro nos ângulos mandibulares. Os defeitos ósseos foram preenchidos aleatoriamente e os grupos divididos da seguinte forma:

- Grupo I – cavidades preenchidas com osso cortiço-medular autógeno de tíbia;
- Grupo II – cavidades preenchidas com cimento de fosfato de cálcio(Bone Source);
- Grupo III – cavidades preenchidas com vidro bioativo (Fillerbone);
- Grupo IV – cavidades preenchidas com vidro bioativo (PerioGlass).

Após 180 dias os animais foram sacrificados, as peças removidas e processadas para obtenção de cortes histológicos. A análise histológica dos resultados demonstrou que a utilização de enxerto ósseo autógeno permitiu reparação total do defeito ósseo; os materiais Fillerbone e PerioGlass permitiram reparo total dos defeitos com íntimo contato dos grânulos dos materiais com o tecido ósseo neoformado; o material Bone Source não permitiu reparação do defeito ósseo ocorrendo preenchimento do defeito por tecido conjuntivo fibroso e foi em grande parte reabsorvido.

Palavras-chaves: Biovidro, Cimento de Fosfato de cálcio, Neoformação óssea.

ABSTRACT

CANCIAN, D.C.J. Utilization of autogenous bone, bioactive glasses and calcium phosphate cement in surgical mandibular bone defects in *Cebus apella* monkeys. *Histological study*. Araraquara, 2002. 85 p. Tese (Doutorado em Periodontia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

The present study evaluated histological results of filling with autogenous bone, PerioGlass, Fillerbone and Bone Source in bone cavities surgically created in mandible of *Cebus apella* Monkeys. The surgical cavities were prepared through both mandibular cortices, with a diameter of 5mm, in the mandibular angle region. The cavities were randomized filled and the groups divided according to the material employed as follow:

Group I: Filled with tibial autogenous corticocancellous bone;

Group II: Filled with calcium phosphate cement (Bone Source);

Group III: Filled with bioactive glass (Fillerbone);

Group IV: Filled with bioactive glass (PerioGlass).

After 180 days the animals were sacrificed and the specimens followed routine laboratory procedures for hematoxylin/eosin staining and histological evaluation. The histological analysis showed that the autogenous bone allowed total repair of the bone defects; Fillerbone and PerioGlass allowed total repair of the defects with intimate contact of the remaining granules and newly formed bone; Bone Source did not allow bone formation with filling of the defects by connective fibrous tissue and the material was almost totally resorbed.

Key-words: Bioactive glass, calcium phosphate cement, bone neoformation.