



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”

LARA CRISTINA CUNHA CERVANTES

***Análise do posicionamento imediato de implantes
dentários após elevação do assoalho do seio maxilar de
coelho com Gingistat®: análise tomográfica,
histomorfométrica e imunoistoquímica.***

Araçatuba – SP

2016

LARA CRISTINA CUNHA CERVANTES

***Análise do posicionamento imediato de implantes
dentários após elevação do assoalho do seio maxilar de
coelho com Gingistat®: análise tomográfica,
histomorfométrica e imunoistoquímica.***

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de
Odontologia de Araçatuba
da Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho” – UNESP,
como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

Orientador: Prof. Adj. Idelmo Rangel
Garcia Júnior

Araçatuba – SP

2016

Dedico esse trabalho à minha família, base de quem eu sou, com muito amor, gratidão e carinho. Por me apoiar e me incentivar em todas as minhas decisões, e ao longo desse trabalho. Cada um deles, sabe as dificuldades para chegar até aqui, e isso os torna especiais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pois sem Ele eu não estaria aqui, e sem Ele eu não teria concluído esse trabalho tão importante para minha vida profissional.

Aos meus pais, Sandra Mara e Pedro, que me fazem chorar ao escrever um agradecimento, por serem as pessoas mais especiais da minha vida! Que estão ao meu lado a cada passo, porque mesmo gente grande precisa aprender a andar, e são eles que seguram a minha mão a cada tropeção, para que eu não caia. Obrigada “mamis” e “papis”, vocês são responsáveis por quem eu me tornei hoje e por me mostrarem que dificuldades foram feitas para serem superadas. Sem vocês ao meu lado eu nada seria.

A minha irmã, Ana Elisa, minha companheira e amiga. Que está comigo em todos os momentos, mesmo longe, dando seu apoio, seu carinho e amor. Além de tudo, agradeço pelo presente enorme que me deu há quase 5 meses, meu afilhado Benício. Ele é uma criança cheia de energia e veio pra trazer mais amor pra nossa família. Obrigada “Me”.

Ao meu irmão, Cesar Augusto, que nos momentos mais difíceis estava do meu lado, me dando amor, carinho e força pra continuar. E que, com todo seu conhecimento científico, me deu dicas para escrever um bom trabalho. Talvez não esteja exatamente como me ensinou, falha minha. Mas com certeza eu tenho cada ensinamento seu, guardado aqui. Você é meu exemplo, “Brankinho”.

A minha tia Neide Cunha, que é como uma segunda mãe pra mim. Desde que eu me entendo por gente, você sempre cuidou de mim, dando carinho e amor de tia. Esse amor é um dos mais valiosos que existe, e quero ser uma tia como você. Obrigada por cada momento, cada conchinha da praia, cada beijo e abraço, cada puxão de orelha e por estar sempre comigo, mesmo longe.

Aos meus avós paternos Zenaide e Francisco Cervantes, que sempre me apoiaram e apóiam em todas as minhas decisões, e torcem por mim. Por todo o amor e carinho que sempre demonstraram ter e por fazerem parte da minha criação. Eu tenho um pouco de vocês em mim, e tenho muito orgulho disso.

Aos meus avós maternos (*in memoriam*) Nair e Benedito Cunha, por me darem tanto amor quanto eles tinham. Por serem mais que avós. Com eles aprendi que a vida pura e simples é a melhor de ser vivida, e a dor de perdê-los foi tão grande quanto a saudade que eles deixaram. Obrigada por cuidarem de mim, por serem pessoas maravilhosas e simplesmente por terem sido meus avós.

Ao meu namorado ThainanVescio, por todo o companheirismo e amor que tem por mim. Por me aguentar nos momentos mais difíceis, me apoiando, sempre. Você é a pessoa que fica feliz com as minhas conquistas e me consola quando algo dá errado. Tudo o que eu passei até hoje, não teria sido possível sem você, que desperta o melhor que eu tenho em mim. Obrigada por ser o melhor namorado do mundo! Eu amo você!

Ao meu professor e orientador, Professor Assistente Doutor Idelmo Rangel Garcia Junior, que antes de tudo foi meu cirurgião-dentista; por cuidar do meu caso até o fim, por ser um professor excepcional. Um profissional como o senhor, com um coração tão grande e uma competência maior ainda, merece toda a minha gratidão. Obrigada por me aceitar como sua orientada, me ensinar e me inspirar.

A doutoranda Sabrina Ferreira, pela sua orientação, por todos os dias de trabalho e por todos os conselhos e broncas. Obrigada por me ajudar sempre que eu precisei, me acalmando e resolvendo todos os meus problemas. Esse trabalho só foi concluído com a sua ajuda.

Ao Professor Adjunto Doutor Francisley Ávila Souza por ser co-orientador desse projeto, e por fazer com que ele acontecesse.

Aos Pós Graduandos e Professores do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, que de alguma forma contribuíram para que esse trabalho fosse concluído com sucesso.

A Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, na pessoa do diretor da Faculdade de Odontologia de Araçatuba Prof. Tit. Wilson Roberto Poi e do vice-diretor Prof. Tit. Joao Eduardo Gomes Filho.

A Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo, pela concessão da bolsa de iniciação científica e pelo apoio financeiro para a realização da pesquisa.

Aos Ass. Suporte Acadêmico I Marco Aurélio de Oliveira Ianner e Ass. Suporte Acadêmico III Paulo Roberto Gratão, pelo suporte técnico que forneceram durante o período do desenvolvimento das etapas laboratoriais.

Ao Secretário Renato Gomes de Oliveira, pela contribuição burocrática do processo.

A minha amiga Thais Suzuki, pelos cinco anos de risada. Quero que, mesmo com a distância, nossa amizade dure para sempre! Que a gente seja sempre assim, parecendo que se conhece há uma vida, e sem se preocupar com nada mais que nossa amizade. Já sinto saudade das risadas, das brigas, dos choros, dos jantares. Obrigada por cada momento que passamos juntas, cada um deles foi especial.

A minha amiga Mariana Pereira, que mesmo com pouco tempo de convívio já se tornou uma irmã pra mim. Você fez parte de todos os momentos da minha vida nesses três

anos, e é muito especial pra mim, não me vejo ano que vem morando sem você, sem seu mau-humor de manhã, sem as risadas, as festas, os estudos de véspera, os congressos. Obrigada por tudo!

A minha amiga Luara Colombo, companheira de Iniciação Científica e da vida. Você sabe tudo o que nós passamos pra chegar até aqui e com certeza sentiu tudo o que eu senti. Obrigada por estar ao meu lado, compartilhar trabalho, histórias, risadas, momentos juntas. Esse tempo não vai voltar, mas eu vou lembrar sempre de que tudo que eu passei, foi mais fácil por ter você junto comigo.

As minhas amigas ThayaneBusinari, Carolina Cardoso, BetinaCommar, Leticia Capalbo, Bruna Egumy, Brenadartine e Isabela Catanoze. Cada uma com o seu jeitinho todo especial contribuiu de um jeito diferente para que meu tempo aqui fosse mais fácil e agradável. Minhas manhãs não vão ser as mesmas sem a carinha de vocês me dando bom dia, sem as fofocas nas clínicas, sem os abraços, as palavras de consolo, as risadas. Cada momento com vocês me traz uma lembrança boa, que eu vou guardar pra sempre no meu coração.

Aos meus amigos Lilian Cardoso, Luiz Estevam Filó e Marcelo Dadona, pela amizade de toda a vida, por fazerem parte cada momento importante. Apesar de estarem longe, sempre dedicam uma parte de suas vidas a nossa amizade. Obrigada por serem sempre vocês, cada um do seu jeito, com a sua profissão, mas sempre juntos. Vocês são pra vida toda!

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

CERVANTES, LCC. **Análise do posicionamento imediato de implantes dentários após elevação do assoalho do seio maxilar de coelho com Gingistat®: análise tomográfica, histomorfométrica e imunoistoquímica.** 2016. 38 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

RESUMO

Gingistat® é um material a base de colágeno tipo I equino, sob a forma de compressas, que apresenta atividade hemostática devido à sua aderência, absorção de líquidos e propriedade de geleificação, auxiliando na formação do coágulo sanguíneo. A proposta deste estudo é avaliar o processo de ossificação do substituto ósseo Gingistat®, bem como o posicionamento de implantes de titânio inseridos em mesmo tempo cirúrgico que o processo de regeneração óssea guiada de levantamento do assoalho do seio maxilar, por meio de análises tomográfica, histomorfométrica e imunoistoquímica. Para tal foram utilizados 12(doze) coelhos da raça Nova Zelândia, variação “*albinus*”, machos, adultos, com idade aproximada de 5(cinco) meses e peso corporal entre 3 a 4 kg que foram submetidos à cirurgia de elevação da membrana do seio maxilar bilateral por acesso nasal. O seio maxilar do lado esquerdo foi preenchido por Gingistat® e do lado direito por coágulo sanguíneo, seguida da instalação bilateral imediata de implante dentário de titânio de 3,6 x 6,5 mm. Após períodos de 7 e 40 dias os animais sofreram eutanásia e a maxila foi removida para processamento e análises tomográfica, histomorfométrica e imunoistoquímica. O teste estatístico foi conduzido por meio da comparação intra grupos e entre os grupos GGI e GCI, empregando-se o teste de Kruskal-Wallis e como pós teste para os valores que apresentaram significância estatística, foi empregado o método de Dunn.

Palavras-chave: Substitutos ósseos, Colágeno tipo I, Implante dentário, Reparo ósseo, Imunoistoquímica, Coelhos.

CERVANTES, LCC. **Analysis of immediate positioning of dental implants after maxillary sinus augmentation in rabbit with Gingistat®: tomographic, histomorphometric and immunohistochemistry analyzes.** 2016. 38 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

ABSTRACT

Gingistat ® is a equine collagen of type I in the form of compresses that has hemostatic activity due to its adhesion, absorption of liquids and gelation property , assisting in blood clot formation . The purpose of this study is to evaluate the ossification process of bone substitute Gingistat ® as well as the placement of titanium implants inserted in the same surgical procedure guided bone regeneration lifting the maxillary sinus floor through tomographic, histomorphometric and immunohistochemistry analyzes. Will be used for such twelve (12) New Zealand rabbits , " Albinus" variation, adult, male, five (5) months approximately and weighing between 3-4 kg undergoing surgery elevation of the membrane maxillary sinus bilateral by nasal approach . The maxillary sinus on the right side will be filled by Gingistat ® and the left side by a blood clot, then bilateral immediate installation of titanium dental implant of 3.6 x 6.5 mm. The animals will be euthanized after of 7 and 40 days and jaw removed for processing and tomographic ,histomorphometric and immunohistochemical analyzes . Statistical analysis will be conducted through the comparison between control and treated group . The statistical test was conducted by comparing intra-group and between groups GGI and GCI, employing the Kruskal-Wallis and as a post-test to the values that were statistically significant, Dunn was employed the method.

Key-words: bone substitutes. Type I collagen. Dental implant. Bone Repair. Immunohistochemistry.Rabbits.

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1:</i>	Delineamento experimental	28
<i>Figura 2:</i>	Forma de apresentação comercial da esponja de colágeno Gingistat®	29
<i>Figura 3:</i>	Sequência de etapas do procedimento cirúrgico, desde a tricotomia até a sutura com pontos simples interrompidos.	30
<i>Figura 4:</i>	Análise tomográfica simplificada em cortes coronais.	31
<i>Figura 5:</i>	Análise histológica do complexo nasal aos 7 dias (HE, 1,0X).	31
<i>Figura 6:</i>	Análise histológica do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 7 dias (1,6x).	32
<i>Figura 7:</i>	Análise histológica do grupo Gingistat® Implante(GGI) , aos 7 dias (1,6x).	32
<i>Figura 8:</i>	Análise histológica dos deltas do grupo Gingistat® (GGI), aos 7 dias (150x).	33
<i>Figura 9:</i>	Análise histológica dos deltas do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 7 dias (250x).	33
<i>Figura 10:</i>	Análise histológica dos deltas do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 7 dias (250x).	33
<i>Figura 11:</i>	Comparação entre o grupo GGI e GCI em relação à formação de tecido ósseo junto à membrana sinusal	34
<i>Figura 12:</i>	Análise histológica do complexo nasal aos 40 dias (HE, 1,0X).	34
<i>Figura 13:</i>	Análise histológica do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 40 dias.	35
<i>Figura 14:</i>	Análise histológica do grupo Gingistat® (GGI) , aos 40 dias.	35

<i>Figura 15:</i>	Análise histológica dos deltas do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 40 dias (150x).	36
<i>Figura 16:</i>	Análise histológica do grupo Gingistat® Implante (GGI), aos 40 dias (150x).	36
<i>Figura 17:</i>	Análise imunoistoquímica da OPG no grupo GCI aos 7 e 40 dias.	36
<i>Figura 18:</i>	Análise imunoistoquímica da OPG no grupo GGI aos 7 e 40 dias.	37
<i>Figura 19:</i>	Análise imunoistoquímica da OC no grupo GCI aos 7 e 40 dias.	37
<i>Figura 20:</i>	Análise imunoistoquímica da OC no grupo GGI aos 7 e 40 dias.	38
<i>Figura 21:</i>	Gráfico da AON (%) dos grupos GGI e GCI, aos 7 e 40 dias.	38

LISTA DE ABREVIATURAS

GGI: grupo Gingistat® implante

GCI: grupo coágulo implante

AON: área óssea neoformada

OPG: osteoprotegerina

OC: osteocalcina

Sumário

1. Introdução	14
2. Justificativa.....	15
3. Objetivo.....	16
4. Materiais e Métodos.....	16
4.1 Delineamento Experimental.....	16
4.2 Procedimentos cirúrgicos.....	17
4.2.1 Elevação da membrana do seio maxilar.....	17
4.2.2 Cuidados pós-operatórios.....	18
5. Eutanásia e Coleta do material.....	19
6. Preparo das Peças.....	19
7. Análise Tomográfica Computadorizada.....	20
8. Análise Histomorfométrica.....	20
9. Análise Imunoistoquímica.....	21
10. Análise Estatística.....	21
11. Resultados.....	22
11.1. Achados tomográficos.....	21
11.2. Achados histológicos.....	21
11.3. Histomorfometria.....	21
11.3.1. Área de Tecido Ósseo Neoformado.....	21
11.4. Imunoistoquímica.....	22
12. Discussão.....	22
13. Conclusão.....	24
Referências.....	25
Lista de Figuras.....	27

1.Introdução

A perda do elemento dental leva a graves e irreversíveis reabsorções ósseas no processo alveolar. O processo de pneumatização do seio maxilar torna a altura óssea remanescente desta região imprópria para receber implantes (BOYNE, JAMES, 1980; KELLER et al., 1987). A altura mínima remanescente na região posterior de maxila para a instalação de implantes foi descrita em 10 mm. Porém, alturas de até 5mm permitiriam a instalação de implantes concomitante ao enxerto ósseo e, quando a disponibilidade óssea fosse inferior a 5mm, seria preciso aguardar a consolidação do enxerto, para posterior instalação do implante dentário (MISCH, 1997).

O procedimento cirúrgico denominado como levantamento do assoalho do seio maxilar, foi primeiramente descrito por Boyne et al. (1980). Com esse procedimento, cujo objetivo seria interpor enxertos ósseos entre a membrana sinusal e o assoalho da maxila, esperava-se a formação óssea suficiente para que implantes osseointegráveis pudessem ser utilizados.

Estudos avaliaram o enxerto ósseo autógeno como sendo o padrão ouro para a maioria das técnicas de enxerto, incluindo o levantamento de assoalho do seio maxilar. Não só a qualidade como a quantidade do osso neoformado foram superiores quando comparado a aloenxertos (NISHIBORI et al., 1994). No entanto, o enxerto de osso autógeno possui limitações que levaram pesquisadores a considerarem como alternativa o uso de biomateriais (HENCH, 1998; SBORDONE et al., 2009).

Diversos tipos de materiais de enxerto ósseo têm sido utilizados para a reparação de defeitos ósseos em seio maxilar para proporcionar suporte estrutural e mecânico para a colocação de implantes dentários (SARTORI et al., 2003). Um desses materiais é a esponja de colágeno. Gingistat® (Gaba Vegas, San Giuliano Milanese, Itália) é uma esponja de colágeno tipo I liofilizado, de origem equina e possui poros interligados com um tamanho médio de 300µm (FERRARO et al., 2013). Esse material apresenta atividade hemostática devido a sua aderência, absorção de líquidos e propriedade de geleificação, auxiliando na formação do coágulo sanguíneo.

O Gingistat® foi utilizado em outros estudos também como agentes veiculares para fatores de crescimento derivados de plaqueta e fatores de crescimento de insulina tipo I (CESARlet al., 2005); além de ser usado como esqueleto para diferenciação celular in Vitro (DONZELLI et al., 2007; SALVADEet al., 2007).

2. Justificativa

O sistema estomatognático, é composto por ossos, dentes, pela articulação temporomandibular, músculos, por um sistema vascular e nervoso, e espaços orgânicos. Este sistema é responsável por desempenhar as funções neurovegetativas de sucção, mastigação, deglutição, respiração e fonação. Qualquer alteração, principalmente sobre os dentes, tenderá a levar a um desarranjo de todo o sistema.

Tendo em vista a importância da protética oral para as funções do sistema estomatognático, além dos motivos estéticos, e considerando que a população idosa mundial aumenta cada vez mais em função da alta da expectativa de vida, é preciso considerar quais métodos que possam garantir uma melhora da qualidade de vida.

E dentro deste contexto, a implantodontia vem tentando solucionar deficiências encontradas com os tratamentos reabilitadores convencionais. Mas o grande desafio desta especialidade é que a perda do elemento dental ainda ocorre em idade muito precoce e, como resultado, observam-se grandes reabsorções dos rebordos alveolares restando, em muitas situações, apenas o osso basal.

O desenvolvimento de técnicas de enxertia óssea criou prognósticos melhores para a reabilitação protética, desde casos de grandes deficiências ósseas. Muitos estudos mostram a superioridade do osso autógeno sobre outros materiais. No entanto, nem sempre é possível sua utilização pela existência de fatores limitantes como a disponibilidade de área doadora, a quantidade de material a ser coletado e a maior morbidade em função de um segundo tempo e sítios cirúrgicos. Estudos mostram a possibilidade de considerar como alternativa o uso de biomateriais. No entanto, todos os aspectos de um material substituto devem ser estudados e uma

análise de risco predutivo concluída antes que este material seja colocado em uso clínico.

3. Objetivo

O Objetivo deste estudo foi avaliar o processo de ossificação do substituto ósseo Gingistat® associado ao posicionamento de implantes dentários de titânio. Os mesmos foram inseridos em um mesmo tempo cirúrgico após levantamento do assoalho do seio maxilar. Foram realizadas análises tomográfica, histomorfométrica e imunoistoquímica.

4. Material e Métodos

4.1. Delineamento Experimental

Foram utilizados para a realização deste estudo 12 (doze) coelhos da raça Nova Zelândia, variação “*albinus*”, machos, adultos, com idade aproximada de 5 (cinco) meses e peso corporal entre 3 a 4 kg. Os animais foram cedidos pelo Biotério Central da Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB, UNESP, e foram acomodados no Biotério Central da Faculdade de Odontologia – FOA, UNESP, onde foram mantidos em gaiolas individuais, em ambiente climatizado, e foram alimentados com ração sólida padrão (RaçãoProcoelho, Primor®, Jaguaré, São Paulo, Brasil) e água “*ad Libitum*”, durante todo o experimento.

Este estudo foi realizado de acordo com os Princípios Éticos para a Experimentação Animal, adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Foi submetido à análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOA-UNESP e aprovado segundo o processo nº FOA- 4644-2016.

Os animais tiveram os seios maxilares acessados bilateralmente e, randomicamente, foram divididos nos seguintes grupos experimentais:

Grupo Gingistat® Implante (GGI): após o procedimento de elevação da membrana sinusal, o seio maxilar foi preenchido por Gingistat® e implante dentário de titânio foi instalado em mesmo tempo cirúrgico (Figura 1);

Grupo Coágulo Implante (GCI): após o procedimento de elevação da membrana sinusal, o seio maxilar foi preenchido por coágulo sanguíneo e implante dentário de titânio foi instalado em mesmo tempo cirúrgico (Figura 1).

4.2. Procedimentos Cirúrgicos

Inicialmente os animais foram mantidos em jejum pré-operatório de 8 horas. A anestesia geral foi realizada por administração via intramuscular de Cloridrato de Ketamina a 1% (Vetaset® - Fort Dodge, Saúde Animal LTDA, Campinas, São Paulo, Brasil), na dosagem de 10mg/kg, e do Cloridrato de Xilazina a 2% (Dopaser® - Laboratório Calier do Brasil Ltda, São Paulo, Brasil), 5 mg/kg. Foi realizada em complementação anestésica a infiltração de solução de Cloridrato de Mepivacaína a 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepiadre 100®, DFL LTDA, Rio de Janeiro, Brasil) na dosagem de 0,3 ml/kg na linha mediana do dorso nasal.

O material utilizado para realização do enxerto foi o Gingistat® (Figura 2), um material a base de colágeno tipo I equino, sob a forma de compressas. Cada membrana possuía 9mm, foi dividida em 6 partes aproximadamente iguais e, cada parte, inserida no espaço formado entre a membrana sinusal e o assoalho do seio maxilar de coelho, unilateralmente.

O cirurgião foi o mesmo em todos os procedimentos. As cirurgias foram realizadas seguindo todos os princípios de assepsia para garantir a manutenção da cadeia séptica.

4.2.1. Elevação da membrana do seio maxilar

Após prévia tricotomia (Figura 3-a), e antissepsia pré-operatória no dorso nasal por fricção de gaze embebida em PolivinilPirrolidona Iodo Degermante a 10% (Figura 2-b), com 1% de iodo ativo (PVP-I 10%, Riodeine®, Rioquímica, São José do Rio Preto) associado ao PolivinilPirrolidona Iodo Tópico a 10%, com 1% de iodo ativo (PVP-I 10%, Riodeine®, Rioquímica, São José do Rio Preto), o osso nasal foi acessado. O protocolo cirúrgico utilizado para o acesso a cavidade sinusal do animal foi estabelecida por Asai, Shimizu e Ooya(2002).

Com o auxílio de uma lâmina de bisturi número 15C (Feather Industries Ltda, Tokyo, Japão), montada em cabo de bisturi número 3 (Hu-Friedy®, German), uma incisão

linear de 5 cm foi feita na linha mediana do dorso nasal (Figura 3-c). A pele e o periósteo foram cuidadosamente descolados e devidamente afastados com um descolador tipo Molt (Hu-Friedy®, German). Houve, então, a exposição do osso nasal e da sutura nasoincisa (Figura 3-d). Após exposição, uma janela circular de 3 mm de diâmetro foi confeccionada bilateralmente à linha mediana do dorso nasal, aproximadamente a 2 cm anteriormente a sutura nasofrontal e a 1 cm lateralmente à linha média (Figuras 3-e; 3-f). Esse procedimento foi realizado sobre abundante irrigação com solução salina fisiológica estéril a 0.9% (Darrow, Rio de Janeiro, Brasil) e utilizando uma broca trefinada 3 mm de diâmetro externo (Neodent®, Curitiba, Paraná, Brasil) para a demarcação da área, e uma ponta diamantada esférica nº 1011 (KG Sorensen®, Cotia, São Paulo, Brasil) para finalização das osteotomias (Figura 3-g), ambas montadas em contra-ângulo redutor de 20:1 (Kavo® do Brasil, Joinville, Brasil), que por sua vez foi conectado a um motor elétrico rotação controlada (modelo BLM 600 plus, Driller®, Jaguaré, São Paulo, Brasil) a uma velocidade de 1500 rpm.

A membrana sinusal foi cuidadosamente descolada e elevada com curetas especiais (Neodent®, Curitiba, Paraná, Brasil) para garantir que sua integridade física fosse mantida. Com o auxílio das mesmas curetas, o seio maxilar foi preenchido com Gingistat®, e o lado contralateral com coágulo sanguíneo (Figura 3-h).

Após enxerto, implante dentário de titânio tratado com duplo ataque ácido, de 3,6x6, 5 mm, plataforma hexágono externo (Implalife® - indústria de produtos médicos-odontológicos, Jales, São Paulo, Brasil) foi instalado bilateralmente (Figuras 3-i; 3-j) também com auxílio de contra-ângulo redutor de 20:1, com 30rpm, sobre refrigeração nos dois grupos experimentais. O retalho total foi reposicionado, a sutura realizada com fio Nylon 5-0 (ETHILON Nylon Suture®, Ethicon, Johnson, São José dos Campos, Brasil) por pontos interrompidos simples (Figuras 3-k; 3-l).

4.2.2. Cuidados Pós-Operatórios

No pós-operatório imediato, os animais receberam administração intramuscular de Pentabiótico (Fort Dodge Saúde Animal Ltda., São Paulo, Brasil) na dosagem de 0,1ml/Kg e de Dipirona Sódica (Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda., São Paulo, Brasil) na dosagem de 1mg/Kg/dia, sendo a primeira dose no pós-operatório imediato e as demais dos 2 dias consecutivos. Os animais foram mantidos no Biotério da Faculdade de Odontologia de

Araçatuba – FOA, UNESP em gaiolas individuais, em ambiente climatizado, e foram alimentados com ração sólida padrão (Ração Procoelho, Primor®, Jaguaré, São Paulo, Brasil) e água “*ad Libitum*”, até a eutanásia animal nos períodos de 7 e 40 dias pós-operatórios.

5. Eutanásia e Coleta do Material

A sedação foi realizada pela administração via intramuscular de Cloridrato de Ketamina a 1% (Vetaset® - Fort Dodge, Saúde Animal LTDA, Campinas, São Paulo, Brasil Farmacêuticos LTDA, Campinas, Brasil) na dosagem de 10mg/ Kg, e do Cloridrato de Xilazina a 2% (Dopaser® - Laboratório Calier do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil), 5mg/Kg. A eutanásia foi por meio de perfusão no ventrículo esquerdo de 150 ml de solução salina fisiológica a 0.9% (Darrow, Rio de Janeiro, Brasil) por 10 minutos, seguida de 1800 ml de Formaldeído 4% (Paraformaldeído 4% - AcrosOrganics, Nova Jersey, EUA) durante 40 minutos, usando uma bomba perfusora peristáltica (Masterflex® Ls, Cole – ParmerInstrumentCompany, EUA) na velocidade de 45 ml/min. Em seguida, o complexo nasal incluindo as cavidades sinusais foi removido em bloco e todo o tecido mole superficial eliminado.

6. Preparo das Peças

As peças foram fixadas em formol 4% (Reagentes Analíticos®, Dinâmica Odonto-Hospitalar Ltda, Catanduva, SP, Brasil) e sofreram descalcificação em EDTA 5% (Ácido Etileno DiaminoTetracético, Merck) dissolvido em água MiliQ, com trocas periódicas em um período de 30 a 60 dias, à temperatura ambiente. Em seguida, o material foi desidratado utilizando uma sequência crescente e gradativa de álcoois 70, 90, 95 e 100, com troca de solução a cada 3 dias, em agitador orbital (Kline CT – 150®, Cientec – Equipamentos para Laboratório, Piracicaba, SP, Brasil) em todos os dias durante 4 horas. Após estas etapas, realizou-se a diafanização com xilol para posterior inclusão em parafina para a obtenção de corte de 6µm de espessura montados em lâminas de vidro. Algumas lâminas foram separadas para a coloração em hematoxilina e eosina (HE Merck &Co., Inc., NJ, EUA), servindo como referência para a citoarquitetura dos cortes processados para imunoistoquímica.

Previamente à realização das análises histométrica e imunoistoquímica, as amostras foram codificadas de maneira que somente o orientador conheceria a quais grupos

pertenciam. Um único examinador realizou as análises e o mesmo desconhecia o respectivo grupo da secção.

7. Análise Tomográfica Computadorizada

Após a eutanásia, as peças fixadas em formol foram tomografadas no tomógrafo computadorizado por feixe cônico, utilizando aparelho i-Cat® (ImagingSciencesInternational, Pensilvânia, EUA) no instituto DEFI Ltda, Araçatuba, São Paulo, com o objetivo inicial de uma análise geral do seio maxilar, confirmando o material em seu interior em cortes axiais, coronais (Figura 4) e sagitais. Foi adotado o protocolo de 18,45mAs (Max 6cm, 20Sec, 0,3 voxel).

8. Análise Histomorfométrica

Após as lâminas serem coradas com HE(Merck & Co., Inc., NJ, EUA), mensurações foram realizadas utilizando um microscópio óptico (Zeizz®, Oberkochen, Alemanha) acoplado a uma câmera de captação de imagem (Zeizz® AxioCam Icc 1,Oberkochen, Alemanha) e conectado a um microcomputador Windows Vista com um software analisador de imagens digitalizadas, AxioVision® (Software de Processamento e Análise de Imagens, Oberkochen, Alemanha). As imagens digitalizadas foram gravadas em arquivos JPEG para serem posteriormente analisadas.

Nas lâminas coradas com HE , Azul de Estevenel e Vermelho de Alizarina (Merck & Co., Inc., NJ, EUA) foram avaliadas quanto a continuidade da membrana sinusal e o tecido ósseo neoformado.

Para avaliação da AON, a área da quarta espira de cada implante foi fotografada em um aumento de 250x. Foi realizada a diferenciação em tecido conjuntivo e tecido ósseo neoformado. Esta mensuração foi realizada com o auxílio do software ImageJ® (National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland, EUA). Os valores obtidos em µm foram armazenados em documentos no Excel®. Os dados obtidos nas análises foram transformados de valores absolutos para valores percentuais relativos, de modo a minimizar a interferência da diferença do tamanho negativo.

9. Análise Imunoistoquímica

Os anticorpos primários utilizados foram contra Osteoprotegerina (OPG, Goatanti-opgSC21038 –Santa Cruz Biotechnology, Califórnia, EUA) e Osteocalcina (OC, Goatanti-ocSC18319 – Santa Cruz Biotechnology, Califórnia, EUA). O método de detecção usado foi por imunoperoxidase, utilizando como cromógeno a 3,3 diaminobenzina (DAB – Sigma, St. Louis, MO, USA). O anticorpo secundário biotinilado foi o anti-cabra (goat) produzido em burro (donkey) (Biotin – SP – AffiniPure, donkeyanti-goatIgG 705065147 – Jackson ImmunoresearchLaboratories, PA, EUA). Foram realizados procedimentos de controle por meio da omissão dos anticorpos primários (controle negativo), utilizando-se a incubação com soro normal de cabra a 5%, para avaliar a especificidade e efetividade das reações.

Os cortes foram analisados em microscópio óptico (Zeiss®, Oberkochen, Alemanha) bem como a expressão das proteínas OPG e OC, acoplado a uma câmera de captura de imagem (Zeiss® AxioCam Icc 1, Oberkochen, Alemanha) e conectado a um microcomputador Windows Vista com um software analisador de imagens digitalizadas AxioVision® (Software de Processamento e Análise de Imagens, Oberkochen, Alemanha). Foram utilizados escores para as células marcadas em áreas determinadas, que sabidamente estão envolvidas na dinâmica do tecido ósseo. Para facilitar a comparação entre os diferentes grupos e períodos, os escores da análise imunoistoquímica foram convertidos em frequências de médias percentuais de acordo com o período de avaliação (QUEIROZ et al., 2008), para ambos os grupos. O avaliador desconhece o grupo pertencente a cada defeito ósseo, para evitar tendenciosidade durante a análise.

10. Análise Estatística

A análise estatística foi conduzida por meio da comparação intra grupos e entre os grupos GGI e GCI. As amostras foram submetidas à curva de normalidade, resultando em dados não paramétricos. O teste estatístico empregado foi Kruskal-Wallis e como pós-teste para os valores que mostraram significância estatística (AON comparando o período de 7 e 40 dias do grupo GGI; e AON no período de 40 dias comparando GGI e GCI) foi empregado o

método de Dunn. Os testes foram conduzidos através de software Biostat 5.3 utilizado para análise estatística em estudos na área da saúde.

11. Resultados

O processo de cura dos animais evolui sem intercorrências e sem complicações pós-operatórias durante o período de 40 dias. No primeiro dia pós-operatório encontravam-se sem qualquer dor notável ou limitação. Ao final dos 40 dias, todos os implantes encontravam-se aparentemente em posição, sem deiscência da ferida cirúrgica.

11.1. Achados Tomográficos

As dimensões dos dois compartimentos dos seios maxilares foram semelhantes em todos os espécimes, mostrando, em alguns casos, espessamento da mucosa sinusal e/ou aumento da densidade dos tecidos, sugestivo de processo inflamatório sinusal, sinusite. Com relação ao posicionamento dos implantes dentários, foi possível confirmar sua localização no interior da cavidade sinusal, em diferentes direções anteroposteriores (Figura 4).

11.2. Achados Histológicos

Após o período de 7 dias, tecido conjuntivo fibroso foi observado em comprimento total em ambos os grupos: experimental (GGI) e controle (GCI) em contato com a superfície do implante, recoberto por tecido fibroso ciliado com glândulas, característico da mucosa sinusal. Em relação ao tecido ósseo, há uma tendência de concentração junto a superfície do implante (Figuras 5-11).

Aos 40 dias, tecido ósseo pode ser observado ao redor dos implantes com aumento gradual nos dois grupos estudados. Uma maior tendência a neoformação óssea foi observada no grupo GGI (Figuras 12-16).

11.3. Histomorfometria

11.3.1 Área de Tecido Ósseo Neoformado

Na comparação da AON entre os grupos GGI e GCI aos 7 dias não foi observada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,1719$). No entanto, no período de 40 dias os valores de AON para GCI e GGI se mostraram significantes estatisticamente ($p = 0,059$). Na comparação dentro do mesmo grupo em períodos diferentes, os valores de AON foram estatisticamente significantes GGI ($p = 0,0157$), mas o mesmo não foi observado para GCI ($p = 0,462$ para GCI).

11.4 Imunoistoquímica

A análise das imunomarcações mostrou a presença das proteínas estudadas no tecido ósseo formado junto aos implantes instalados. Foi avaliada a presença da osteoprotegerina (OPG) com o intuito de caracterizar a taxa de remodelação do tecido ósseo, a osteocalcina, caracterizando a taxa de mineralização e a maturidade do tecido ósseo formado (Figuras 17-20).

12. Discussão

Os agentes hemostáticos têm sido utilizados no controle de hemorragias dos leitos doadores em procedimentos cirúrgicos para remoção de enxertos ósseos. Além dessa indicação, as esponjas de colágeno são estudadas como veículos para engenharia tecidual (CHVAPIL, 1977; ROHANIZADEH, SWAIN, MASON, 2008) no processo de reparo do tecido ósseo e cartilagem e como material de revestimento em feridas por queimadura (CHVAPIL, 1977; KEATES, VISCARDI, 1990). Além das propriedades hemostáticas, seria interessante se esses materiais pudessem favorecer o reparo ósseo. De fato, a adição de uma rede de fibrina à esponja de colágeno aumentou a diferenciação de osteoblastos de uma forma dependente da dose, sugerindo que estes materiais podem favorecer o reparo ósseo. Além disso, diversos estudos têm avaliado a influência de agentes hemostáticos na reparação óssea, com resultados positivos e negativos para esponja de colágeno (FINN, SCHOW, SCHNEIDERMAN, 1992; SANTOS et al., 2015a; SANTOS et al., 2015b). Assim, com base nos resultados promissores anteriores, este estudo foi desenhado com o objetivo de avaliar o processo de ossificação do seio maxilar quando usada uma esponja de colágeno equino como substituto ósseo, associado ao posicionamento imediato de implantes dentários de titânio.

A esponja de colágeno equino foi estudada por Bomfim (2015) como substituto ósseo em seio maxilar de coelhos. Seus resultados mostraram que houve um processo de reparo ósseo satisfatório com formação de tecido ósseo maduro aos 40 dias pós-operatórios, no entanto, o grupo com esponja de colágeno mostrou baixa estabilidade dimensional. Isto é, quando comparada a área aumentada aos 7 dias e a área óssea neoformada aos 40 dias, uma perda significativa pode ser observada, mostrando que a esponja não foi capaz de manter fisicamente o espaço criado cirurgicamente, sofrendo consideravelmente com o

processo de re-expansão do seio maxilar. Esse processo de re-expansão do seio maxilar também foi observado no estudo de Asai, Shimizu e Ooya (2002), quando o processo de ossificação do seio maxilar foi avaliado após procedimento de elevação do assoalho do seio maxilar e preenchimento com coágulo sanguíneo. Para tentar contrapor o processo de re-expansão do seio maxilar, os autores deste estudo propuseram a instalação simultânea de implantes dentários no momento do enxerto com a esponja de colágeno no seio maxilar. O intuito foi de conseguir o “efeito tenda” já descrito na literatura, onde o parafuso do implante dentário funcionaria como uma barreira física ao processo de colapso da membrana do seio maxilar divulsionada (PALMA et al., 2006).

Quando avaliados os resultados encontrados em nosso estudo, podemos observar aos 40 dias maior área óssea neoformada no grupo GGI que corrobora com a intensidade da imunomarcagem encontrada neste período. A osteocalcina é a principal proteína não colágena da matriz extracelular do tecido ósseo, caracterizando a etapa da mineralização do tecido ósseo, bem como o seu estágio de maturidade. Nos grupos estudados, mostrou-se com escore moderado (2) aos 7 e 40 dias no grupo GCI. Já no grupo GGI apresentou-se moderada aos 7 dias e leve aos 40 dias. O que nos leva a supor uma participação positiva da esponja de colágeno nos resultados favoráveis observados. A isto pode ser atribuído o efeito osteocondutor da esponja de colágeno já mostrado no estudo de Bomfim (2015). Sua permeabilidade permite que a esponja seja embebida em sangue, aumentando a disponibilidade de células sanguíneas que mais para frente participarão ativamente do processo de cura. Observando a mucosa sinusal através de cortes coronais da tomografia computadorizada, notamos o espessamento da mucosa sinusal em alguns espécimes (Figura 4), indicativo de alguma inflamação ou contaminação, já citada por Misch (1992) como uma complicação deste tipo de procedimento.

Observamos também, através das imagens obtidas da análise histológica, a presença de neoformação óssea junto à membrana sinusal (Figura 11), pela presença de células osteoblásticas. Baseados em técnicas histológicas e dados histomorfométricos padrão, Falah et al. (2015) provaram, através de procedimento cirúrgico in vivo, em rato, para o procedimento de levantamento de seio maxilar, que sua hipótese de que a neoformação óssea é iniciada dentro do coágulo de fibrina ou no osso, a uma mesma taxa e com mesma densidade, era verdadeira. As células osteogênicas presentes nesse coágulo de fibrina são originadas a partir da membrana sinusal. Percebemos, então, uma semelhança entre os

dados encontrados, por ambos mostrarem a presença de neoformação óssea junto a membrana sinusal.

13.Conclusão

Podemos concluir, portanto, que a esponja de colágeno favoreceu o processo de ossificação do seio maxilar quando associado à instalação simultânea de implantes dentários. A esponja possui propriedades osteocondutoras, estimulando a neoformação óssea. Além disso, o processo de re-expansão do seio maxilar é impedido devido à presença do implante; mostrando, então, ser uma opção de tratamento para casos de pneumatização do seio maxilar, com perda significativa de altura óssea e necessidade de reabilitação protética.

Referências

1. AGHALOO, T.L.; MOY, P.K. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for the implant placement? **The Int J OralMaxillofacImpl**; 22(1): 49 – 70, 2007.
2. ASAI, S.; SHIMIZU, Y.; OOOYA, K. Effect of occluded nasal ostium in sinus augmentation model *Clin*.
3. BOMFIM, B.B. Análise do processo de reparo após enxerto de hidroxiapatita e esponja de colágeno em seio maxilar de coelhos [exame geral de qualificação]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2015. 50 p.
4. BOYNE, P.J.; JAMES, R.A.; LINDA, L. Graftingofthemaxillarysinusfloorwithautogenousmarrow ad bone. **J Oral Surg** 1980; 38: 613-616.
5. BRANEMARK, P.I. Introducción a laosseointegracion in: Protesistejidointegradas laosseointegracionenla odontologia clinica. **Quintessence books** 1987: 11-75.
6. CHVAPIL M. Collagen sponge. theory and practice of medical applications. **J BiomedMater Res**. 11:721-41; 1977.
7. DIETZE, S., BAYERLEIN, T., PROFF, P., HOFFMANN, A. & GEDRANGE, T (2006) As propriedades ultra-estrutura e processamento de Straumann Osso Cerâmica™ e NanoBone™. **Folia Morphologica** 65: 63-65, 1977.
8. FALAH M, SROUJI S.A discussion concerning direct bone regeneration on and around inserted dental implants in maxillary sinus lifting procedures without any placement of bony substitutes. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 44(12):1582-3.Dec, 2015.
9. FINN MD, SCHOW SR, SCHNEIDERMAN ED. Osseous regeneration in the presence of four common hemostatic agents. **J Oral MaxillofacSurg**, 50:608-12, 1992.
10. GOLDBERG V M, STEVENSON S. The biology of bone grafts.**SeminArthroplasty**;4:58-63; 1993.
11. HENCH L L. Biomaterials: a forest for the future. **Biomaterials** 1998; 19: 1419.
12. KEATES RH, VISCARDI JJ. Current uses of collagen shields.**West J Med**;153:186-7, 1990.
13. MISH CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans **Int J Oral Implantol**, 4 (1987), pp. 49-58.
14. MISCH CE. The pharmacologic management of maxillary sinus elevation surgery.**J Oral Implant**. 18:15-16, 1992.
15. MISCH, C.M. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. **Int. J. Oral &MaxillofacImpl**; (12): 767-776, 1997.

16. PALMA VC, MAGRO-FILHO O, DE OLIVERIA JA, LUNDGREN S, SALATA LA, SENNERBY L. Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: an experimental study in primates. **Clin Implant Dent Relat Res** 8(1):11-24, 2006.
17. POTTER JK, ELLIS III E. Biomaterials for reconstruction of the internal orbit. **J Oral Maxillofac Surg**; 62: 1280-97, 2004.
18. QUEIROZ TP, SOUZA FA, OKAMOTO R, MARGONAR R, PEREIRA-FILHO VA, GARCIA JUNIOR, IR, HOCHULI VIEIRA E. Evaluation of immediate bone-cell viability and of drill wear after implant osteotomies: immunohistochemistry and scanning electron microscopy analysis. **J Oral Maxillofac Surg**; 66:1233-1240, 2008.
19. QUINEY RE, BRIMBLE E, HODGE M. Maxillary sinusitis from dental osseointegrated implants. **The J Laryng and Otol**; 104: 333-334, 1990.
20. SARTORI, S., SILVESTRI, M., FORNI. F., CORNAGLIA, A.I., TESEI, P. & CATTANEO, V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. **Clin Oral Impl Research** 14: 369-372, 2003.
21. SBORDONE L, TOTI P, MENCHINI- FABRIS GB, SBORDONE C, PIOMBINO P, GUIDERTTI F. Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae and mandibles, **International J Oral and Maxillofac Surg**; 38: 1059-1065, 2009.

Figuras

Figura 1. Esquema do delineamento experimental adotado neste estudo

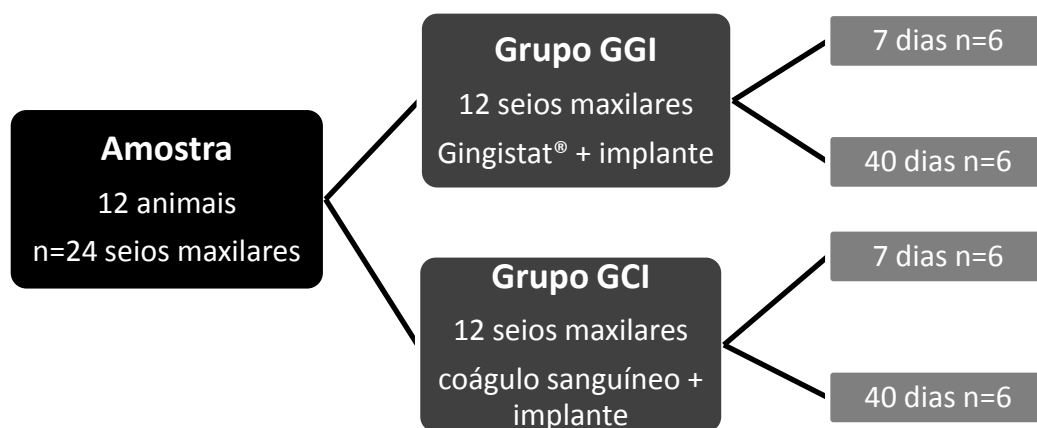


Figura 1: Representação do delineamento experimental através de elementos gráficos.

Figura2: Forma de apresentação comercial da esponja de colágeno Gingistat®



Figura 2: (A) e (B): Forma de apresentação comercial da esponja de colágeno Gingistat®. (C): Gingistat® dividida em 6(seis) partes aproximadamente iguais, antes de serem inseridas na cavidade sinusal.

Figura3: Sequência de etapas do procedimento cirúrgico, desde a tricotomia até a sutura com pontos simples interrompidos

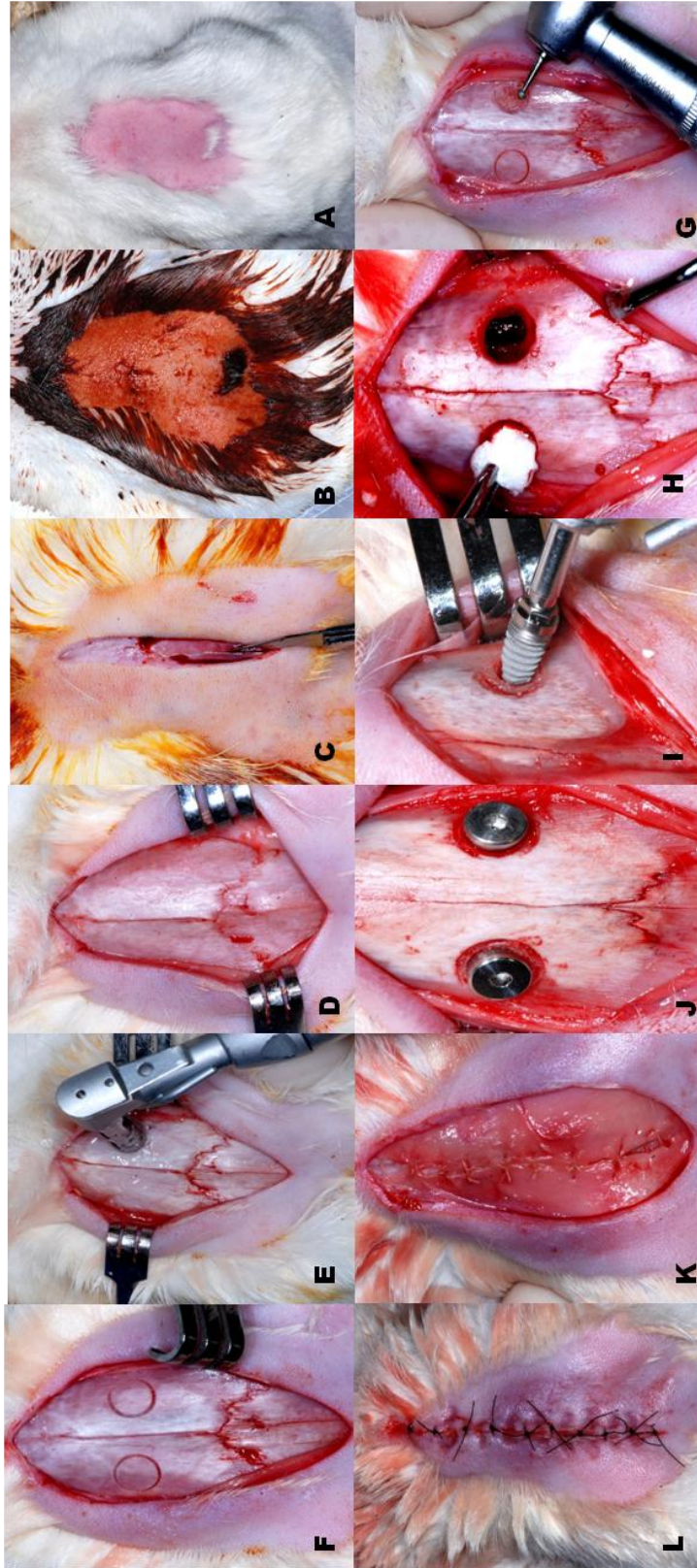


Figura 2: (A) Tricotomia, (B) Antissepsia, (C) Incisão na linha mediana, do dorso nasal de coelho. (D) Exposição do osso nasal e da sutura nasoincinal de coelho. (E) Utilização da trefina para demarcação bilateral da área a sofrer osteotomia. (F) Dorso nasal demarcado bilateralmente em circunferências de 3 mm. (G) Osteotomia em área demarcada anteriormente em dorso nasal de coelho. (H) Preenchimento do espaço formado entre a membrana sinusal e o assoalho do seio maxilar por coágulo sanguíneo do lado direito e, por Gingistat®, do lado esquerdo. (I) Implante dentário de titânio de 3,6x6,5mm, placaforma hexágono externo sendo instalado. (J) Instalação de implantes bilateralmente, em mesmo tempo cirúrgico. (K): Sutura em periósteo, cobrindo os implantes instalados. (L) Sutura em dorso nasal de Coelho utilizando pontos interrompidos simples.

Figura 4: Análise tomográfica simplificada em cortes coronais

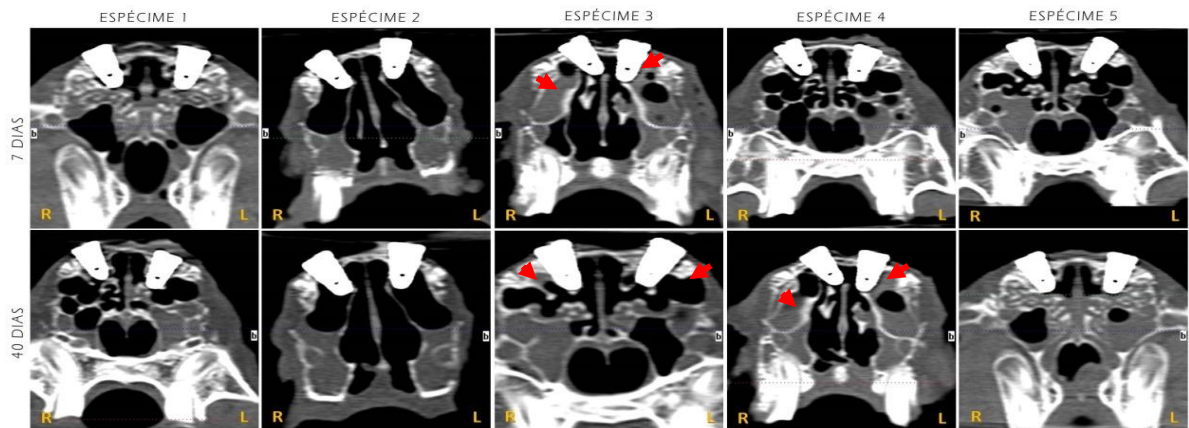


Figura 4: Cortes coronais das tomografias computadorizadas realizadas com janela para tecidos mineralizados nos espécimes dos períodos experimentais de 7 e 40 dias, grupo GGI e GCI. Foi possível visualizar o posicionamento dos implantes dentários e áreas sugestivas de processo inflamatório sinusal (seta vermelha).

Figura 5: Análise histológica do complexo nasal aos 7 dias (HE, 1,0X)



Figura 5: Imagem de corte histológico descalcificado no sentido coronal do complexo nasal aos 7 dias (HE, 1,0X).

Figura 6: Análise histológica do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 7 dias (1,6x)

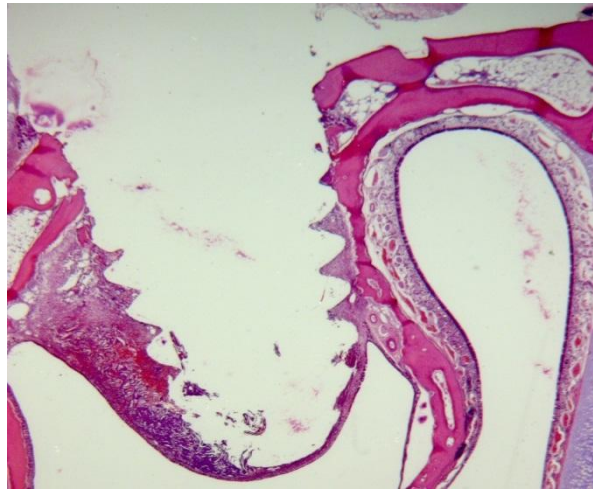


Figura6: Foto panorâmica, do lado direito, de seio maxilar de coelho do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 7 dias (1,6x).

Figura 7: Análise histológica do grupo Gingistat® Implante(GGI) , aos 7 dias (1,6x)

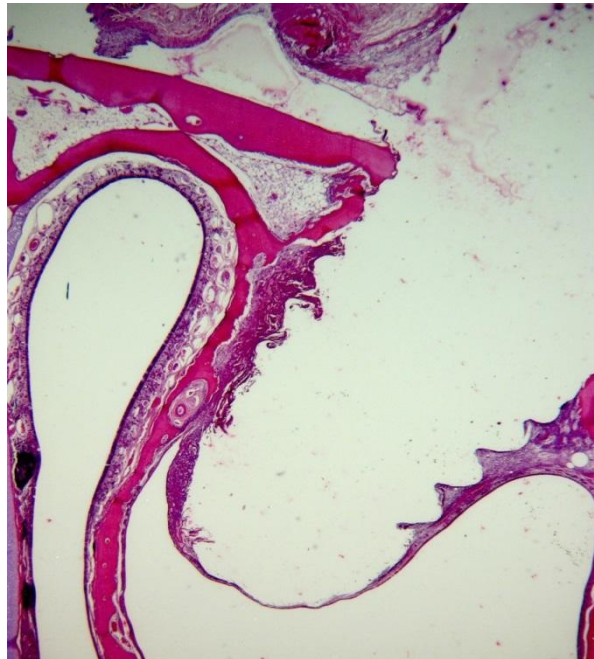


Figura 7: Foto panorâmica de lâminahistológica, do lado esquerdo, de seio maxilar de coelho do grupo Gingistat®(GGI) , aos 7 dias (1,6x).

Figura 8: Análise histológica dos deltas do grupo Gingistat® (GGI), aos 7 dias (150x)

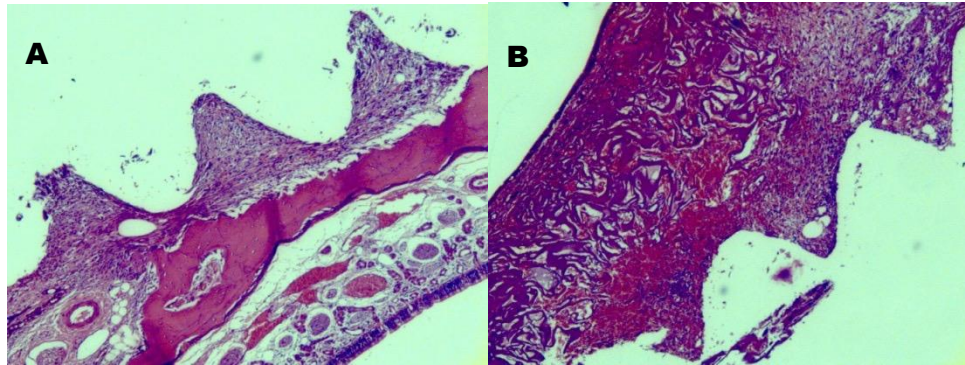


Figura 8: (A) e (B): Regiões das espiras dos implantes do grupo Gingistat® (GGI), aos 7 dias (150x).

Figura 9: Análise histológica dos deltas do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 7 dias (250x)

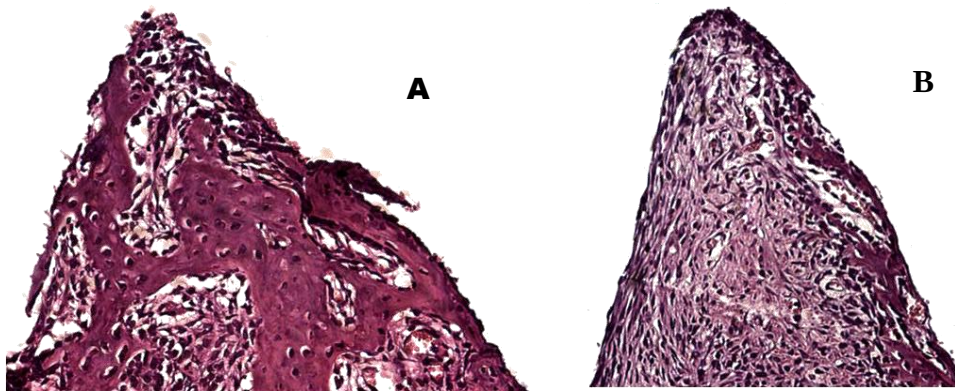


Figura 9:(A) e (B): Regiões das espiras do implante do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 7 dias (250x).

Figura 10: Análise histológica dos deltas do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 7 dias (250x)

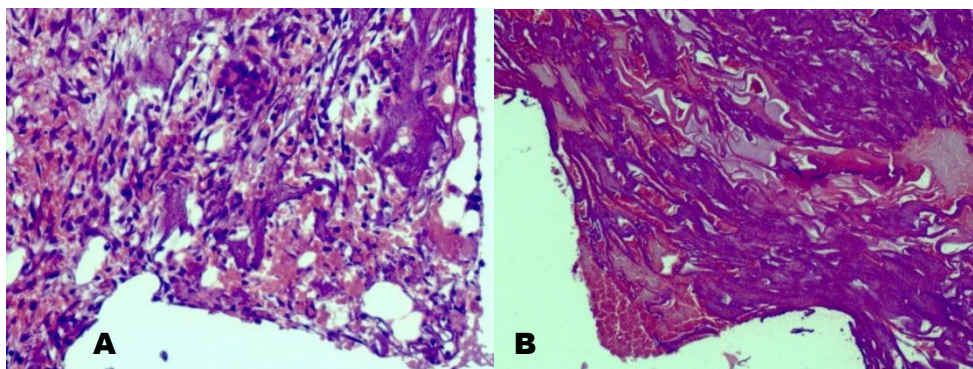


Figura 10: (a) e (b): Regiões das espiras do implante do grupo Gingistat® (GGI), aos 7 dias (250x)

Figura 11: Comparação entre o grupo GGI e GCI em relação à formação de tecido ósseo junto à membrana sinusal

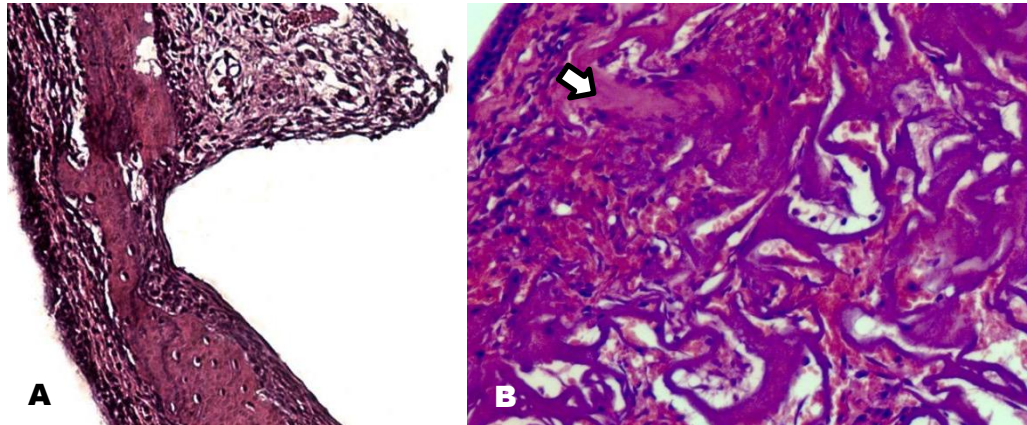


Figura 11: Região de espira do implante do (a)Grupo Coágulo(GCI) e (b) Grupo Gingistat®(GGI), mostrando região de membrana sinusal , aos 7 dias (250x). Seta branca: formação de tecido mineralizado.

Figura 12: Análise histológica do complexo nasal aos 40 dias (HE, 1,0X)



Figura 12: Imagem de corte histológico descalcificado no sentido coronal do complexo nasal aos 40 dias (HE, 1,0X).

Figura 13: Análise histológica do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 40 dias

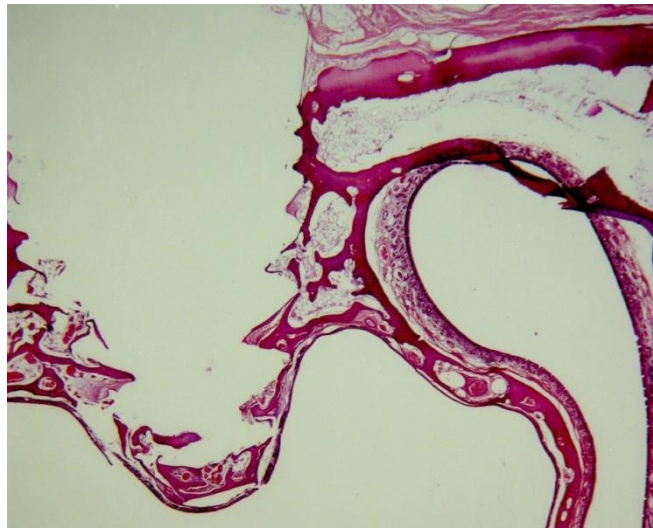


Figura 13: Foto panorâmica de lâminahistológica, do lado direito, de seio maxilar de coelho do grupo Coágulo Implante (GCI) , aos 40 dias.

Figura 14: Análise histológica do grupo Gingistat® (GGI) , aos 40 dias

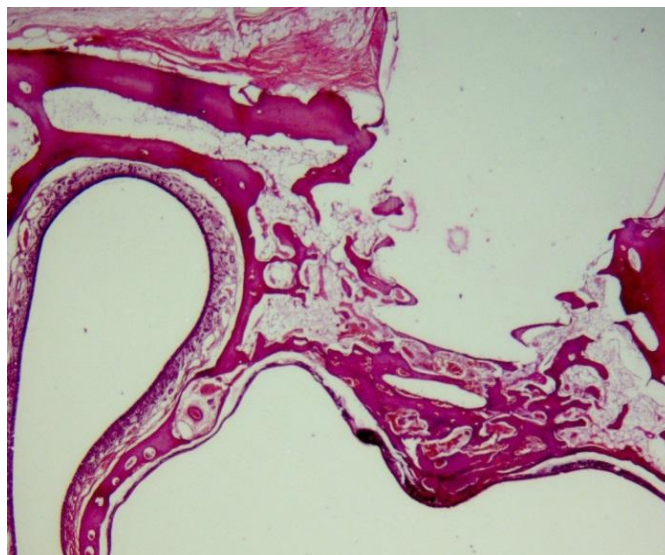


Figura 14: Foto panorâmica de lâminahistológica, do lado esquerdo, de seio maxilar de coelho do grupo Gingistat®(GGI) , aos 40 dias.

Figura 15: Análise histológica dos deltas do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 40 dias (150x)

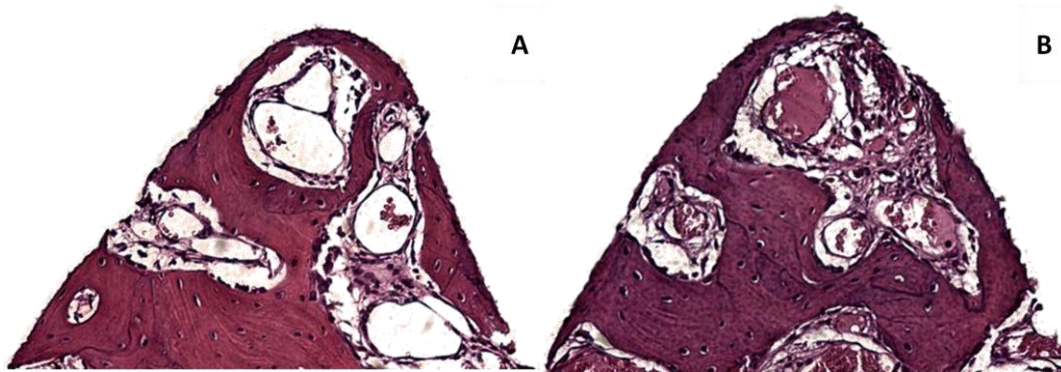


Figura 15: (A) e (B) Região de espira do implante do grupo Coágulo Implante (GCI), aos 40 dias (150x).

Figura 16: Análise histológica do grupo Gingistat® Implante (GGI), aos 40 dias (150x)

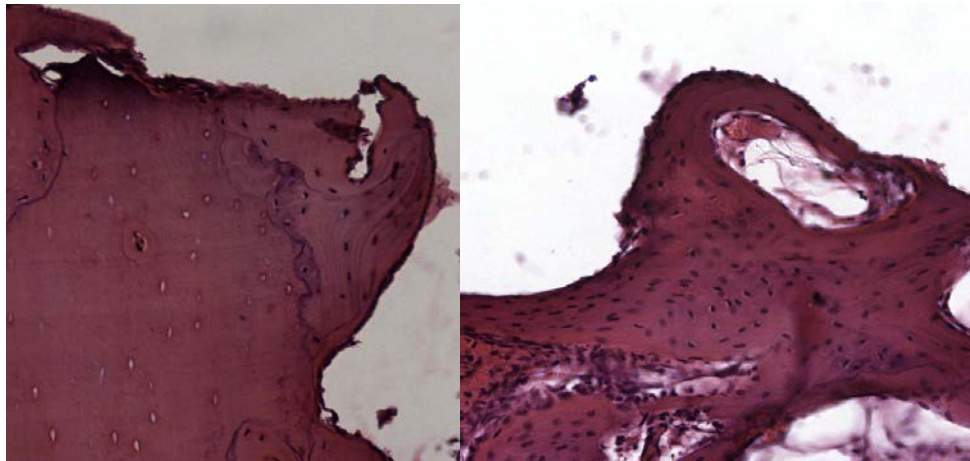


Figura 16: Região de espira do implante do grupo Gingistat® Implante (GGI), aos 40 dias (150x).

Figura 17: Análise imunoistoquímica da OPG no grupo GCI aos 7 e 40 dias

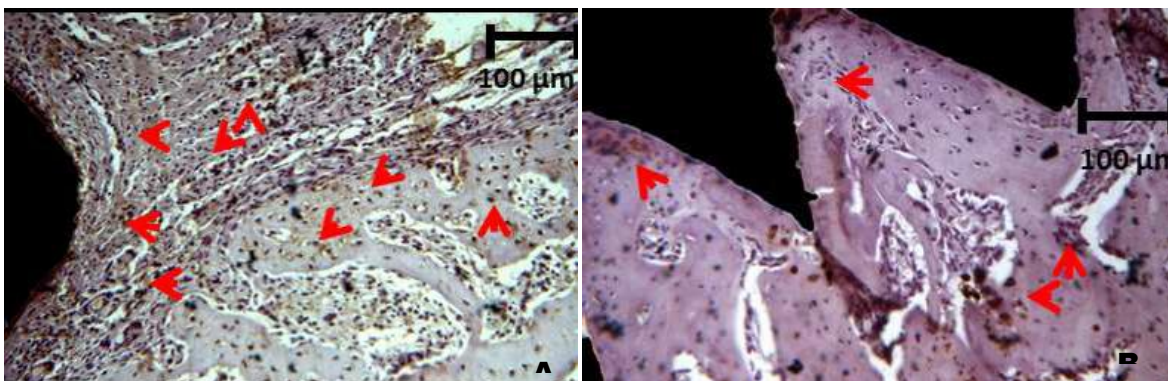


Figura 17: Imagem imunoistoquímica mostrando a marcação da proteína OPG no grupo GCI aos (A) 7 e (B) 40 dias.

Figura 18: Análise imunoistoquímica da OPG no grupo GGI aos 7 e 40 dias

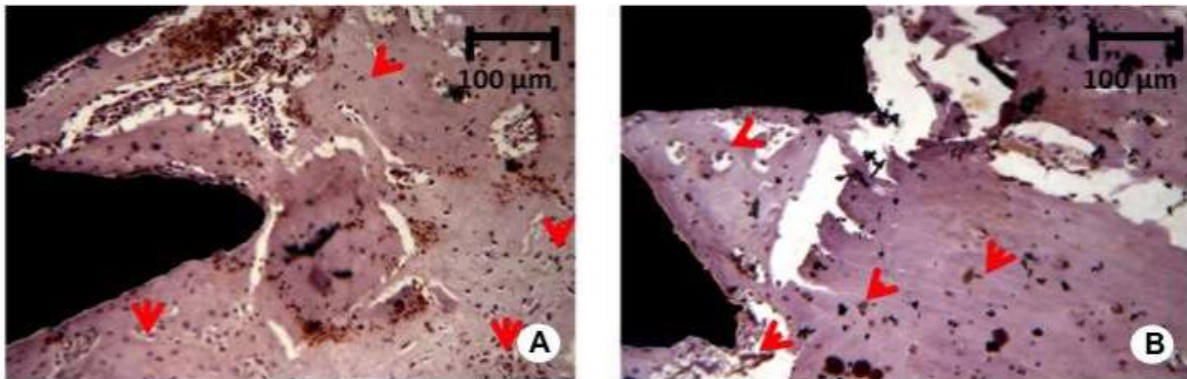


Figura 18: Imagem imunoistoquímica mostrando a marcação da proteína OPG no grupo GGI aos (A) 7 e (B) 40 dias.

Figura 19: Análise imunoistoquímica da OC no grupo GCI aos 7 e 40 dias

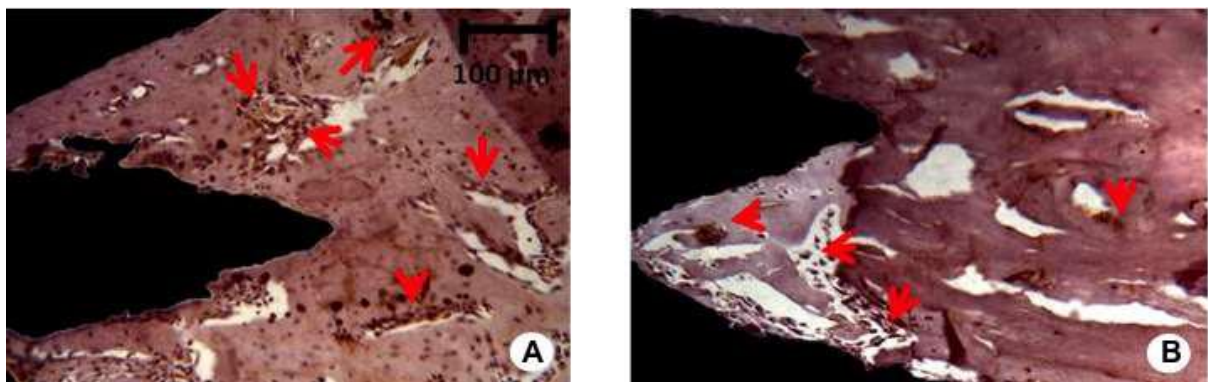


Figura 19: Imagem imunoistoquímica mostrando a marcação da proteína OC no grupo GCI aos (A) 7 e (B) 40 dias.

Figura 20: Análise imunoistoquímica da OC no grupo GGI aos 7 e 40 dias

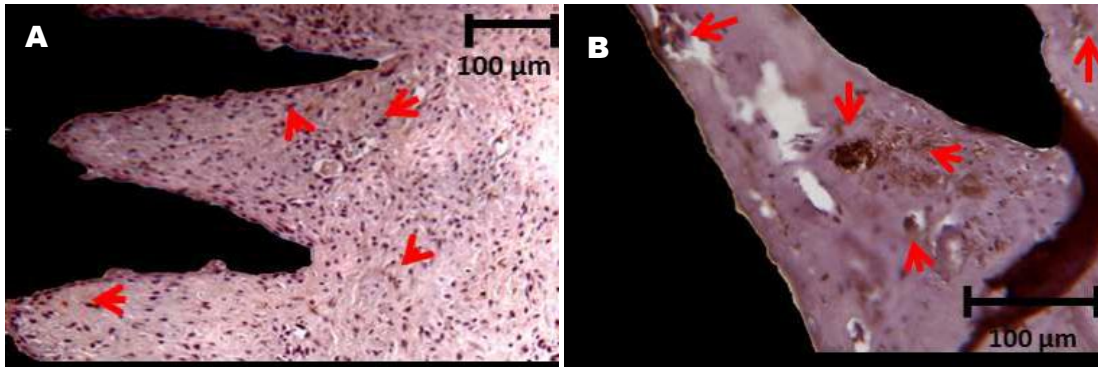


Figura 21: Gráfico da AON (%) dos grupos GGI e GCI, aos 7 e 40 dias
 Figura 20: Imagem imunoistoquímica mostrando a marcação da proteína OC no grupo GGI aos (A) 7 e (B) 40 dias.

Figura 21: Gráfico da AON (%) dos grupos GGI e GCI, aos 7 e 40 dias

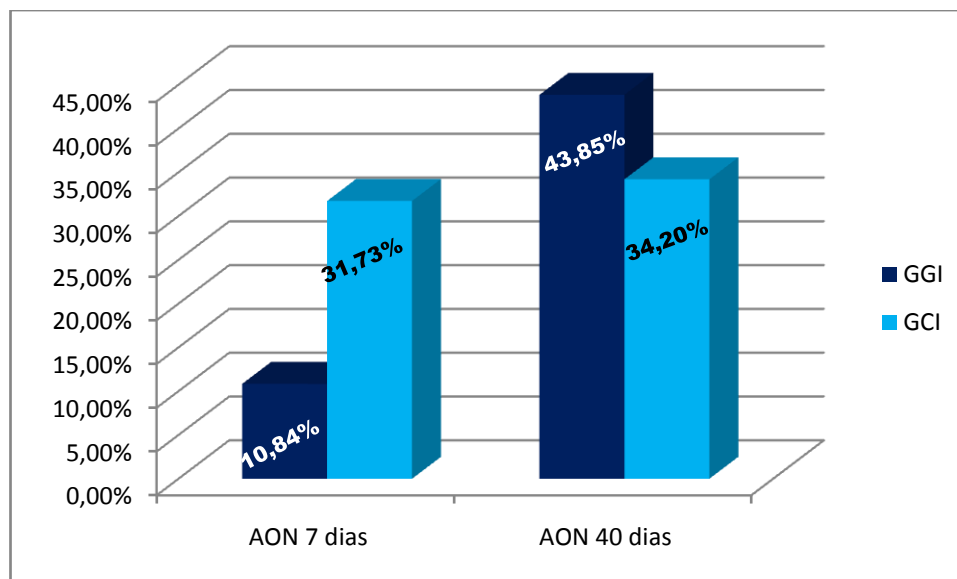


Figura 21: Gráfico da porcentagem da Área de Osso Neoformado (AON) em relação aos grupos coágulo implante (GCI) e Gingistat® Implante (GGI), aos 7 e 40 dias de eutanásia.