

Michyele Cristhiane Sbrana

***Avaliação da influência do ABM/P-15
“flow” na cicatrização de defeitos de
fenestração periodontal em ratos. Estudo
histológico e histométrico.***

ARAÇATUBA-SP
2009

Michyele Cristhiane Sbrana

***Avaliação da influência do ABM/P-15
“flow” na cicatrização de defeitos de
fenestração periodontal em ratos. Estudo
histológico e histométrico.***

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- UNESP, para obtenção do Título de MESTRE EM ODONTOLOGIA (Área de Periodontia).

Orientadora: Professora Adjunto Maria José Hitomi Nagata

ARAÇATUBA-SP
2009

Catálogo-na-Publicação

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

S276a	Sbrana, Michyele Cristhiane Avaliação da influência do ABM/P-15 “flow” na cicatrização de defeitos de fenestração periodontal em ratos : estudo histológico e histométrico / Michyele Cristhiane Sbrana. - Araçatuba : [s.n.], 2009 74 f. :5 il. ; 1 tab. + 1 CD-ROM Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia, Araçatuba, 2009 Orientador: Profa. Maria José Hitomi Nagata 1. Regeneração 2. Substitutos ósseos 3. Materiais biocompatíveis 4. Peptídeos 5. Ratos Black D6 CDD 617.63
-------	---

Dados Curriculares

Michyele Cristhiane Sbrana

Nascimento: 09.08.1980 – Cianorte/PR

Filiação: Rodney Hugo Sbrana
Beatriz Helling Sbrana

2001-2004: Curso de Graduação em Odontologia
Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba – Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- UNESP

2005-2007: Curso de Especialização em Periodontia
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais - HRAC –
Universidade do Estado de São Paulo – USP

2007-2009: Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área
de Periodontia
Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP

Dedicatória

A Deus

Pela vida,

Por ter me dado uma família maravilhosa,

Por ter me dado um namorado maravilhoso, compreensivo, companheiro e amigo,

Por ter me dado saúde, disposição e coragem,

Por ter me protegido nas minhas idas e vindas,

Por ter me iluminado e me dado inspiração,

Por abrir minhas portas e permitir que eu atingisse meus objetivos e sonhos,

Por ter me dado a oportunidade de conhecer e trabalhar com pessoas incríveis.

“Deus está sempre à nossa volta, nas coisas que nem imaginamos.”

“Amar-te mais que a mim mesmo

Amar-te mais que aos mais queridos

Amar-te mais do que tudo que há aqui

Amar-te, Amar-te e dar a vida só por Ti!”

Aos meus pais, Rodney e Beatriz

Muito obrigada por me amarem tanto, me compreenderem, me esperarem...

Por terem sempre acreditado em mim! Sustentando os meus passos, tornando a dura realidade mais suave...

Por terem me apoiado e me estimulado a seguir sempre em frente...

Os seus exemplos fizeram com que eu conseguisse alcançar meus sonhos, meus objetivos e mais esta vitória da minha carreira...

Vocês são o meu porto seguro, meu refúgio, minha inspiração...

Dignidade absoluta, otimismo, humildade e dedicação suprema encontrei em vocês...

Muito obrigada por terem me ensinado os verdadeiros valores de nossas vidas...

Que privilégio e orgulho ter vocês como meus pais!

A vocês, minha admiração, respeito e gratidão infinitos... Amo vocês!

Vocês,

“Foram minha força quando eu estava fraco...

Foram minha voz quando eu não podia falar...

Foram meus olhos quando eu não podia ver...

Sempre estiveram “lá”, por mim...

Deram-me asas e me fizeram voar...

E hoje, sou tudo que sou,

Porque vocês me amaram!”

Obrigada por tudo!

Aos meus avós, Mário e Clélia

Margo (in memoriam) e Ledi

Filhos e netos: as duas vertentes da vida de vocês! A paixão sublime pela família!

A dedicação incondicional... O amor que não morre, que não diminui, que não adocece...

O equilíbrio de toda a nossa família!

Obrigada por terem acreditado nos meus sonhos comigo...

A cada conquista, a participação efetiva de vocês...

A cada partida, a lágrima da bênção... A cada volta, o abraço mais gostoso do mundo!

Obrigada pelo incentivo que sempre me deram, pelas orações valiosas que contribuíram para esta vitória e pelo carinho que sempre tiveram por mim!

Vocês são exemplos de amor, serenidade, resignação, humildade, honestidade, fé, otimismo e esperança...

Avós protetores, amigos, sonhadores!

Tenho muito orgulho de ter vocês como meus avós... Muito obrigada por tudo!

A força da experiência e da juventude entrelaça nossos corações!

Nada nos separou e nada nos separará! Nem a morte e nem
a vida...

Porque estamos unidos em um plano divinamente
atemporal!

Amo vocês!

Ao meu namorado e grande amigo, Luis Augusto Esper

Guto,

Difícil descrever em poucas palavras tudo que eu sinto por você...

Foi a primeira pessoa a dizer: “Parabéns e boa sorte.” O seu incentivo e apoio foram fundamentais para eu iniciar o curso e alcançar esta vitória.

Namorado como você é raro e por isso eu digo: Amo Você!

É muito bom te amar e ter você em meu coração,

É muito bom poder contar com você nos momentos difíceis, fáceis, alegres e tristes,

É muito bom ter sempre o seu apoio na vida pessoal e profissional,

É muito bom ter sempre sua compreensão, seu incentivo e sua confiança.

Aprendi muito com você em todos esses anos,

Choramos juntos... Rimos juntos... Batalhamos juntos... Crescemos juntos...

Identificamo-nos um com o outro, respeitamos as nossas diferenças e enxergamos no outro suas mais valiosas qualidades...

Tornamo-nos um casal unido, amigo, companheiro e Muito Feliz!

Você é fundamental e essencial em minha vida.

Obrigada pela ajuda incansável e incentivo nas pesquisas, projetos, aulas...

Muito obrigada por acreditar em mim, pelo seu amor, por cuidar tanto de mim!

“O que importa não é o que temos na vida,
e sim quem temos na vida ao nosso lado”.

Graças a Deus eu tenho você!

Amo você!

Às minhas irmãs Danielle e Francielle

Minhas irmãs,
Pessoas maravilhosas... Maior riqueza da minha vida...
Pelas virtudes que carregam dentro de si...
Pela indefinível sensação de que existe perfeição quando penso em vocês...
Sempre presentes no meu coração e no meu pensamento...
Obrigada pelo apoio, pelo carinho, pela compreensão, pela grande amizade...
E pelo privilégio de poder desfrutar desta riqueza maior!

Aos meus cunhados e irmãos de coração Teruo e Maurício

Pessoas maravilhosas... Amigos, companheiros...
Obrigada pela torcida de sempre, pelo apoio...
Pelas risadas de coisas tão simples, mas que se transformaram em momentos grandiosos e inesquecíveis!
“Amigos são irmãos que a vida nos deu para caminhar conosco ao longo da nossa jornada.”

Às minhas sobrinhas Luany, Clara e Bebê que está por vir

Pessoas maravilhosas...
Vocês chegaram a nossas vidas e as transformaram...
São motivos de alegria, de fé, de esperança, motivação...
Obrigada por iluminar cada dia de minha vida com seus preciosos sorrisos...
Obrigada pelos abraços sinceros...
Gratidão infinita... Pelo amor imensurável que tenho por vocês!

Amo vocês!

A professora e amiga Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida

Uma respeitada professora, exalando a docência e despertando novas vocações... Incansável sonhadora e idealizadora do ensino...

Ética, justa, apaixonada pelo seu trabalho...

Assim que encontrei a Docente...

Segui as suas inspirações, abracei os seus conselhos... Suas palavras amigas e encorajadoras foram essenciais para que eu seguisse esse caminho...

Aprendi com você muito além da Periodontia... São exemplos que serão levados por uma vida inteira... Assim encontrei a Amiga...

Uma amiga verdadeira, capaz de enriquecer a alma de quem está próximo...

Sentir sua amizade, sentir o carinho, sentir o respeito na sua totalidade é um presente valioso de Deus... E hoje posso dizer que tenho essa riqueza, pois tenho você como amiga...

Você é muito importante na minha vida pessoal e profissional!

Amizade e Docência se misturam nesta conquista em um cálice de eterna
gratidão!

Chegou a hora, professora!

Chegou a hora de concretizar o sonho que você me ajudou a sonhar!

“Às vezes estamos sem rumo,
mas alguém entra em nossa vida
e se torna o nosso destino.”

(Luiz Fernando Veríssimo)

Agradecimento Especial

Aminha orientadora Profa. Dra. Maria José Hitomi Nagata

Exemplo de dignidade, integridade, seriedade e competência profissional...

Não existem palavras suficientes para agradecer a confiança em mim depositada!

Sempre nos guiou para que pudéssemos escolher os melhores caminhos na nossa vida profissional e pessoal...

Muito obrigada por me conduzir à realização deste grande sonho...

Agradeço a Deus por ter me presenteado com pessoas tão maravilhosas na minha vida, como a senhora...

Obrigada pela oportunidade de conviver e aprender tanto com a senhora...

Sempre presente e disponível durante toda essa jornada...

Gratidão e orgulho imensurável por ter sido orientada por uma educadora, pesquisadora, batalhadora incansável e uma grande mulher com um coração enorme... Reunião de qualidades dificilmente encontrada em um ser humano!

Aprendi muito além da Periodontia... A senhora me ensinou o que de mais nobre existe no ser humano... A senhora me fez acreditar que um dia posso ser uma grande profissional... E acima de tudo uma grande pessoa...

Obrigada pelos conselhos, pelas partilhas de vida e de experiências tão engrandecedoras... Pelo carinho, pela paz que a senhora transmite... Pela alegria e pela amizade!

"O que o mestre é vale mais que os ensinamentos do mestre."

(Karl Menninger)

Agradecimentos

À Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, nas pessoas de seu Diretor Prof. Dr. Pedro Felício Estrada Bernabé e Vice-Diretora Prof^a. Dr^a. Ana Maria Pires Soubhia

Pela oportunidade da realização deste curso e desta pesquisa.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, na pessoa de seu Coordenador Prof. Dr. Idelmo Rangel Garcia Junior e de todo o corpo docente
Pela valiosa contribuição na minha formação.

Ao Professor da Disciplina de Periodontia Dr. Valdir Gouveia Garcia

Professor... Qualidades extremamente raras em um ser humano são encontradas no senhor... Nunca me esquecerei de cada palavra de estímulo, de cada vitória comemorada, de cada sonho plantado... Muito obrigada pelo seu exemplo de educador, pesquisador, profissional ético e batalhador incansável... Obrigada por todos os ensinamentos e pelo imenso prazer de conviver com o senhor!

Ao Professor da Disciplina de Periodontia Dr. Alvaro Francisco Bosco

Professor... Um grande Mestre, uma grande pessoa... Muito obrigada pelos valiosos ensinamentos transmitidos, pela paciência, confiança em nós depositada e pela agradável convivência... Exemplo de ser humano honesto, alegre, forte, corajoso, lutador... Sempre disposto a aprender mais e mais, espelho para nós, iniciantes na vida acadêmica!

Ao Professor Dr. Wilson Roberto Poi

Muito obrigada por toda a disponibilidade e carinho com que sempre me atendeu... Por todo o estímulo e encorajamento, essenciais para que eu seguisse adiante na busca dos meus sonhos!

Ao querido Professor Dr. Stephen E. Fucini

Pela inestimável ajuda nas traduções e correções dos artigos científicos... Pelo empenho na aquisição de materiais para nossas pesquisas... Muito obrigada!

Ao Professor do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada Dr. Tetuo Okamoto

Pela amizade, encorajamento e prontidão em ajudar sempre.

Ao Professor do Departamento de Ciências Básicas Dr. Cláudio Aparecido Casatti

Pela disponibilidade e atenção... Pelas dúvidas sanadas durante a realização da análise histológica deste trabalho.

Às estagiárias de Iniciação Científica e amigas Carolina, Daniele, Paula e Rosana

A convivência, com seus erros e acertos, torna-se hoje a principal razão de comemoração!

Obrigada pelo grande auxílio no processamento laboratorial deste trabalho.

Aos amigos e colegas do Mestrado e Doutorado em Periodontia Ana Cristina, Erivan, Flávia, Juliano, Leandro, Luis Augusto, Michel, Natália de Campos, Natália Pola, Ricardo, Tatiana e Thiago

Embora as afinidades sejam diversas, um só ideal é compartilhado, uma só meta é almejada... Obrigada por tudo o que pude aprender com vocês!

Aos colegas do Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, nas Áreas de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Dentística, Estomatologia, Odontopediatria, Ortodontia e Prótese Dental

Os dons são vários, mas a vocação é única! Nas experiências vividas, fica a certeza de que o respeito e a partilha são os melhores atalhos para atingirmos nossos objetivos.

Aos funcionários do Biotério da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, Alan, Camilo e João Batista

Pela disponibilidade em ajudar sempre... Obrigada!

Aos funcionários e professores do Departamento de Ciências Básicas, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, em especial aos Professores Alaíde, Cláudio, Edilson e Roelf

Pela acolhida de cada dia!

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, Diogo, Marina e Valéria

Por terem me recebido sempre tão bem, com sorriso nos lábios e um bom-humor contagiante, independentemente de qualquer contratempo... Pela eficiência e presteza de sempre, fundamentais ao prosseguimento dos nossos trabalhos.

Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, Antônia, Bernadete, Cleide, Dirce, Gilmar e Paulo

Pela convivência tão agradável e por terem me ensinado tanto.

Ao querido amigo e funcionário Odair

Por sua eficiência e sua prontidão em ajudar e servir sempre... Pelas longas conversas... Por todas as alegrias e dificuldades compartilhadas. Obrigada!

Aos funcionários da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP: Alexandra, Ana Cláudia, Ana Paula, Cláudio Matsumoto, Cláudio, Fátima, Isabel, Ivone, Izamar, Luis Cláudio, Luzia e Maria Cláudia

Pela eficiência, paciência e alegria com que sempre me atenderam.

Ao Centrinho (Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais de Bauru – HRAC-USP), à diretoria, seus profissionais, funcionários, amigos de turma e pacientes

Pelo imensurável engrandecimento profissional e pessoal que me proporcionaram... Conheci e aprendi a respeitar o notável trabalho realizado por todos nesta instituição... Minha eterna gratidão e saudades!

À empresa “Dentsply Friadent” (Lakewood, Colorado, Estados Unidos)

Pela doação do material ABM/P-15 “flow” para a realização deste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP

Pela concessão de Bolsa de Mestrado (Processo nº 07/53342-5).

A MINHA SINCERA GRATIDÃO. . .

Às pessoas especiais que moram em meu coração:

Ao amigo Michel Reis Messoria

Obrigada pela inestimável ajuda nos procedimentos cirúrgicos, laboratoriais e científicos deste trabalho... Seu apoio foi fundamental para essa conquista...

Pela partilha de nossas vidas e experiências profissionais...

Obrigada pelo companheirismo, pela paciência, pela disponibilidade, pelas divertidas viagens em congressos, pelas boas conversas e gargalhadas, pela sua sincera e grandiosa amizade, que hoje guardo com todo carinho em meu

coração! Obrigada por tudo... Pode contar comigo sempre... Estarei sempre torcendo muito por você!

“Algumas pessoas entram em nossa vida e nos ajudam a construirmos os nossos sonhos!”

À amiga Natália de Campos

Nossa “irmãzinha” mais nova... Um ombro para desabafar, para apoiar e para estimular a caminhada! Longos dias de micrótomo e biotério, longas conversas de trabalho e amizade... Uma verdadeira amiga... Um tesouro que poucos têm o privilégio de encontrar. Obrigada pela inestimável ajuda em todas as partes deste trabalho... Obrigada por tudo!

“Cada novo amigo que ganhamos no decorrer da vida aperfeiçoa-nos e enriquece-nos.” (Miguel Unamuno)

À amiga Natália Marcumini Pola

Por mais que o tempo passe e que as dificuldades possam surgir, eu sempre estarei firme e forte, porque sei que posso contar com você, uma amiga que certamente foi um presente em minha vida... Compartilhamos momentos importantes de nossas vidas nesses 2 anos... Conquistamos etapas fundamentais... Naty, obrigada pela disponibilidade, pela amizade, companheirismo... Pelas boas gargalhadas, pela sua sincera e preciosa amizade... Obrigada pela inestimável ajuda em todas as partes deste trabalho... Obrigada por tudo!

À querida amiga Flávia A. C. Furlaneto

É bom saber que temos amigos em quem podemos confiar... Pessoas que nos apoiam e nos acolhem com tanto carinho... Você é uma daquelas pessoas raras que alegra as pessoas que lhe cercam... Você que sempre está pronta a ajudar não importando quem... Quero agradecer de coração por sua amizade... Estarei sempre aqui pronta a ajudar... Sucesso na vida profissional e pessoal!

Às minhas queridas amigas Ana Laura P. Ranieri e Yeda R. Ramos

Pelos sorrisos e lágrimas... Por tudo que aprendemos juntas... Pela cumplicidade, compreensão e companhia em todos os momentos. Pelo incentivo e amor que, mesmo com a distância, fazem-se vivos em meus dias. Tenho um carinho enorme por vocês... Obrigada pela amizade!

“As pessoas podem duvidar do que você diz, mas acreditarão sempre no que você faz.”

(Ralph W. Emerson)

Aos queridos amigos Ingrid Webb J. Ribeiro e Jefferson

Guid, na especialização o início de uma amizade que será eterna, independentemente do tempo e da distância, pois tenho certeza do respeito e da confiança que temos uma pela outra! Obrigada pelo carinho e amizade... Por todos os momentos vividos, por partilharmos nossas experiências... Buda, obrigada pelo carinho e amizade! Estarei sempre torcendo muito por vocês!

“Deus certamente não faz as pessoas chegarem a nossa vida por acaso...” Que bom poder compartilhar da sua alegria e companhia... Obrigada por tudo!

Aos queridos amigos Ludmila e Samuel

Aprendi com vocês que o esforço e o desejo são as maiores armas da conquista... Aprendi que a paciência antecede o sucesso... Nossa amizade foi selada em Deus e construída ao toque de Suas mãos... Obrigada pela torcida, pelo companheirismo, pelas boas gargalhadas, pela acolhida em vossa casa... Deus os abençoe!

“As pessoas pouco se lembrarão do que você fez ou falou! Mas jamais se esquecerão do que vocês as fizeram sentir!”

Ao amigo Erick

Como foi bom dividir idéias, dúvidas, risadas, vitórias... Obrigada pela amizade, pelo companheirismo, confiança e exemplo de honestidade... Boa sorte e sucesso em sua carreira!

Ao amigo Caril C. F. do Amaral

Pela disponibilidade em ajudar sempre... Pelas dicas, pelas trocas de conhecimento, pelas boas risadas... Muito obrigada!

Ao Médico Veterinário e amigo Guillermo C. V. de Oliveira

Pela amizade, companheirismo, troca de experiências tão engrandecedoras... Por toda ajuda nos projetos... Você é um profissional exemplar... Boa sorte e sucesso em sua vida pessoal e profissional!

À amiga Vanessa Rahal

Pouco importa saber em que parte do mundo nossos amigos se encontram se podemos sentir na alma que dentro de nós e dentro deles há um espaço reservado que nada mais poderá preencher... Vá, uma amiga que eu pude e poderei sempre contar independente do tempo e da distância. Isto é a verdadeira amizade... Muito obrigada!

À amiga e funcionária do Setor de Periodontia do HRAC-USP Mariuza

Pela oportunidade de ter trabalhado com você, profissional experiente e altamente qualificada... Pelas boas conversas e risadas... Pela torcida... Você é uma pessoa muito especial... Obrigada!

Ao Dr. Mário e à Sra. Hermínia Nagata

Pelo carinho e atenção que sempre tiveram... Que Deus os abençoe... Obrigada!

À minha querida sogra Rosa Henn

Pelo apoio e pelas palavras de incentivo em todos os momentos... Pelo carinho que sempre teve por mim... Por ter me ajudado tanto... Por me deixar fazer parte dessa família... Tenho grande admiração pela senhora, pelo exemplo de dignidade, serenidade e praticidade com que leva a vida... Que Deus te conserve assim, essa pessoa tão generosa... Muito obrigada por tudo e por ser esta pessoa maravilhosa!

Aos meus cunhados e irmãos de coração Stella, Victor, Andrea e Alfredo

Pelos momentos alegres, pelas risadas, pelos abraços carinhosos, pela acolhida, pelo incentivo, pelo amor e pela adorável convivência.

“É na amizade verdadeira que encontramos sinceridade, lealdade, afinidade, cumplicidade, simplicidade, fraternidade.”

Aos meus queridos sobrinhos Amélia, Murilo, Victor Hugo e Pedro Henrique

Anjos em minha vida... Por iluminar os meus dias... Pelos bons momentos que passamos juntos... Pelas brincadeiras, pelos abraços apertados e sinceros, pelas gargalhadas... Pela alegria compartilhada... Pelo carinho... Amo vocês!

Aos meus tios Denis, Marcel e Márcia

Mais uma etapa... A alegria e a torcida sempre caminharam lado a lado comigo! Obrigada pelo companheirismo! Deus os abençoe!

Aos meus Familiares

Base na qual me apoio diante das dificuldades... Obrigada pela torcida! Amo minha família, cada um de vocês... Mesmo distantes, conseguimos manter a chama desse amor... O amor que nos une a cada dia, dando-nos força para viver, dando-nos força a cada caminhada, pois onde quer que vamos, sabemos que jamais estamos sozinhos... Os caminhos são diferentes, mas quando precisamos ali estamos nós... Em qualquer situação, acolhendo uns aos outros, semeando o amor de Deus, e o amor de nossos pais.

A todos os alunos de graduação da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, pela convivência tão agradável e enriquecedora!

A todos os pacientes, pela confiança depositada a cada atendimento.

Aos animais que sublimaram a própria vida por um bem maior.

Epígrafe

“Ser feliz não é ter uma vida perfeita
Mas usar as lágrimas para irrigar a tolerância
Usar as perdas para refinar a paciência
Usar as falhas para esculpir a serenidade
Usar a dor para lapidar o prazer
Usar os obstáculos para abrir as janelas da inteligência...”

(Augusto Cury)

Resumo

SBRANA, M. C. **Avaliação da influência do ABM/P-15 “flow” na cicatrização de defeitos de fenestração periodontal em ratos.** Estudo histológico e histométrico. [dissertação]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2009.

O propósito deste estudo foi avaliar, histologicamente e histometricamente, a cicatrização de defeitos de fenestração periodontal criados cirurgicamente em ratos e tratados com ABM/P-15 “flow”. Defeitos de fenestração periodontal (4 x 3 x 1 mm) foram realizados na mandíbula de 60 ratos, divididos em dois grupos: C (Controle) - defeito preenchido apenas com coágulo sangüíneo; T (tratado) - defeito preenchido com ABM/P-15 “flow”. Cada grupo foi dividido em 3 subgrupos (n=10), para eutanásia aos 10, 30 e 60 dias pós-operatórios. Medidas lineares e de área da cicatrização periodontal foram avaliadas e calculadas como uma porcentagem do defeito original. Os dados foram submetidos à análise estatística (Análise de variância, Tukey, $p < 0,05$). Os grupos C e T, em todos os períodos analisados, apresentaram quantidade de novo osso e densidade óssea similares. No Grupo C, não foi observada formação de cimento nos espécimes de 10, 30 e 60 dias, enquanto no Grupo T, novo cimento foi somente observado na maioria dos espécimes de 60 dias. Dentro dos limites deste estudo, pode-se concluir que o ABM/P-15 “flow” propiciou formação de cimento em defeitos de fenestração periodontal em ratos aos 60 dias pós-operatórios. A formação de novo tecido ósseo foi similar nos defeitos tratados com ABM/P-15 “flow” e nos defeitos controle.

Palavras-chave: Regeneração, Substitutos ósseos, Biomateriais, Peptídeos, Ratos.

Abstract

SBRANA, M.C. **Influence of ABM/P-15 “flow” on the healing of periodontal fenestration defects in rats:** a histologic and histometric study [dissertation]. Araçatuba: UNESP - São Paulo State University; 2009.

This study histologically analyzed the healing of periodontal fenestration defects surgically created in rats and treated with ABM/P-15 “flow”. A periodontal fenestration defect (4 x 3 x 1 mm) was made on the right side of the mandible of 60 rats. They were divided into 2 groups: C (control) - defect filled with blood clot only; and T - defect filled with ABM/P-15 “flow”. These groups were divided into subgroups and euthanized at 10, 30 or 60 days post-operative. Linear and area measurements of periodontal healing were evaluated and calculated as a percentage of the original defect. Data were statistically analyzed (analysis of variance, Tukey, $p < 0.05$). In all periods of evaluation, Groups C and T presented similar amounts of bone formation and bone density. New cementum formation was not observed in any specimen of Group C at 10, 30 and 60 days post-operative. In Group T, new cementum was observed in most 60-days specimens only. Within the limits of this study, it can be concluded that ABM/P-15 “flow” promoted cementum formation in periodontal fenestration defects in rats at 60 days post-operative. Similar bone formation was observed in the defects treated with ABM/P-15 “flow” and in the control defects.

Key words: Regeneration, Bone substitutes, Biomaterials, Peptide, Rats.

Lista de Figuras

- Figura 1 - Ilustração esquemática do defeito de fenestração periodontal criado cirurgicamente. (A) Vista vestibular; (B) Corte transversal. 61
- Figura 2 - **(A)** Grupo C e **(B)** Grupo T. 10 dias pós-operatórios. Tecido conjuntivo rico em fibroblastos com infiltrado inflamatório moderado; **(C)** Grupo C e **(D)** Grupo T. 30 dias pós-operatórios. Tecido ósseo imaturo preenchendo os defeitos periodontais; **(E)** Grupo C e **(F)** Grupo T. 60 dias pós-operatórios. Completo fechamento dos defeitos periodontais com tecido ósseo compacto (H.E., aumento original 200x). 62
- Figura 3 - **(A)** Grupo T. 30 dias pós-operatórios. Partícula do material implantado remanescente (MR) em íntimo contato com tecido ósseo neoformado imaturo (TO) (H.E., aumento original 400x). **(B)** Maior aumento (1000x) do quadrado visto em A. Partícula do material implantado remanescente apresentando no seu interior estrutura com característica de matriz óssea (setas). 63
- Figura 4 - Grupo T. 60 dias pós-operatórios. Fibras colágenas (FC) orientadas obliquamente à superfície radicular (SR) (H.E., aumento original 1000x). TO = tecido ósseo neoformado. 64
- Figura 5 - Médias da área de material remanescente (MR) (expressa como porcentagem da área total do defeito) e desvios-padrão para o Grupo T aos 10, 30 e 60 dias. 65

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Valores percentuais médios e desvios-padrão (DP) das medidas
ERD, NO e DNO com comparação entre os grupos.

66

Lista de Anexos

Anexo A -	Certificado da Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEAA)	68
Anexo B -	Normas para Publicação segundo o Periódico “Journal of Periodontal Research”	69

Lista de Abreviaturas e Siglas

ABM/P-15	=	Matriz Inorgânica de Osso Bovino associada à Pepítdeo Sintético
ANOVA	=	Análise de Variância
ATD	=	Área Total do Defeito
BMP	=	Proteína Morfogenética Óssea
BMP-2	=	Proteína Morfogenética Óssea 2
BMP-7	=	Proteína Morfogenética Óssea 7
C	=	Controle
CEEA	=	Comissão de Ética na Experimentação Animal
DNO	=	Densidade de Novo Osso
EDTA	=	Ácido Etilenodiaminotetracético
ELD	=	Extensão Linear do Defeito
ELR	=	Extensão Linear da Raiz
FAPESP	=	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
Fig.	=	Figura
g	=	Grama
H.E.	=	Hematoxilina e Eosina
kg	=	Quilograma
Ltda	=	Limitada
mg	=	Miligrama
ml	=	Mililitro
mm	=	Milímetro
mm ²	=	Milímetro quadrado
MO	=	Matriz Osteóide
NC	=	Novo Cimento
NO	=	Novo Osso

RNA _m	=	Ácido Ribonucleico Mensageiro
T	=	Tratado
TGF- β 1	=	Fator de Crescimento Transformador- β 1
μ m	=	Micrometro

Lista de Símbolos

$^{\circ}\text{C}$	=	Graus Celsius
$\%$	=	Por cento
n	=	Tamanho da amostra
p	=	Probabilidade do valor do teste
x	=	Vezez
$>$	=	Maior
$<$	=	Menor

Sumário

Manuscrito para Publicação	43
Página de título	44
Resumo	45
Introdução	46
Material e métodos	48
Resultados	51
Discussão	53
Agradecimentos	56
Referências	56
Anexos	67

*Manuscrito para Publicação**

*Segundo as normas do periódico “Journal of Periodontal Research” – Anexo B

Avaliação da influência do ABM/P-15 “flow” na cicatrização de defeitos de fenestração periodontal em ratos. Estudo histológico e histométrico.

Michyele C. Sbrana, DDS¹; Maria J. H. Nagata, DDS, PhD¹

¹Disciplina de Periodontia, Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada, Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista - UNESP, Brasil.

Título resumido (“Running title”): **Cicatrização periodontal com ABM/P-15 “flow”.**

Autora responsável pela correspondência:

Maria José Hitomi Nagata

Rua José Bonifácio, 1193

16015-050 - Araçatuba, SP, Brasil

Telefone: +55 18 3636 3271

Fax: +55 18 3636 3332

e-mail: mjnagata@foa.unesp.br

Palavras-chave: Regeneração, Substitutos ósseos, Biomateriais, Peptídeos, Ratos.

Resumo

Introdução e Objetivo: O propósito deste estudo foi avaliar, histologicamente e histometricamente, a cicatrização de defeitos de fenestração periodontal criados cirurgicamente em ratos e tratados com ABM/P-15 “flow”.

Material e Métodos: Defeitos de fenestração periodontal (4 x 3 x 1 mm) foram realizados na mandíbula de 60 ratos, divididos em dois grupos: C (Controle) - defeito preenchido apenas com coágulo sangüíneo; T (Tratado) - defeito preenchido com ABM/P-15 “flow”. Cada grupo foi dividido em 3 subgrupos (n=10), para eutanásia aos 10, 30 e 60 dias pós-operatórios. Medidas lineares e de área da cicatrização periodontal foram avaliadas e calculadas como uma porcentagem do defeito original. Os dados foram submetidos à análise estatística (Análise de variância, Tukey, $p < 0,05$).

Resultados: Os grupos C e T, em todos os períodos analisados, apresentaram quantidade de novo osso e densidade óssea similares. No Grupo C, não foi observada formação de cimento nos espécimes de 10, 30 e 60 dias, enquanto no Grupo T, novo cimento foi somente observado na maioria dos espécimes de 60 dias.

Conclusão: Dentro dos limites deste estudo, pode-se concluir que o ABM/P-15 “flow” propiciou formação de cimento em defeitos de fenestração periodontal em ratos aos 60 dias pós-operatórios. A formação de novo tecido ósseo foi similar nos defeitos tratados com ABM/P-15 “flow” e nos defeitos controle.

Introdução

O principal objetivo da terapia periodontal não é apenas impedir a progressão da doença, mas buscar a regeneração das estruturas de suporte previamente perdidas como consequência da doença periodontal.

Diversos materiais de preenchimento têm sido utilizados, associados ou não a barreiras de membrana, na tentativa de promover a regeneração periodontal, tais como enxertos ósseos autógenos ou alógenos, biomateriais, fatores de crescimento puros ou recombinantes (1) e peptídeos sintéticos associados a compostos minerais (2,3).

Qian & Bhatnagar (4) desenvolveram uma matriz inorgânica de osso bovino (ABM) associada a um peptídeo sintético (P-15). Este material tem sido considerado como um arcabouço com propriedades bioativas (5), o que poderia favorecer a regeneração tecidual. Em estudos clínicos, defeitos periodontais tratados com ABM/P-15 particulado apresentaram melhores resultados quando comparados aos tratados com hidroxiapatita derivada da matriz inorgânica bovina (6), com osso alógeno desmineralizado ou com debridamento cirúrgico somente (2,7). O potencial de regeneração periodontal do ABM/P-15 particulado foi também demonstrado, histologicamente, em um relato de caso que descreveu o tratamento, com este produto, das superfícies radiculares contaminadas de um dente com defeito infra-ósseo (8).

Para melhor acomodar o ABM/P-15 particulado nos defeitos ósseos e facilitar sua manipulação, uma forma “flow” deste material foi desenvolvida pela combinação das partículas originais do ABM/P-15 com um carreador inerte biocompatível formado por água, glicerol e carboximetilcelulose de sódio (3,5,9).

Resultados clínicos favoráveis, com redução da profundidade de sondagem e ganho no nível de inserção clínica significativos, foram obtidos com o uso do ABM/P-15 “flow” no tratamento de defeitos periodontais em humanos (5,9).

Outro estudo clínico comparou o uso do ABM/P-15 “flow” com debridamento cirúrgico somente no tratamento de defeitos de furca Classe II. Os resultados demonstraram significativo ganho de inserção clínica horizontal apenas no grupo tratado com ABM/P-15. Contudo, diferenças estatísticas não foram observadas quando todas as variáveis clínicas e radiográficas foram comparadas entre os dois grupos analisados (10).

Matos *et al.* (11) compararam, clinicamente, os resultados do tratamento de defeitos ósseos periodontais com ABM/P-15 particulado ou com ABM/P-15 “flow”. Ambos os materiais promoveram significativos e similares ganho de inserção clínica, redução na profundidade de sondagem e preenchimento ósseo do defeito. Os autores comentaram que o manuseio clínico da forma “flow” é muito bom, pois apresenta a vantagem de ser acondicionado em seringas, facilitando sua aplicação direta no defeito ósseo, sem necessidade de hidratação prévia.

Contudo, deve-se considerar que o tipo de cicatrização periodontal (reparo ou regeneração) que realmente ocorreu nos defeitos periodontais tratados com o ABM/P-15 “flow” não pôde ser determinada nos estudos clínicos anteriormente citados, pois nenhuma avaliação histológica foi realizada nesses estudos.

Até a presente data, somente um estudo animal foi realizado para avaliar o uso do ABM/P-15 “flow” no tratamento de defeitos periodontais. Defeitos de furca Classe III, criados cirurgicamente em cães e tratados com membranas de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) associadas ou não ao ABM/P-15 “flow” apresentaram resultados semelhantes. Contudo, o pequeno tamanho da amostra utilizada neste estudo pode ter influenciado os resultados obtidos (3).

O propósito deste estudo foi avaliar, histologicamente e histometricamente, a cicatrização de defeitos de fenestração periodontal criados cirurgicamente em ratos e tratados com ABM/P-15 “flow”.

Material e métodos

Modelo experimental

O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP. Foram utilizados 60 ratos machos (*Rattus norvegicus, albinus, Wistar*), de 5 a 6 meses de idade, pesando entre 350 e 400 g (UNESP, Biotério da Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba-SP). Os animais foram mantidos em ambiente com ciclo de 12 horas de luz por dia e temperatura entre 22 e 24° C. Eles foram aleatoriamente divididos em 2 grupos experimentais: Grupo C (Controle) e Grupo T (Tratado). Cada grupo foi subdividido em 3 grupos (n=10), para eutanásia aos 10, 30 e 60 dias pós-operatórios.

Procedimento cirúrgico

Para realização de todos os procedimentos experimentais, os animais foram anestesiados por injeção intramuscular de xilazina (6 mg/kg de peso corporal) e quetamina (70 mg/kg de peso corporal). A criação do defeito cirúrgico foi realizada seguindo o protocolo descrito por Benatti *et al.* (12), com algumas modificações. Após tricotomia e anti-sepsia da mandíbula direita do animal, uma incisão superficial extra-oral de 2 cm foi feita na borda inferior da mandíbula. A fáscia superficial foi refletida expondo o músculo Masseter subjacente, e a inserção ligamentar do músculo separada do osso na sua base inferior. O Masseter e o perióstio foram separados do osso para expor a mandíbula. A mucosa bucal sobre a parede superior da câmara de acesso criada cirurgicamente foi identificada, bem como sua inserção à margem gengival queratinizada intra-oral, enquanto os tecidos foram refletidos por meio de afastadores cirúrgicos. Todos os procedimentos foram realizados com o auxílio de lupa e cuidados foram tomados para não danificar a mucosa intra-oral com instrumentos manuais ou

rotatórios, o que levaria a uma perfuração da cavidade bucal. A margem superior do defeito ósseo ficou localizada imediatamente abaixo da inserção da mucosa oral, aproximadamente 1 mm abaixo da crista óssea do primeiro e do segundo molares. O osso desta região foi removido superficialmente com uma broca carbide esférica nº 2, em alta rotação e sob irrigação abundante com solução salina estéril, criando-se um defeito de fenestração periodontal com dimensões padronizadas de 4 mm de extensão horizontal x 3 mm de altura x 1 mm de profundidade, evitando assim que a borda inferior do defeito atingisse o ápice radicular (Fig. 1). Com auxílio de cinzel, foi realizada raspagem e alisamento da raiz mésio-vestibular do primeiro molar mandibular, removendo-se ligamento periodontal, cimento e dentina superficial. No Grupo C (Controle), o defeito cirúrgico foi preenchido somente com coágulo sangüíneo. No Grupo T (Tratado), o defeito cirúrgico foi preenchido com ABM/P-15 “flow” (PepGen P-15 “FLOW”, Dentisply Friadent CeraMed, Lakewood, CO, EUA).

O reposicionamento do retalho foi feito simplesmente pela remoção dos afastadores cirúrgicos e o reposicionamento do músculo Masseter sobre a mandíbula exposta. As suturas internas foram feitas com fio de vicryl 5-0. A incisão externa foi fechada com suturas interrompidas simples com fio de seda 4-0. Cada animal recebeu uma injeção intramuscular de 24.000 unidades de Penicilina G-benzatina (Pentabiótico* Veterinário Pequeno Porte, Fort Dodge® Saúde Animal Ltda., Campinas, SP, Brasil) no pós-operatório imediato.

Processamento tecidual

Os animais foram submetidos à eutanásia aos 10, 30 e 60 dias pós-operatórios. A área do defeito cirúrgico original e os tecidos circunjacentes foram removidos em bloco. As peças foram fixadas em solução de formol neutro a 10%, lavadas em água corrente e descalcificadas em solução de Ácido Etilenodiaminotetracético (EDTA) a 18%. Após descalcificação, as peças foram processadas e incluídas em parafina.

Foram realizados cortes transversais seriados, com 6 µm de espessura, em direção ápico-coronal e corados com Hematoxilina e Eosina (H.E.).

Análise histomorfométrica

Seis cortes histológicos, representando o centro do defeito cirúrgico original no sentido ápico-coronal, foram selecionados para as análises histológica e histométrica com o objetivo de aumentar a confiabilidade dos dados usados na análise estatística. Todas as medidas foram realizadas por um mesmo pesquisador que desconhecia os grupos experimentais e os tratamentos realizados. O pesquisador foi submetido a um rigoroso processo de calibração pela repetição de mensurações, com um intervalo de 48 horas, em 10% do total das imagens capturadas, as quais foram selecionadas aleatoriamente. A calibração foi aceita se a concordância existente entre as medidas iniciais e aquelas realizadas após 48 horas era maior ou igual a 90%.

As imagens dos cortes histológicos foram capturadas por meio de uma câmera digital acoplada a um microscópio óptico, com aumento original de 40x. As imagens digitalizadas foram salvas em um computador. O “software” ImageLab 2000 (Dracon Bio Informática Ltda., Vargem Grande do Sul, SP, Brasil) foi usado para a análise histomorfométrica.

Tendo como base a metodologia proposta por Benatti *et al.* (12), foram avaliadas as seguintes medidas lineares e de área na análise histométrica (Fig. 1):

Medidas lineares: 1) Extensão linear do defeito (ELD): extensão linear do defeito ósseo original no sentido méso-distal; 2) Extensão linear da raiz (ELR): extensão linear radicular do defeito; 3) Extensão remanescente do defeito (ERD): extensão linear do defeito sem tecido ósseo; 4) Novo cimento (NC): soma das extensões radiculares lineares do defeito cobertas com novo cimento.

Medidas de área: 1) Área total do defeito (ATD): correspondeu à área inteira do defeito cirúrgico original; 2) Área de novo osso (NO): porção da área total do defeito preenchida com novo osso; 3) Área de material remanescente (MR): porção da área total do defeito preenchida com material implantado remanescente; 4) Densidade de novo osso (DNO): área de novo osso sem os espaços medulares.

Análise estatística

A medida linear ERD foi calculada como uma porcentagem de ELD, bem como a medida NC foi calculada como uma porcentagem de ELR. Os valores de NC foram zero em todos os espécimes do Grupo C aos 10, 30 e 60 dias, bem como em todos os espécimes do Grupo T aos 10 e 30 dias pós-operatórios. Portanto, não foi possível analisar esses dados estatisticamente. A medida de área NO foi calculada como uma porcentagem de ATD. Os dados percentuais foram transformados em arcoseno para a análise estatística. Cada variável foi analisada separadamente. A normalidade dos dados foi confirmada. A significância das diferenças entre os grupos foi determinada por uma análise de variância (ANOVA), seguida do Teste de Tukey *post hoc* quando a análise de variância mostrou uma diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

Resultados

Todos os animais toleraram bem o procedimento cirúrgico e mantiveram-se saudáveis durante todo o período experimental. O pós-operatório transcorreu sem complicações.

Análise histológica qualitativa

Reabsorção radicular foi observada em 1 espécime de 30 dias e em 1 espécime de 60 dias, tanto no Grupo C como no Grupo T. Não foi observada anquilose radicular em nenhum espécime.

Aos 10 dias, matriz osteóide estava presente nas margens do defeito cirúrgico, estendendo-se em distâncias variadas nos Grupos C e T. No restante do defeito, observou-se tecido conjuntivo rico em fibroblastos, com infiltrado inflamatório moderado nos grupos C e T (Fig. 2; A e B). Aos 30 dias, em ambos os grupos analisados (C e T), os defeitos apresentavam grande quantidade de tecido ósseo imaturo (Fig. 2; C e D), com intensa atividade osteoblástica. Dois espécimes do Grupo C apresentaram completo preenchimento ósseo do defeito. Aos 60 dias, observou-se um tecido ósseo mais compacto, e completo fechamento ósseo do defeito em todos os espécimes de ambos os grupos (Fig. 2; E e F). No Grupo T, remanescentes de material foram observados aos 10, 30 e 60 dias, circundados por tecido conjuntivo, com infiltrado inflamatório moderado aos 10 dias e discreto aos 30 e 60 dias. Em todos os espécimes, as partículas do material remanescente estavam circundadas por macrófagos. Aos 30 dias, um espécime apresentou uma estrutura com característica de matriz óssea no interior da partícula do material remanescente (Fig. 3).

No Grupo C, não foi observada formação de cimento nos espécimes de 10, 30 e 60 dias, enquanto no Grupo T, novo cimento foi observado na maioria dos espécimes de 60 dias, estendendo-se em variadas distâncias.

Em todos os espécimes do Grupo C aos 10, 30 e 60 dias e em todos os espécimes do Grupo T aos 10 e 30 dias, observou-se tecido conjuntivo rico em fibroblastos, com fibras colágenas paralelas à superfície radicular. Nos espécimes do Grupo T, aos 60 dias, fibras colágenas orientadas obliquamente à superfície radicular foram observadas em algumas áreas que apresentavam novo cimento (Fig. 4).

Análise histométrica e estatística

A análise dos dados mostrou que não houve diferenças estatisticamente significativas na extensão linear do defeito (ELD), extensão linear da raiz (ELR) e na área total do defeito (ATD) entre os grupos C e T aos 10, 30 e 60 dias ($p = 0,3363$ para ELD; $p = 0,7670$ para ELR; $p = 0,2366$ para ATD).

As médias e os desvios-padrão de EDR, NO e DNO aos 10, 30 e 60 dias pós-operatórios, com comparação intra e inter-grupos, estão apresentados na Tabela 1. A Figura 5 mostra a quantidade de material remanescente no Grupo T aos 10, 30 e 60 dias pós-operatórios.

A média e os desvios-padrão de NC dos espécimes do Grupo T aos 60 dias foram de 22,15 % $\pm$ 19,34 %.

Discussão

A utilização do ABM/P-15 é uma opção bem estabelecida no tratamento clínico de defeitos infra-ósseos (13). Kasaj *et al.* (9) observaram melhoras clínicas quando o ABM/P-15 foi comparado ao debridamento cirúrgico no tratamento desse tipo de defeito. Alguns estudos clínicos e série de casos demonstraram resultados favoráveis com a utilização do ABM/P-15 “flow” no tratamento de defeitos periodontais (5,11). Entretanto, estudos histológicos são necessários para clarificar o potencial regenerativo desse material em defeitos ósseos periodontais (3). O presente estudo avaliou, histologicamente e histometricamente, a cicatrização de defeitos de fenestração periodontal criados cirurgicamente em ratos e tratados com ABM/P-15 “flow”.

No presente estudo, não foram observadas diferenças significativas quanto à formação de novo tecido ósseo entre os grupos C e T aos 10, 30 e 60 dias. Aos 60 dias, todos os espécimes de ambos os grupos estavam completamente preenchidos com tecido ósseo, em quantidade

significativamente maior que os espécimes de 10 e 30 dias. As densidades ósseas dos grupos C e T também foram similares em todos os períodos analisados. Portanto, o ABM/P-15 “flow” não acelerou a cicatrização óssea, mas também não interferiu na mesma de forma negativa. Estes resultados corroboram os achados de Eto *et al.* (10) que, em estudo clínico e radiográfico, avaliaram defeitos de furca tratados com ABM/P-15 “flow” associado com debridamento cirúrgico ou com debridamento cirúrgico apenas. Os autores observaram ganhos na altura óssea e aumentos na densidade óssea média similares com ambos os tratamentos.

Apesar de não ser observada, no presente estudo, diminuição significativa na quantidade de material remanescente nos espécimes do Grupo T aos 60 dias quando comparados aos de 10 e 30 dias, aumento significativo na formação óssea foi observado em relação aos tempos mais precoces, com material remanescente circundado por tecido ósseo em todos os espécimes. Esses achados indicam que este material é biocompatível, corroborando os achados de outros estudos que também demonstraram partículas de ABM/P-15 em íntimo contato com o tecido ósseo neoformado (14-20). Uma estrutura com característica de matriz óssea no interior das partículas do ABM/P-15 foi observada em um espécime do Grupo T aos 30 dias. Scarano *et al.* (21) também relataram formação óssea no interior das partículas quando utilizaram a forma “putty” do ABM/P-15, o que pode sugerir um potencial osteoestimulatório deste material, como observado com alguns tipos de vidro bioativo (22).

No presente estudo, novo cemento foi observado na maioria dos espécimes do Grupo T aos 60 dias pós-operatórios, com fibras colágenas funcionalmente inseridas neste tecido e no novo osso. Regeneração periodontal verdadeira, com neoformação de cemento, osso alveolar e ligamento periodontal inserido também foi relatada por Yukna *et al.* (8) em um relato de caso clínico com avaliação histológica após tratamento de defeito infra-ósseo com ABM/P-15. Entretanto, estudos histológicos demonstrando o potencial do ABM/P-15 “flow” na

regeneração periodontal são escassos (3,9). Nenhum espécime do Grupo C, no presente estudo, mostrou formação de novo cemento em qualquer dos períodos analisados. Estes resultados são similares aos relatados por Benatti *et al.* (23), que também não observaram neoformação de cemento em defeitos de fenestração periodontal em ratos com idades de 2 ou 18 meses após 3 e 6 semanas de cicatrização. Os autores afirmaram que o cemento apresenta uma capacidade muito limitada de regenerar-se espontaneamente, mesmo na ausência de exposição prévia ao biofilme dental. No presente estudo, o ABM/P-15 parece ter estimulado a formação de cemento em períodos mais longos de cicatrização.

O mecanismo de ação do ABM/P-15 pode estar relacionado com o aumento nos níveis de Fator de Crescimento Transformador- β 1 (TGF- β 1) e de Proteínas Morfogenéticas Ósseas 2 e 7 (BMP-2 e BMP-7) que poderiam influenciar positivamente o processo de regeneração periodontal (24,25). Cementoblastos expressam um fenótipo similar àquele de osteoblastos (26,27) e BMP-2 é expressa por pré-cementoblastos durante a formação radicular (28), sugerindo que a BMP pode induzir, além da formação de novo osso, a formação de novo cemento também (29).

Um recente estudo *in vitro* demonstrou que o ABM/P-15 aumentou a proliferação de células do ligamento periodontal de humanos, e também a expressão de RNAm de BMP-2 e TGF- β dessas células (30). Os autores sugeriram que estudos adicionais investigando o efeito do ABM/P-15 no comportamento de outras células residentes no periodonto, tais como osteoblastos e cementoblastos, podem ser úteis na compreensão do papel exato do ABM/P-15 na regeneração periodontal e de outros sítios.

Dentro dos limites deste estudo, pode-se concluir que o ABM/P-15 “flow” propiciou formação de cemento em defeitos de fenestração periodontal em ratos aos 60 dias pós-operatórios. A formação de novo tecido ósseo foi similar nos defeitos tratados com ABM/P-15 “flow” e nos defeitos controle.

Agradecimentos

À empresa Dentisply Friadent CeraMed, (Lakewood, CO, EUA) pela doação do material ABM/P-15 “flow”. À FAPESP, pela concessão da Bolsa de Mestrado (Processo **07/53342-5**) à pós-graduanda Michyele Cristhiane Sbrana. Ao Prof. Dr. Cláudio Aparecido Casatti, da Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba – UNESP, pela assessoria prestada na análise histológica deste estudo.

Referências

1. Wang HL, Greenwell H, Fiorellini J, *et al.* Periodontal regeneration. *J Periodontol* 2005; **76**: 1601-1622.
2. Yukna RA, Krauser JT, Callan DP, Evans GH, Cruz R, Martin M. Thirty-six month follow-up of 25 patients treated with combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell-binding peptide (P-15) bone replacement grafts in human infrabony defects. I. Clinical findings. *J Periodontol* 2002a; **73**: 123-128.
3. Roriz VM, Souza SL, Taba MJr, Palioto DB, Grisi MFM. Treatment of Class III furcation defects with expanded polytetrafluoroethylene membrane associated or not with anorganic bone matrix/synthetic cell-binding peptide: a histologic and histomorphometric study in dogs. *J Periodontol* 2006; **77**: 490-497.
4. Qian JJ, Bhatnagar RS. Enhanced cell attachment to anorganic bone mineral in the presence of a synthetic peptide related to collagen. *J Biomed Mater Res* 1996; **31**: 545-554.
5. Barros RR, Novaes AB Jr, Roriz VM, *et al.* Anorganic bovine matrix/p-15 “flow” in the treatment of periodontal defects: case series with 12 months of follow-up. *J Periodontol* 2006; **77**: 1280-1287.

6. Yukna RA, Krauser JT, Callan DP, Evans GH, Cruz R, Martin M. Multi-center clinical comparison of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) and ABM in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol* 2000; **71**: 1671-1679. Erratum in: *J Periodontol* 2001; **72**: 570.
7. Yukna RA, Callan DP, Krauser JT, *et al.* Multi-center clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol* 1998; **69**: 655-663.
8. Yukna R, Salinas TJ, Carr RF. Periodontal regeneration following use of ABM/P-1 5: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2002b; **22**: 146-155.
9. Kasaj A, Röhrig B, Reichert C, Willershausen B. Clinical evaluation of anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix/cell-binding peptide (P-15) in the treatment of human infrabony defects. *Clin Oral Invest* 2008; **12**: 241-247.
10. Eto AL, Joly JC, Jeffcoat M, Araújo NS, Araújo VC, Cury PR. Use of anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix/cell-binding peptide (P-15) in the treatment of class II furcation defects: a clinical and radiographic study in humans. *J Periodontol* 2007; **78**: 2277-2283.
11. Matos SM, Guerra FA, Krauser J, Marques F, Ermida JM, Sanz M. Clinical evaluation of the combination of anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix/cell-binding peptide (P-15) in particulate and hydrogel form as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects: 6-month reentry controlled clinical study. *J Periodontol* 2007; **78**: 1855-1863.
12. Benatti BB, César-Neto JB, Gonçalves PF, Sallum EA, Nociti FHJr. Smoking affects the self-healing capacity of periodontal tissues. A histological study in the rat. *Eur J Oral Sci* 2005; **113**: 400-403.

13. Palmer RM, Cortellini P. Periodontal tissue engineering and regeneration: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; **35**: 83-86.
14. Artzi Z, Weinreb M, Tal H, *et al.* Experimental intrabony and periodontal defects treated with natural mineral combined with a synthetic cell-binding Peptide in the canine: morphometric evaluations. *J Periodontol* 2006; **77**: 1658-1664.
15. Smiller D, Soltan M, Lee JW. A histomorphogenic analysis of bone grafts augmented with adult stem cells. *Implant Dent* 2007; **16**: 42-53.
16. Thompson DM, Rohrer MD, Prasad HS. Comparison of bone grafting materials in human extraction sockets: clinical, histologic, and histomorphometric evaluations. *Implant Dent* 2006; **15**: 89-96.
17. Vastardis S, Yukna RA, Mayer ET, Atkinson BL. Periodontal regeneration with peptide-enhanced anorganic bone matrix in particulate and putty form in dogs. *J Periodontol* 2005; **76**: 1690-1696.
18. Yeung RW, Jin LJ, Pang M, Pow E. Human histologic and electromicroscopic analysis with synthetic peptide enhanced hydroxyapatite in the maxillary sinus elevation procedure: a case report. *Implant Dent* 2005; **14**: 237-241.
19. Gelbart M, Friedman R, Burlui V, Rohrer M, Atkinson B. Maxillary sinus augmentation using a peptide-modified graft material in three mixtures: a prospective human case series of histologic and histomorphometric results. *Implant Dent* 2005; **14**: 185-193.

20. Hahn J, Rohrer MD, Tofe AJ. Clinical, radiographic, histologic, and histomorphometric comparison of PepGen P-15 particulate and PepGen P-15 flow in extraction sockets : a same-mouth case study. *Implant Dent* 2003; **12**: 170-174.
21. Scarano A, Iezzi G, Petrone G, *et al*. Cortical bone regeneration with a synthetic cell-binding peptide: a histologic and histomorphometric pilot study. *Implant Dent* 2003; **12**: 318-324.
22. Veis AA, Dabarakis NN, Parisis NA, Tsirlis AT, Karanikova TG, Printza DV. Bone regeneration around implants using spherical and granular forms of bioactive glass particles. *Implant Dent* 2006; **15**: 386-394.
23. Benatti BB, Neto JB, Casati MZ, Sallum EA, Sallum AW, Nociti FHJr. Periodontal healing may be affected by aging: a histologic study in rats. *J Periodontal Res* 2006; **41**: 329-333.
24. Taba M Jr, Jin Q, Sugai JV, Giannobile WV. Current concepts in periodontal bioengineering. *Orthod Craniofac Res* 2005; **8**: 292-302.
25. Bhongade ML, Tiwari IR. A comparative evaluation of the effectiveness of an anorganic bone matrix/cell binding peptide with an open flap debridement in human infrabony defects: a clinical and radiographic study. *J Contemp Dent Pract* 2007; **8**: 25-34.
26. Macneil RL, Sheng N, Strayhorn C, Fisher LW, Somerman MJ. Bone sialoprotein is localized to the root surface during cementogenesis. *J Bone Min Res* 1994; **9**: 1957-1606.
27. Tenorio D, Cruchley A, Hughes FJ. The investigation of the expression of PTH receptors in rat cementoblasts. *Arch Oral Biol* 1995; **41**: 299-305.
28. Tenorio D, Cruchley A, Hughes FJ. Immunocytochemical investigation of the rat cementoblast phenotype. *J Periodontal Res* 1993; **28** (6 Pt 1):411-419.

29. King GN, King N, Cruchley AT, Wozney JM, Hughes FJ. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 promotes wound healing in rat periodontal fenestration defects. *J Dent Res* 1997; **76**: 1460-1470.
30. Emecen P, Akman AC, Hakki SS, *et al.* ABM/P-15 modulates proliferation and mRNA synthesis of growth factors of periodontal ligament cells. *Acta Odontol Scand* 2008; **21**: 1-9.

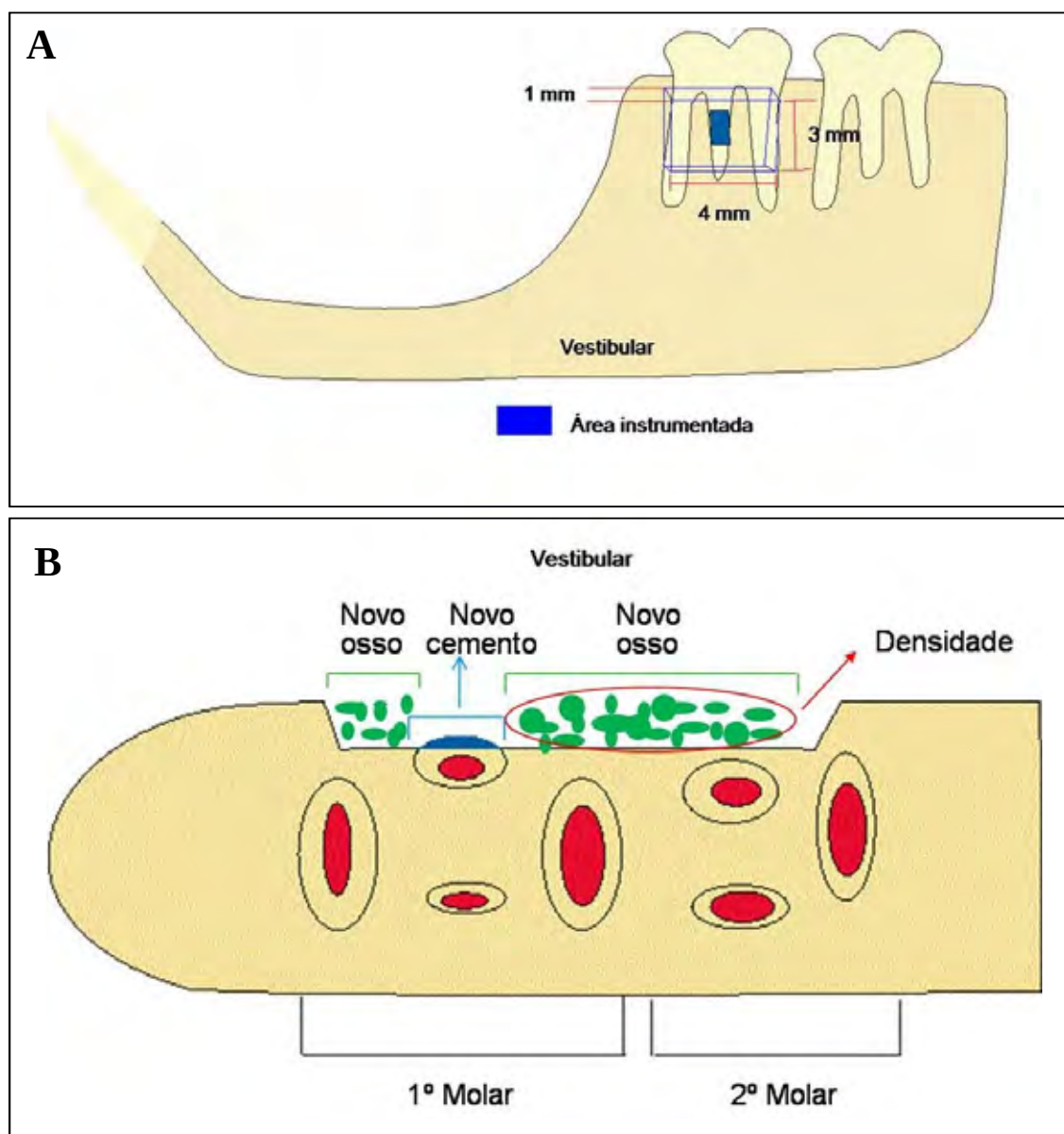


Fig.1. Ilustração esquemática do defeito de fenestração periodontal criado cirurgicamente.

(A) Vista vestibular; (B) Corte transversal.

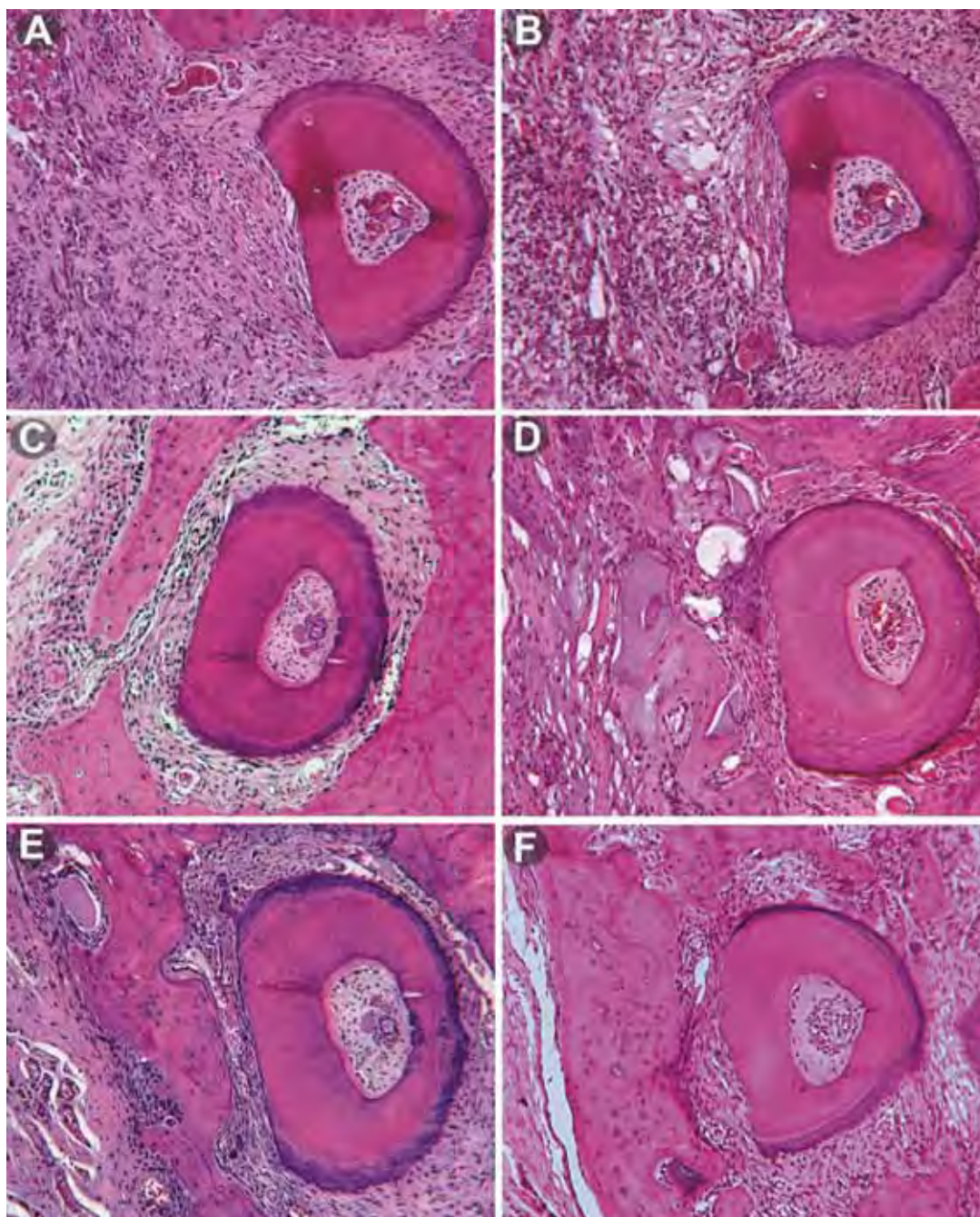


Fig. 2. (A) Grupo C e (B) Grupo T. 10 dias pós-operatórios. Tecido conjuntivo rico em fibroblastos com infiltrado inflamatório moderado; (C) Grupo C e (D) Grupo T. 30 dias pós-operatórios. Tecido ósseo imaturo preenchendo os defeitos periodontais; (E) Grupo C e (F) Grupo T. 60 dias pós-operatórios. Completo fechamento dos defeitos periodontais com tecido ósseo compacto (H.E., aumento original 200x).

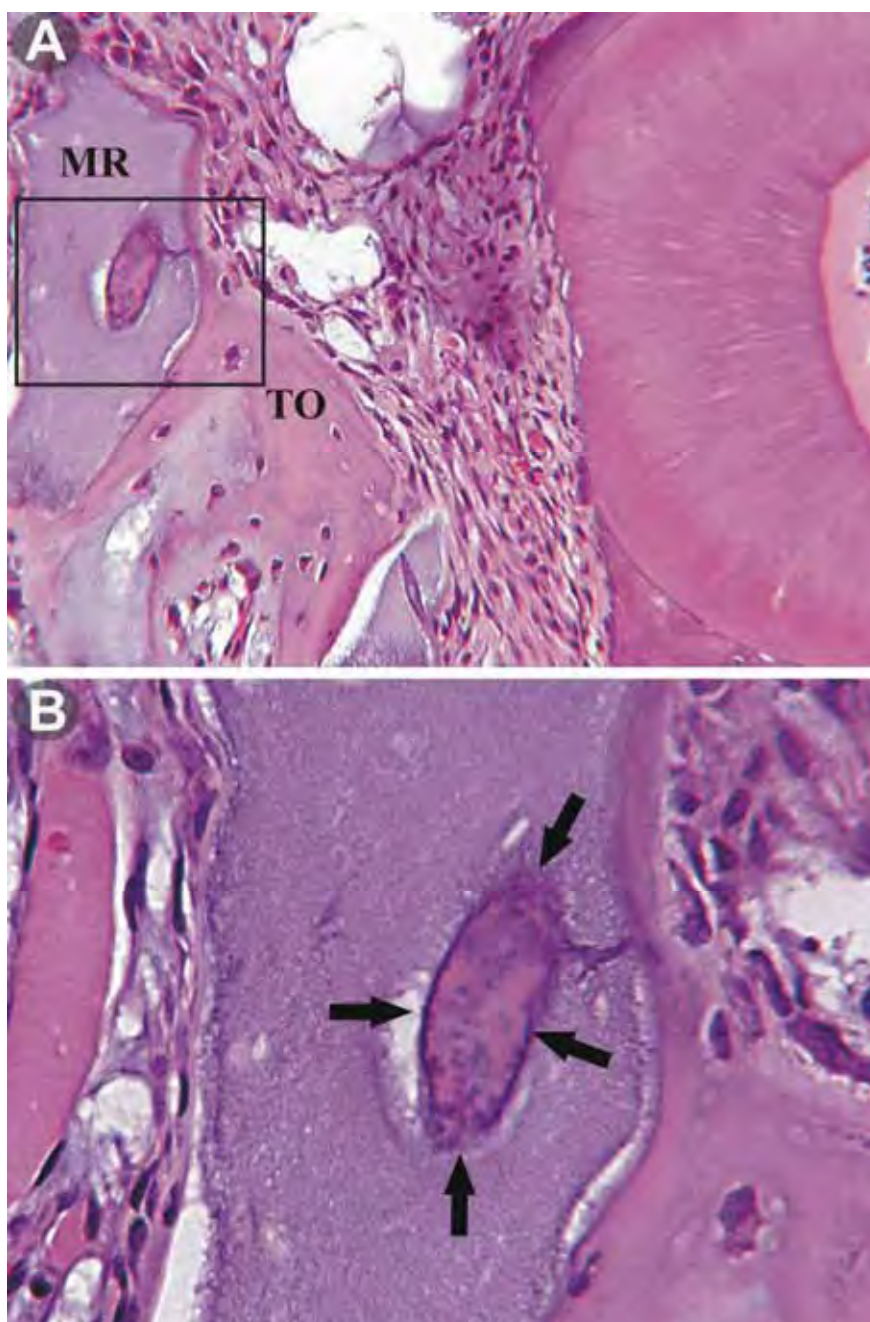


Fig. 3. (A) Grupo T. 30 dias pós-operatórios. Partícula do material implantado remanescente (MR) em íntimo contato com tecido ósseo neoformado imaturo (TO) (H.E., aumento original 400x). (B) Maior aumento (1000x) do quadrado visto em A. Partícula do material implantado remanescente apresentando no seu interior uma estrutura com característica de matriz óssea (setas).

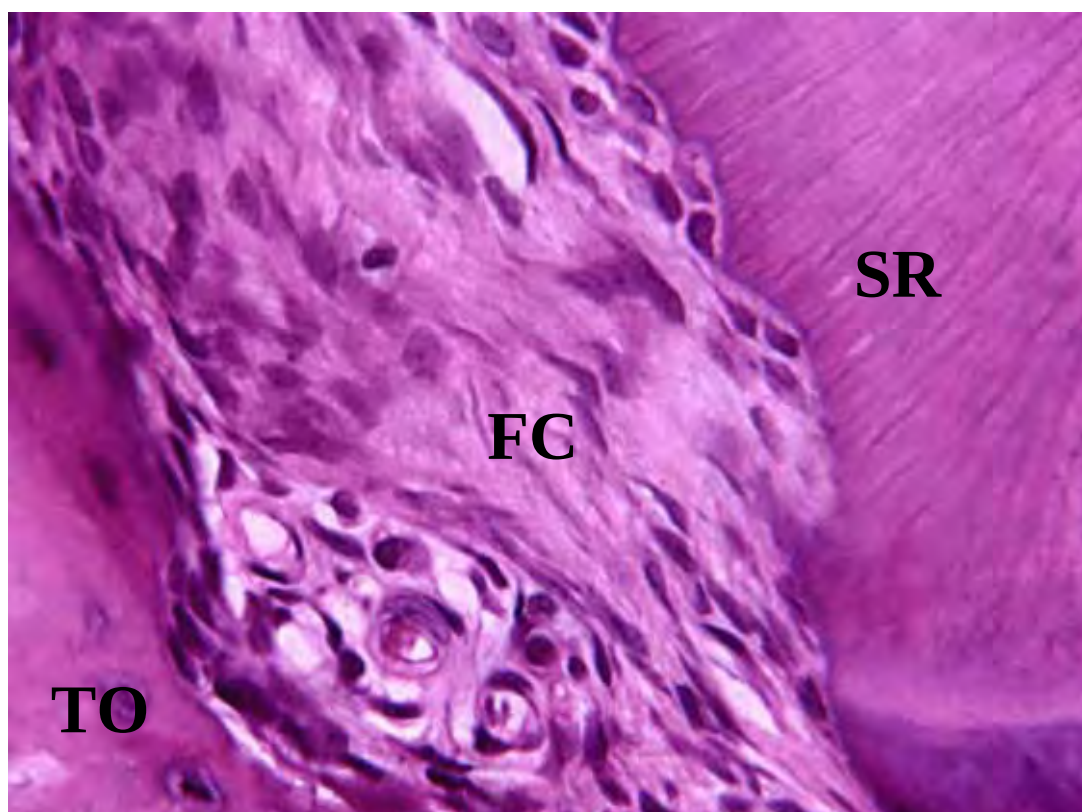


Fig. 4. Grupo T. 60 dias pós-operatórios. Fibras colágenas (FC) orientadas obliquamente à superfície radicular (SR) (H.E., aumento original 1000x). TO = tecido ósseo neoformado.



Fig. 5. Médias da área de material remanescente (MR) (expressa como porcentagem da área total do defeito) e desvios-padrão para o Grupo T aos 10, 30 e 60 dias.

TABELAS

Tabela 1. Valores percentuais médios e desvios-padrão (DP) das medidas ERD, NO e DNO com comparação intra e inter-grupos.

Tempo/Grupos	ERD	NO	DNO
	(n=10)	(n=10)	(n=10)
	Média - DP	Média - DP	Média - DP
10 dias			
Grupo C	87,59% ± 4,08%	2,64% ± 1,49%	0
Grupo T	90,71% ± 11,75%	3,37% ± 0,94%	0
30 dias			
Grupo C	14,41% ± 16,33% ¹	27,47% ± 8,79%	23,82% ± 7,49%
Grupo T	19,01% ± 23,79% ²	31,23% ± 18,37%	29,54% ± 16,92%
60 dias			
Grupo C	0	58,93% ± 8,97% ³	54,74% ± 7,56% ⁵
Grupo T	0	67,77% ± 16,81% ⁴	65,51% ± 16,62% ⁶

Comparações para EDR: ¹comparado ao Grupo C (10 dias) ($p < 0.001$); ²comparado ao Grupo T (10 dias) ($p < 0.001$).

Comparações para NO: ³comparado ao Grupo C (10 e 30 dias) ($p < 0.001$); ⁴comparado ao Grupo T (10 e 30 dias) ($p < 0.001$).

Comparações para DNO: ⁵comparado ao Grupo C (30 dias) ($p < 0.001$); ⁶comparado ao Grupo T (30 dias) ($p < 0.001$).

ERD = extensão remanescente do defeito, NO = área de novo osso, DNO = densidade de novo osso, C = controle, T = tratado.

Anexos

Anexo A – Certificado da Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA)



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

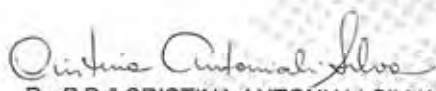


COMISSÃO DE ÉTICA NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CEEA)

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto "AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO ABM/P-15 NA CICATRIZAÇÃO DE DEFEITOS DE FENESTRAÇÃO PERIODONTAL EM RATOS. ESTUDO HISTOLÓGICO E HISTOMÉTRICO." sob responsabilidade da Profa Adj Dra MARIA JOSÉ HITOMI NAGATA e colaboração de MICHYELE CRISTHIANE SBRANA, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pela CEEA em 30 de março de 2007, de acordo com o protocolo no. 2007- 002551.

Araçatuba, 11 de abril de 2007.


Profª Drª CRISTINA ANTONIALI SILVA
Presidente da CEEA - FOA/UNESP

Faculdade de Odontologia e Curso de Medicina Veterinária
Rua José Bonifácio, 1169 CEP 16015-050 Araçatuba - SP
Tel (16) 3636-3200

Anexo B – Normas para Publicação segundo o Periódico “Journal of Periodontal Research”

Journal of Periodontal Research

Edited by:

Isao Ishikawa and Jørgen Slots

Print ISSN: 0022-3484

Online ISSN: 1600-0765

Frequency: Bi-monthly

Current Volume: 42 / 2007

ISI Journal Citation Reports® Ranking: 2006: 6/49 (Dentistry, Oral Surgery & Medicine)

Impact Factor: 2.472

[Top](#) Author Guidelines

Manuscripts should be submitted through the Journal of Periodontal Research - Manuscript Central electronic editorial office, which can be accessed through the following site URL:
<http://mc.manuscriptcentral.com/jre>

The corresponding author will need to create an account (top left hand corner) the first time he/she accesses the site. The author will be asked to provide a full postal address, email address, and telephone and fax numbers. *Journal of Periodontal Research* - Manuscript Central will then create a user name and password which should be retained for future access to the site. Once the author is logged into the system, the Main Menu will be displayed. Clicking on the Author Centre will bring up instructions for uploading the manuscript and associated files. The review process is entirely electronic-based.

Copyright - Authors submitting a paper do so on the understanding that the work has not been published before, is not being considered for publication elsewhere and has been read and approved by all authors.

The submission of the manuscript by the authors means that the authors automatically agree to assign exclusive copyright to Blackwell Munksgaard if and when the manuscript is accepted for publication. The work shall not be published elsewhere in any language without the written consent of the publisher. The articles published in this journal are protected by copyright, which covers translation rights and the exclusive right to reproduce and distribute all of the articles printed in the journal. No material published in the journal may be stored on microfilm or videocassettes or in electronic database and the like **or reproduced photographically** without the **prior** written permission of the publisher.

Copyright: Copyright of all articles rests with Blackwell Publishing.

A completed Exclusive Licence Form (ELF), found at

http://www.blackwellpublishing.com/pdf/copyright_JRE.pdf must be received by the Production Manager, Ms. Fiona McLeod, before any manuscript can be published. Authors must send the completed original ELF by regular mail upon receiving notice of manuscript acceptance, i.e., do not send the ELF at submission. Faxing or e-mailing the ELF does not meet requirements.

The ELF should be mailed to:

Blackwell Publishing

Att: Fiona McLeod

101 George Street

EH2 3ES

Edinburgh

UK

Manuscripts:

Electronic submission: Authors must submit their manuscripts electronically to

<http://mc.manuscriptcentral.com/jre> , Author Center. Complete instructions for preparing and submitting manuscripts online are provided at the submission site.

Authors are notified promptly by e-mail that their manuscripts have been received.

Additional pages will be charged to the author(s) at the rate of GBP70 per page.

The article should be clearly divided as follows:

Title page - should contain the title of the article, name(s) of the author(s), initials, and institutional affiliation(s), a running title not to exceed 40 letters and spaces, and the name and complete mailing address, including email address, of the author responsible for correspondence. The author must list 4 keywords for indexing purposes.

Abstract - A separate abstract should *not exceed 250 words*. The abstract should consist of 1) the objective 2) the background data discussing the present status of the field 3) methods 4) results 5) conclusion.

Introduction - Summarize the rationale and purpose of the study, giving only strictly pertinent references. Do not review existing literature extensively.

Material and methods - Materials and methods should be presented in sufficient detail to allow confirmation of the observations. Published methods should be referenced and discussed only briefly, unless modifications have been made.

Results - Present your results in a logical sequence in the text, tables, and illustrations. Do not repeat in the text all of the data in the tables and illustrations. Important observations should be emphasized.

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

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

Short communication. Short communications, limited to one printed page, including illustrations and references, will be considered for rapid publication. Such papers must be based on work that is of special importance or having the potential for great impact, or a body of work that is complete but of insufficient scope to warrant a fulllength paper. Short communications need not follow the usual divisions.

References - References should be numbered consecutively in the order in which they appear in the text, and should be kept to a pertinent minimum. References should include the beginning and ending page numbers. Identify references in the text, tables, and figure legends by arabic numerals in parentheses. References cited only in the tables or figure legends should be numbered in accordance with a sequence established by the first notation of that figure or table in the text. Use the style of the examples below, which is based on *Index Medicus*. Manuscripts accepted but not published may be cited in the reference list by placing "in press" after the abbreviated title of the journal. Abstracts and manuscripts not yet accepted may be cited in full in the text but not in the reference list. References must be verified by the author(s) against the original documents.

We recommend the use of a tool such as [EndNote](#) or [Reference Manager](#) for reference management and formatting.

EndNote reference styles can be searched for here:

<http://www.endnote.com/support/enstyles.asp>. Reference Manager reference styles can be searched for here: <http://www.refman.com/support/rmstyles.asp>

Examples:**(1) Standard journal article**

(List all authors up to 6; for 7 or more list the first 3 and add "et al.") Dockrell H, Greenspan JS. Histochemical identification of T- cells in oral lichen planus. *Oral Surg* 1979; **48**: 42-49. Thomas Y, Sosman J, Yrigoyen O, et al. Functional analysis of human T- cell subsets defined by monoclonal antibodies. I. Collaborative T-T interactions in the immunoregulation of B-cell differentiation. *J Immunol* 1980; **125**: 2402-2405.

(2) Corporate author

The Royal Marsden Hospital Bone- Marrow Transplantation Team. Failure of syngeneic bone- marrow graft without preconditioning in post- hepatitis marrow aplasia. *Lancet* 1977; 2: 628-630.

(3) No author given

Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas [Editorial]. *Br Med J* 1981; **283**: 628-635.

(4) Journal supplement

Mastri AR. Neuropathology of diabetic neurogenic bladder. *Ann Intern Med* 1980; **92** (2 pt 2): 316- 324.

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan. *Blood* 1979; **54** (suppl 1): 26- 28.

(5) Journal paginated by issue

Seaman WB. The case of the pancreatic pseudocyst. *Hosp Pract* 1981; **16** (Sep): 24-29.

(6) Personal author(s)

Eisen HN. *Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response* , 5th edn. New York: Harper Row, 1984:406-420.

(7) Editor, compiler, chairman as author

Dausset J, Colombani J, eds. *Histocompatibility testing* 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973: 12-18.

(8) Chapter in a book

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. *Pathologic physiology: mechanisms of disease* . Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-480.

(9) Published proceedings paper

DePont B. Bone marrow transplantation in severe combined immunodeficiency with an unrelated MLC compatible donor. In: White HJ, Smith R, eds. Proceedings of 3rd Annual Meeting of the International Society for Experimental Hematology. Houston: International Society for Experimental Hematology, 1974: 44-50.

(10) Agency publication

Ranofsky AL. Surgical operations in short-stay hospitals: United States - 1975. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1978; DHEW publication no. (PHS) 78-1785. (Vital and health statistics; series 13; no. 34.)

(11) Dissertation or thesis

Cairns RB. Infrared spectroscopic studies of solid oxygen. Berkeley, CA: University of California, 1965. 156pp. Dissertation.

Illustrations - All figures should clarify the text and their number should be kept to a minimum. Details must be large enough to retain their clarity after reduction in size. Illustrations should preferably fill a single column width (54 mm) after reduction, although in some cases 113 mm (double column) and 171 mm (full page) widths will be accepted. Micrographs should be designed to be reproduced without reduction, and they should be dressed directly on the micrograph with a linear size scale, arrows, and other designators as needed. Submit at least one original set of illustrations, identifying each with a label on the back which indicates the number, author's name, and the top. Alternatively, arrange micrographs into plates fitting the space appropriately. Line drawings should be professionally drawn; half-tones should exhibit high contrast.

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

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

Abbreviations and symbols The symbol % is to be used for percent, h for hour, min for minute, and s for second. *In vitro* and *in vivo* are to be italicized. Use only standard abbreviations. All units will be metric. Use **no roman** numerals in the text. In decimals, a decimal point and not a comma, will be used. Avoid abbreviations in the title. The full term

for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement. In cases of doubt, the spelling orthodoxy of *Webster's Third New International Dictionary* will be adhered to.

Author material archive policy - Please note that unless specifically requested, **Blackwell Publishing will dispose of all hardcopy or electronic material submitted two months after publication.** If you require the return of any material submitted, please inform the editorial office or production editor as soon as possible if you have not yet done so.

Offprints - A PDF offprint will be supplied to the corresponding author. Additional offprints may be ordered on the form accompanying the proofs.

NEW: Online production tracking is now available for your article through Blackwell's Author Services.

Author Services enables authors to track their article - once it has been accepted - through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production. The author will receive an e-mail with a unique link that enables them to register and have their article automatically added to the system. Please ensure that a complete e-mail address is provided when submitting the manuscript. Visit www.blackwellpublishing.com/bauthor for more details on online production tracking and for a wealth of resources including FAQs and tips on article preparation, submission and more.