

José Luiz Rodrigues Leles

Reparo alveolar após implante de
vidro bioativo: avaliação histológica
em macacos

José Luiz Rodrigues Leles

Reparo alveolar após implante de vidro bioativo:
avaliação histológica em macacos

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia do
Câmpus de Araçatuba – Unesp, para a obtenção
do Grau de “Doutor em Odontologia” – Área de
Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial.

Orientador: Prof. Dr. Wilson Roberto Poi
Co-Orientadora: Profa. Dra. Lizeti Toledo de Oliveira Ramalho

ARAÇATUBA – SP
- 2006 -

Dados Curriculares

Nascimento:	26.06.1972 – Goiânia/GO
Filiação:	Lourival Leles de Souza Marilene Rodrigues Leles
1990-1993:	Graduação em Odontologia Universidade Estadual Paulista - UNESP Campus Araçatuba
1996-1998:	Mestrado em Ciências Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial Universidade Federal de Pelotas - UFPel
2002:	Aluno Especial do Curso de Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial Universidade Estadual Paulista - UNESP Campus Araçatuba
2003-2006:	Doutorado em Odontologia Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial Universidade Estadual Paulista - UNESP Campus Araçatuba

Dedicatória

Dedicatória

Dedico nosso trabalho com muito amor aos meus pais, Marilene e Lourival, e aos meus irmãos, Ana Lúcia e Cláudio. Obrigado por sempre estarem ao meu lado, acreditando e se empenhando tanto para que meus sonhos se realizassem. Que grande alegria é viver assim, em meio à simplicidade e à força dos bons sentimentos! Onde quer que eu vá, levo vocês no coração. Minha querida família, meu maior presente e meu maior orgulho. Tudo de bom que possa existir em mim começou em vocês.

Ao meu mestre, orientador e amigo, Prof. Wilson Roberto Poi, para quem a missão de ensinar se revela num significado mais amplo. Com ousadia e sensibilidade vive a criar caminhos novos, aperfeiçoando a arte de educar de verdade. Tenho tanto a lhe agradecer pelo que recebi, mas quero dizer por todos que tiveram o mesmo privilégio de se engrandecer com a sua presença. Obrigado pela

sua liderança acolhedora, pelo entusiasmo ao ver o outro crescer, pela dignidade das suas escolhas e por tudo aquilo que constrói, de um jeito só seu, demonstrando que à frente dos títulos e da ciência existe o brilho das pessoas.

Ao grande companheiro Anderson Carlos de Oliveira Bispo, a quem tenho a honra de homenagear, dividindo esse sonho que também era o seu.

Agradecimentos Especiais

Agradecimentos Especiais

A Deus, por me conceder a alegria de viver!

À minha co-orientadora, Profa. Lizeti Toledo de Oliveira Ramalho (UNESP-Araraquara). Diante do seu grande conhecimento e carisma, pude receber um rico e agradável aprendizado. Agradeço também pela oportunidade de novas experiências acadêmicas ao trabalhar com sua equipe.

Ao Prof. Idelmo Rangel Garcia Júnior, líder sereno, competente e realizador. Meus cumprimentos pelas conquistas alcançadas com grande mérito e muito obrigado pelo valioso aprendizado.

Ao Prof. Osvaldo Magro Filho, por todos os ensinamentos, pela confiança depositada em mim e pela convivência de amizade e alegria.

Ao Prof. José Américo de Oliveira, exemplo de dedicação acadêmica e de seriedade na busca pelos seus ideais. Seu vasto conhecimento se multiplica em generosidade. Muito obrigado pela acolhida, paciência e por todo empenho em me ajudar. Em nossas conversas aprendi grandes lições.

À Dra. Cláudia Kanno, pela importância do seu trabalho, do qual brota a excelência científica. Minha gratidão pela confiança, amizade e apoio sincero.

Às Profas. Ana Maria Pires Soubhia e Melaine Lawal, pela inesquecível solidariedade em momento decisivo dessa caminhada.

Ao Dr. Hermes Pretel (UNESP-Araraquara), pelo grande e fundamental apoio que tornou possível o desenvolvimento do nosso trabalho.

Aos professores da Disciplina de Clínica Integrada da FOA-UNESP: Drs. Wilson Roberto Poi, Celso Koogi Sonoda, Sônia Regina Panzarini Barioni, Denise Pedrini, José Carlos Monteiro de Castro e Daniela Brandini, uma prova viva de que trabalho em equipe pode acontecer com as pessoas em harmonia.

Vocês são uma riqueza...

Agradecimientos

Agradecimentos

A todas as pessoas que com seu trabalho e dedicação engrandecem o Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista (FOA-UNESP).

Aos colegas do Curso de Pós-Graduação, pela amizade e companheirismo durante nossa caminhada: André Dotto Sottovia, Carolina Chiantelli Cláudio, Cristiano Gaujac, Eduardo Facó, Fábio Tanaka, Fernando Kaiatt, Helen Éesper, Jordan Lima da Silva, Leandro Carvalho Cardoso, Marcelo Kayatt Lacoski, Natasha Magro Érnica, Paulo Almeida Júnior, Thaís Manfrin, Thaís Rodrigues, Vinícius Canavarros Palma.

Aos professores da Disciplina de Cirurgia da FOA-UNESP: Drs. Tetuo Okamoto, Michel Saad Neto, Alessandra Aranega, Cristiane Ruiz e à pesquisadora Dra. Roberta Okamoto, pela excelência da vida acadêmica que conduzem.

Ao Núcleo de Procriação de Macacos-Prego da FOA – UNESP, pela viabilização do nosso estudo.

À pesquisadora Dra. Vanessa Mendes (*Bone Interface Group – University of Toronto - Canada*) pela amizade e presteza

em compartilhar comigo relevantes informações científicas.

À Marina e à Valeria, da Seção de Pós-Graduação da FOA-UNESP, muito receptivas e empenhadas em fazer sempre o melhor por todos nós.

À equipe da Biblioteca da FOA-UNESP: Alexandra, Ana Cláudia, Cláudio, Cláudia, Helena, Isabel, Ivone, Izamar, Jéssica, Luzia, Maria Cláudia e Marina, pela competência, atenção e carinho que a todos encanta.

Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada da FOA-UNESP, Antônia, Lourdes, Bernadete, Cleide, Dirce, Gilmar, Cláudia e Glauco, pelo grande e afetuoso apoio aos pós-graduandos.

Ao Junqueira e ao Arnaldo, da Disciplina de Anatomia da FOA-UNESP, cujo trabalho intenso e silencioso, resulta no sucesso de inúmeros pesquisadores.

Aos Pós-Graduandos Ellen Giovanini e Fernando Crisci, pelo importante auxílio na etapa cirúrgica da nossa pesquisa.

Aos amigos do Departamento de Morfologia da Faculdade de Odontologia do Campus de Araraquara - UNESP, em especial ao Pedrinho, pelo preparo dos cortes

histológicos.

A todos os professores, funcionários e preceptores hospitalares do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas - UFPel. Levo sempre comigo a saudade da nossa convivência e os grandes ensinamentos que me foram dados no Curso de Mestrado.

A todos os professores e funcionários que propiciaram minha formação de Graduação na FOA-UNESP, aos quais sempre serei grato. Um abraço especial ao Prof. Norberto Perri Moraes, por ter me acolhido para o tão desejado projeto de Iniciação Científica.

À Universidade Paulista - Campus Goiânia, na pessoa do Coordenador do Curso de Odontologia, Prof. Robson Rodrigues Garcia, minha gratidão pelo apoio e compreensão que foram essenciais nessa caminhada.

À Isabel Lui Poi, Daniela Ponzoni, Ana Paula Bassi, Fumie Takada, Fabiana Pitol, Wilson, Atalita Márcia, Tais e Kennedy Barros. pela torcida e incentivo.

Aos Drs. João Milanez, Alberto Ferreira Jr., Alexandre Nogueira, Ângela Amorim, Raul Seabra, Rubens Silveira, Carlos Estrela, Carlos de Paula, Willian

Morandini, e todos os demais companheiros de luta em Goiânia.

À Capes - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior - pelo auxílio financeiro que viabilizou a realização desse trabalho de pesquisa.

Aos animais que, sem escolha, simplesmente se dispõem.

Epígrafe

Epígrafe

“Feliz aquele que transfere o
que sabe e aprende o que
ensina.”

Cora Coralina

Sumário

Lista de Figuras	14
Resumo	17
Abstract	19
1. Introdução	21
2. Proposição	24
3. Material e Método	26
4. Resultado	29
5. Discussão	34
6. Conclusão	40
7. Referências	42
Anexos	47

Lista de

Figuras

- | | | |
|-----------|--|----|
| Figura 1. | Grupo Controle - Neoformação óssea mais evidente junto às paredes alveolares. Picro sirius, magnificação original 50x. | 29 |
| Figura 2. | Grupo Tratado - Trabéculas ósseas neoformadas distribuídas por toda a área alveolar. Picro sirius, magnificação original 50x. | 29 |
| Figura 3. | Grupo Tratado - Diferença de orientação estrutural entre o tecido ósseo neoformado (ON) e o osso alveolar pré-existente (OP), conectado à raiz do canino (RC) pelo ligamento periodontal (LP). Picro sirius, magnificação original 50x. | 30 |
| Figura 4. | Grupo Tratado - Osso rico em osteócitos com organização Haversiana. O tecido conjuntivo frouxo disposto entre as trabéculas exibe múltiplos macrófagos (seta). Uma partícula de vidro bioativo mantém contato direto com tecido ósseo (asterisco). Tricrômico de Masson, magnificação original 200x. | 30 |
| Figura 5. | Grupo Tratado - O material implantado foi quase totalmente reabsorvido, restando poucas partículas (setas) dispersas pelos tecidos neoformados. Hematoxilina-eosina, magnificação original 100x. | 31 |
| Figura 6. | Grupo Tratado - Partícula de vidro bioativo, com aspecto escavado, sendo invadida por tecido osteóide. Encontra-se totalmente envolta por tecido ósseo em contato direto. Picro sirius, magnificação original 1000x. | 31 |
| Figura 7. | Grupo Controle – À microscopia de polarização, os tons claros do tecido ósseo destacam a distribuição irregular das trabéculas neoformadas. Picro sirius com luz polarizada, magnificação original 40x. | 32 |
| Figura 8. | Grupo Tratado – Ampla ocupação alveolar por tecido ósseo neoformado. Nota-se a menor extensão dos espaços medulares (áreas escuras). Picro sirius com luz polarizada, magnificação original 40x. | 32 |

Ilustrações sobre a fase cirúrgica da metodologia experimental – Anexo B

Figura B1.	Alojamento dos animais – Núcleo de Procriação de Macacos-Prego da FOA-UNESP.	48
Figura B2.	Sala cirúrgica - Núcleo de Procriação de Macacos-Prego da FOA-UNESP.	48
Figura B3.	Indução da anestesia geral com injeção intraperitoneal de tiopental sódico.	48
Figura B4.	Anti-sepsia bucal: escovação dentária com PVPI.	48
Figura B5.	Vista frontal da dentição do animal.	48
Figura B6.	Infiltração anestésica local.	48
Figura B7.	Retalho mucoperiostal.	48
Figura B8.	Luxação dentária.	48
Figura B9.	Alvéolos após exodontias.	49
Figura B10.	Regularização das cristas alveolares com broca em alta rotação.	49
Figura B11.	Aspecto dos alvéolos após regularização óssea.	49
Figura B12.	Curetagem alveolar.	49
Figura B13.	Embalagem do vidro bioativo (Biogran®).	49
Figura B14.	Aspecto do particulado de vidro bioativo (300 a 355 μ). O fabricante recomenda hidratação com solução salina ou mistura com sangue antes da sua aplicação.	49
Figura B15.	Hidratação do material com solução fisiológica a 0,9%.	49
Figura B16.	Vidro bioativo hidratado pronto para aplicação.	49
Figura B17.	Vidro bioativo sendo levado ao interior do alvéolo.	50
Figura B18.	Detalhe de um alvéolo ocupado por coágulo sangüíneo.	50
Figura B19.	O alvéolo da esquerda encontra-se preenchido com vidro bioativo e o da direita por coágulo sangüíneo.	50
Figura B20.	Sutura oclusiva da ferida cirúrgica.	50

Resumo

Resumo

LELES, JLR. **Reparo alveolar após implante de vidro bioativo: avaliação histológica em macacos**. Araçatuba, 2006. 53p. Tese (Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista.

Há grande interesse no desenvolvimento de meios para manutenção ou recomposição alveolar visando a instalação de implantes osseointegráveis. No presente estudo o processo de reparo alveolar após implante de vidro bioativo (Biogran®) foi avaliado histologicamente. Quatro macacos-prego (*Cebus apella*) adultos tiveram seus incisivos superiores extraídos e os alvéolos preenchidos com vidro bioativo – Biogran® (Grupo Tratado, n=6 alvéolos) ou por coágulo sanguíneo (Grupo Controle, n=4 alvéolos). Aos 100 dias pós-operatórios os animais foram sacrificados e os espécimes removidos para processamento histológico. Observou-se que os alvéolos do Grupo Controle apresentavam tecido ósseo maduro distribuído irregularmente em trabéculas esparsas com grandes espaços medulares. Já no Grupo Tratado, encontravam-se preenchidos por uma rede de tecido ósseo neoformado com configuração lamelar e ampla ocupação alveolar. Os poucos fragmentos remanescentes do material foram vistos rodeados por tecido conjuntivo ou em contato direto com o tecido ósseo. Concluiu-se que o implante intra-alveolar de vidro bioativo favoreceu a neoformação óssea, atuando como agente osteocondutor.

Palavras-chave: Vidro bioativo, reparo alveolar, neoformação óssea, materiais biocompatíveis.

Abstract

Abstract

LELES JLR. **Alveolar wound healing following implantation of bioactive glass: histologic evaluation in monkeys.** Araçatuba, 2006. 53p. Thesis (Doctorate in Oral and Maxillofacial Surgery) – Araçatuba Dental School, São Paulo State University.

Maintenance or reconstruction of alveolar process is a topic of great interest in oral rehabilitation with implants. The aim of this study was to investigate the histological features of alveolar wound healing in dental sockets grafted with bioactive glass. Four adult capuchin monkeys (*Cebus apella*) have their incisor teeth extracted and alveolus filled with particulate bioactive glass Biogran® (Test Group: n=6 alveolus) or blood coagulum (Control Group: n=4 alveolus). After 100 days, animals were sacrificed and specimens removed for histological processing. It was observed that Control Group presented mature neoformed bone irregularly distributed in few trabeculas with large medullar spaces. Alveolus of Test Group were filled with a net of lamellar neoformed bone. The few remaining particles of bioactive glass were surrounded by connective tissue or in close contact with bone tissue. It was concluded that intra-alveolar bioactive glass improved bone neoformation by osteoconductive action.

Keywords: Bioactive glass, alveolar wound healing, bone neoformation, biocompatible materials.

Introdução

1 Introdução[?]

O processo de reabsorção alveolar decorrente da perda dentária representa um dos maiores obstáculos para a instalação de implantes osseointegráveis¹⁶, que requerem volume ósseo suficiente para sua adaptação e êxito funcional. Sua relevância clínica é refletida no interesse científico pelo aperfeiçoamento dos meios para manutenção ou reestruturação das áreas de suporte para reabilitação⁷.

Dentre as técnicas reconstrutivas, o enxerto ósseo autógeno segue como padrão de referência¹⁶, não sendo conhecida, até então, alternativa capaz de superá-lo na sua característica mais expressiva: a transferência de células vivas e fatores de crescimento¹³. No entanto, a necessidade de atuação em sítio doador aumenta a morbidade cirúrgica^{2,12}, constituindo a principal desvantagem desse método.

Diante disso, atenção particular tem sido dada ao desenvolvimento de biomateriais com atributos para a substituição óssea ou favorecimento da neoformação tecidual¹⁵.

Um material cerâmico sintético, o vidro bioativo, vem sendo estudado e reconhecido não somente pela sua capacidade osteocondutora^{7,12}, mas também pelas evidências de estimulação da neoformação óssea¹⁷.

Resultados clínicos obtidos com o seu emprego na forma de cones para aplicação intra-alveolar^{21,24} e, mais recentemente, em apresentação

[?] Texto redigido de acordo com as normas do periódico *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*– Anexo C.

particulada^{1,7,16,22,23}, demonstraram ser positiva a sua participação no processo de reparo alveolar.

Pesquisas *in vitro* e *in vivo* identificaram propriedades específicas desse material na interação com os meios biológicos, atestando seu grande potencial como agente ativador da formação óssea^{6,17,20,25}. Isso poderia justificar a ocorrência de achados histológicos mais satisfatórios com o uso do vidro bioativo, quando comparado a outros materiais como a hidroxiapatita^{2,17} e o osso alógeno desmineralizado⁷.

A intenção de ampliar o conhecimento sobre os aspectos histológicos da influência do vidro bioativo na neoformação óssea alveolar motivou a realização do presente estudo.

Proposição

2 Proposição

Nesse estudo foi proposta a avaliação histológica do processo de reparo alveolar após implante de vidro bioativo em cavidades de extração dental em macacos.

Material e Método

3 Material e Método

Foram utilizados 10 alvéolos dentários de um total de 4 macacos-prego (*Cebus apella*) machos, adultos jovens com aproximadamente 8 anos de idade, pesando cerca de 1.800g, procedentes do Núcleo de Procriação de Macacos-Prego da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, mediante autorização prévia da Comissão de Ética na Experimentação Animal. Durante o período experimental, os animais permaneceram alojados em gaiolas individuais, sendo mantidos com dieta a base de frutas e ração balanceada, que teve sua consistência modificada para líquida/pastosa no período pós-operatório.

Inicialmente, os animais foram submetidos a sedação pré-anestésica com éter sulfúrico por via inalatória em câmara de sedação especialmente desenvolvida para esse fim. A seguir, receberam anestesia geral por injeção intraperitoneal de tiopental sódico (30mg/kg de peso corporal), administração intramuscular de diazepam (0,3 mg/kg de peso corporal), além de infiltração anestésica local na pré-maxila (aproximadamente 0,6 ml de solução de lidocaína a 2% com adrenalina 1:100.000).

Seguindo-se o preparo pré-cirúrgico, após realização de retalho mucoperiostal com incisões relaxantes na mesial dos caninos, os animais tiveram seus incisivos superiores extraídos com elevadores e fórceps delicados, preservando-se a integridade das paredes alveolares. As cristas ósseas foram regularizadas com broca em alta rotação sob abundante refrigeração e os alvéolos curetados com a intenção de se remover o ligamento periodontal remanescente.

Após irrigação com solução fisiológica a 0,9% e aspiração local, os alvéolos foram preenchidos com vidro bioativo particulado Biogran® - 3i. *Implant Innovations, Inc. Palm Beach Gardens, Florida, USA* - (Grupo Tratado, n=6 alvéolos) ou ocupados por coágulo sangüíneo (Grupo Controle, n=4 alvéolos). Por fim, foi realizada sutura com pontos interrompidos de poliglactina 910 - 5.0, obtendo-se o fechamento primário da ferida cirúrgica.

A partir da recuperação pós-anestésica, juntamente com a reintrodução da dieta, foi iniciada a administração via oral de amoxicilina suspensão (08mg/kg de 12/12h) e de paracetamol gotas (03 gotas de 6/6h), mantida durante os 5 primeiros dias pós-cirúrgicos.

Decorridos 100 dias, os animais foram sacrificados e imediatamente perfundidos com solução de formol a 10%. Suas pré-maxilas foram removidas e encaminhadas para seqüência laboratorial para obtenção de cortes histológicos semi-seriados no plano frontal, que foram corados pela hematoxilina-eosina, tricrômico de Masson e pelo método de Picro sirius. As lâminas obtidas foram destinadas a avaliação histológica qualitativa com microscopia óptica convencional e de luz polarizada.

Resultado

4 Resultado

Aos 100 dias pós-operatórios os alvéolos do Grupo Controle apresentavam tecido ósseo neoformado maduro, estabelecido notadamente junto às paredes alveolares. A área central do alvéolo caracterizava-se pela presença de trabéculas ósseas esparsas com grandes espaços medulares ocupados ora por tecido conjuntivo, ora por tecido adiposo (Figura 1).

Os alvéolos do Grupo Tratado encontravam-se preenchidos por uma rede de tecido ósseo neoformado, que exibia configuração lamelar e matriz ocupada por numerosos osteócitos (Figura 2). Nas proximidades das paredes alveolares apresentava-se mais maduro, sendo clara a diferença de orientação estrutural entre o tecido ósseo neoformado e o osso fasciculado pré-existente (Figura 3).

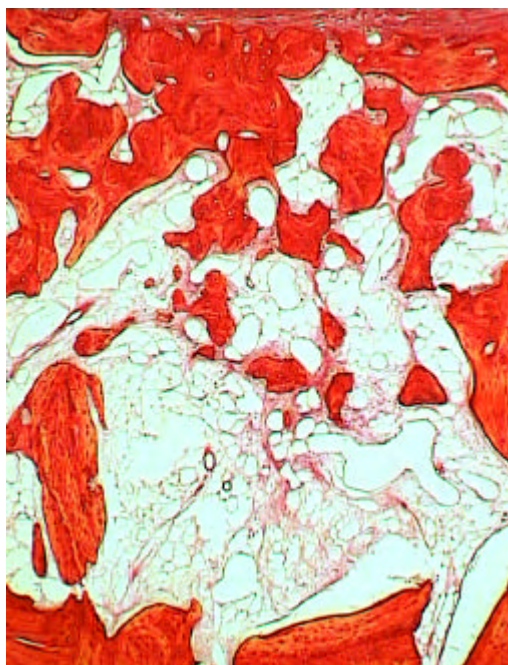


Figura 1. Grupo Controle - Neoformação óssea mais evidente junto às paredes alveolares. Picro sirius, magnificação original 50x.

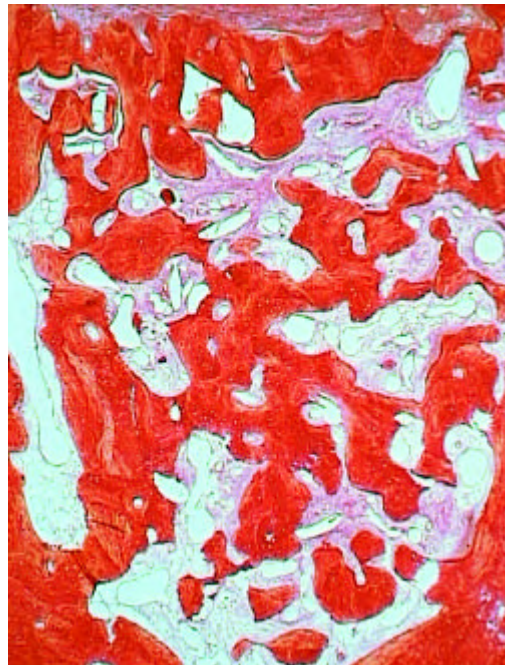


Figura 2. Grupo Tratado - Trabéculas ósseas neoformadas distribuídas por toda a área alveolar. Picro sirius, magnificação original 50x.

As trabéculas ósseas, em processo de organização Haversiana, mostravam-se entremeadas por tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas curtas, muitos capilares sangüíneos e constante presença de macrófagos com inclusões citoplasmáticas (Figura 4). Era freqüente a ocorrência de osteoblastos e osteoclastos dispostos ao longo das superfícies ósseas.

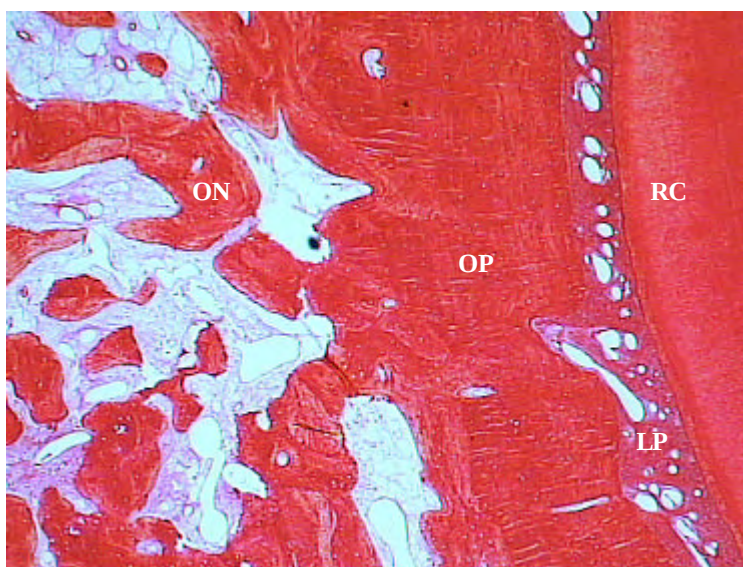


Figura 3. Grupo Tratado - Diferença de orientação estrutural entre o tecido ósseo neoformado (ON) e o osso alveolar pré-existente (OP), conectada à raiz do canino (RC) pelo ligamento periodontal (LP). Picrosirius, magnificação original 50x.

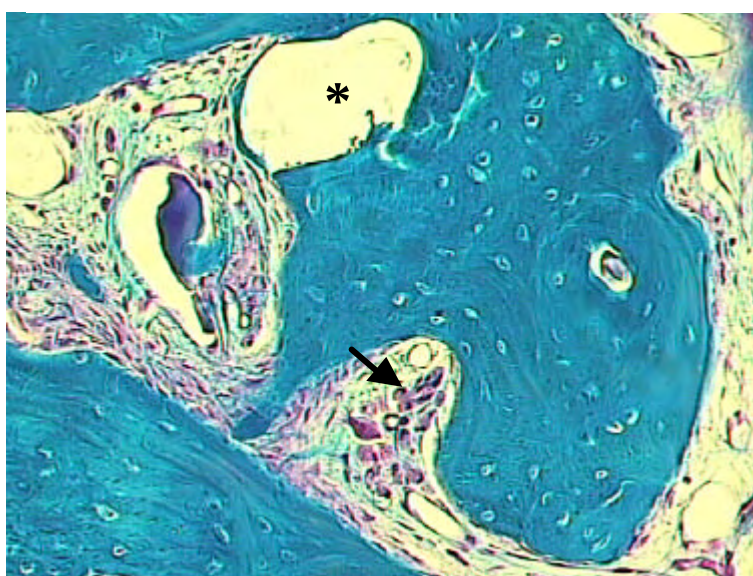


Figura 4. Grupo Tratado - Osso rico em osteócitos com organização Haversiana. O tecido conjuntivo frouxo disposto entre as trabéculas ósseas contém múltiplos macrófagos (seta). Uma partícula de vidro bioativo mantém contato direto com o tecido ósseo (asterisco). Tricrômico de Masson, magnificação original 200x.

O material encontrava-se quase completamente reabsorvido, restando poucos fragmentos rodeados por tecido conjuntivo frouxo ou por tecido ósseo, em contato direto (Figura 5). Algumas partículas exibiam aspecto escavado, com indícios de invasão por tecido osteóide (Figura 6). Os remanescentes de vidro bioativo tinham formas irregulares, sendo mais freqüentes nos terços médio e cervical do alvéolo.



Figura 5. Grupo Tratado - O material implantado foi quase totalmente reabsorvido, restando poucas partículas (setas) dispersas pelos tecidos neoformados. Hematoxilina-eosina, magnificação original 100x.

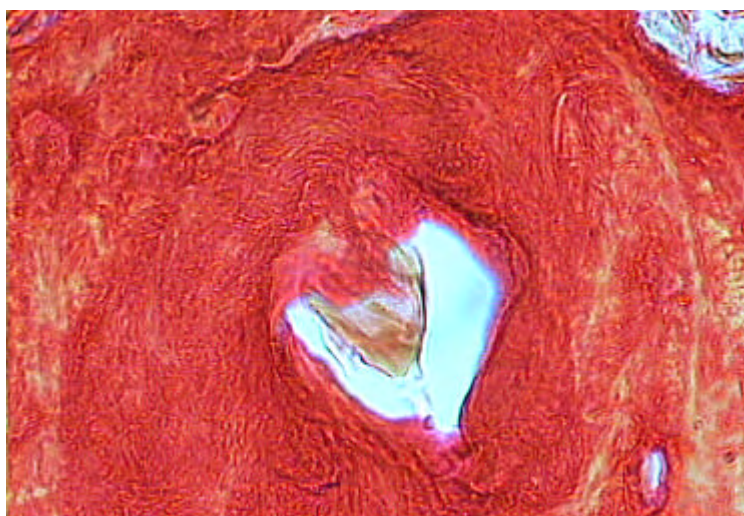


Figura 6. Grupo Tratado - Partícula de vidro bioativo com aspecto escavado, sendo invadida por tecido osteóide. Encontra-se totalmente envolta por tecido ósseo em contato direto. Picro sirius, magnificação original 1000x.

No geral, a neoformação óssea foi nitidamente mais pronunciada nos alvéolos tratados. À luz da microscopia de polarização, a alta birrefringência das fibras colágenas evidenciou sua disposição concêntrica e o diferente nível de ocupação por tecido mineralizado nos alvéolos dos Grupos Controle e Tratado (Figuras 7 e 8).

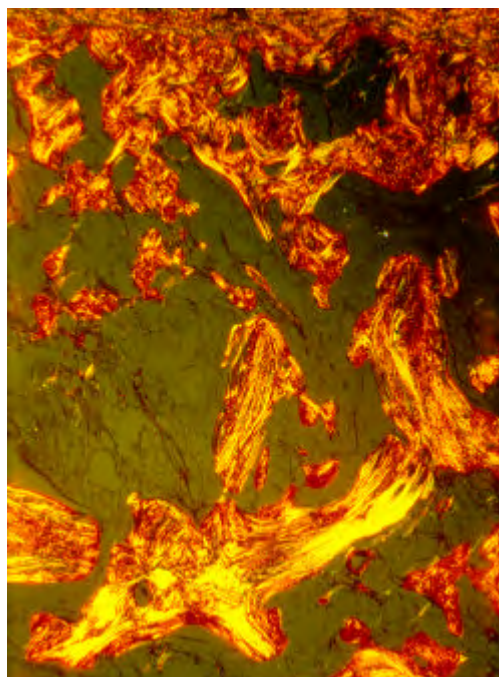


Figura 7. Grupo Controle – À microscopia de polarização, os tons claros do tecido ósseo destacam a distribuição irregular das trabéculas neoformadas. Picro sirius com luz polarizada, magnificação original 40x.

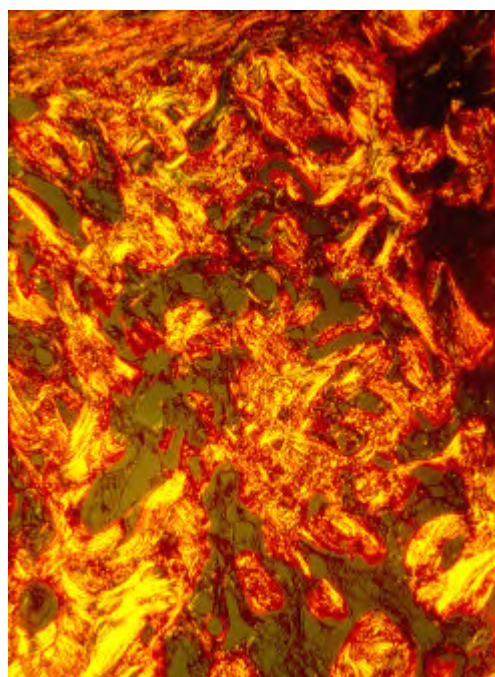


Figura 8. Grupo Tratado – Ampla ocupação alveolar por tecido ósseo neoformado. Nota-se a menor extensão dos espaços medulares (áreas escuras). Picro sirius com luz polarizada, magnificação original 40x.

Discussão

5 Discussão

A possibilidade de reabilitação protética com o suporte de implantes osseointegráveis tem incentivado os cirurgiões-dentistas a conduzirem exodontias de forma mais conservadora, a fim de preservar ao máximo a estrutura alveolar. Aliado a esse aperfeiçoamento técnico, cresce o interesse no desenvolvimento de recursos para manutenção ou ganho volumétrico de tecido ósseo. No presente trabalho, buscou-se reproduzir a situação clínica de perda dentária com preenchimento imediato da cavidade de extração com um biomaterial. O emprego desse modelo experimental em macacos parece adequado, uma vez que se aproxima das características anatomo-funcionais próprias do humano.

Durante todo o período pós-operatório não houve qualquer manifestação clínica de complicação local ou sistêmica, constatação favorável ao cumprimento do requisito mínimo de biocompatibilidade. Na verdade, o material implantado não somente foi muito bem aceito, como também desempenhou sua já comprovada capacidade osteocondutora^{7,8,12,14}, demonstrada pela neoformação óssea claramente mais expressiva nos alvéolos do Grupo Tratado.

Entende-se que as partículas de vidro bioativo tenham propiciado um arcabouço para o crescimento ósseo, que foi conduzido a uma maior extensão de ocupação alveolar do que a observada no Grupo Controle. No entanto, as impressões iniciais dos achados obtidos despertam um questionamento. O vidro bioativo teria também capacidade osteoindutora?

Partindo do pressuposto de que a comprovação definitiva dessa qualidade pudesse ser obtida com a implantação do biomaterial em tecidos moles, Yuan et al.²⁵ avaliaram a resposta biológica à introdução de blocos porosos de vidro bioativo no tecido muscular de cães. Decorridos 3 meses, observaram a formação de tecido ósseo limitado à superfície dos poros, estando eventualmente associada à deposição de cristais inorgânicos e áreas de calcificação patológica.

Segundo Schepers et al.¹⁷, quando o vidro bioativo é implantado no organismo, na interface entre as partículas e os tecidos estabelece-se uma troca de íons que resulta na formação de uma camada de gel rica em sílica, que se estende ao corpo do material. Sobre esse gel forma-se uma outra camada, constituída predominantemente por fosfato de cálcio, que começa a sofrer fissuras, permitindo que células fagocitárias por aí penetrem para iniciar a reabsorção da partícula. No interior das escavações produzidas pela ação clástica um osso novo é formado a partir da diferenciação de células mesenquimais, independentemente da neoformação óssea advinda das paredes do defeito. Os autores definiram esse processo como um fenômeno biológico distinto da osteoindução, a que denominaram osteoestimulação.

Foi demonstrado também que o vidro bioativo promove alcalinização dos meios intra e extra-celular, elevação do nível de Ca^{2+} , aumento da produção de ATP pelos osteoblastos²⁰, além de estimular a liberação de fatores de crescimento angiogênico⁶. Essas propriedades, observadas *in vitro*, poderiam ser somadas às demais justificativas para a ocorrência de ativação do crescimento ósseo *in vivo*.

No presente estudo foram identificados aspectos microscópicos compatíveis com o fenômeno descrito por Schepers et al.¹⁷. Núcleos de ossificação foram vistos em contato direto com o material, muitas vezes em situação representativa da invasão do interior da partícula por tecido osteóide.

Ao final do período experimental, a presença de remanescentes do material restringia-se a escassas partículas irregulares dispersas pelos tecidos neoformados, denotando a quase completa reabsorção do material. Tomando como referência trabalhos anteriores, isso ocorreu de forma relativamente rápida. Em pesquisas realizadas em cães^{17,18}, partículas de vidro bioativo foram ainda vistas entre 1 a 2 anos de pós-operatório.

Já em outros estudos realizados em macacos^{2,3}, após 6 meses da implantação do material em defeitos produzidos no ângulo da mandíbula, o material encontrava-se quase totalmente reabsorvido. Resultado semelhante foi obtido em biópsias de alvéolos dentários humanos tratados com vidro bioativo, em que foram constatados 5,5% de persistência do material após 6 a 8 meses⁷.

Considerando um dos mais prováveis empregos do vidro bioativo, no preparo de áreas candidatas à instalação de implantes osseointegráveis, a princípio resultaria em prejuízo a presença de resíduos do produto persistindo na área alveolar. Contrariamente a essa hipótese, comparando-se os resultados de alvéolos controle, foi demonstrada maior formação óssea e atividade remodeladora na interface dos implantes instalados em alvéolos tratados 4 meses antes com Biogran®¹⁹.

O vidro bioativo aqui utilizado apresenta tamanho de partículas variando entre 300 a 355 µm de diâmetro. A esse padrão, relativamente homogêneo, foi atribuída a capacidade de favorecimento da neoformação óssea^{8,17,18}. Embora a

repercussão biológica dessa variável seja assunto controverso¹², pode-se supor que o tamanho reduzido das partículas tenha facilitado a reabsorção do material.

Por outro lado, apesar de ser vantajoso do ponto de vista local, o fato do vidro bioativo ser reabsorvível gerou preocupação quanto aos possíveis efeitos sistêmicos dos seus componentes, particularmente da sílica. O vidro bioativo 45S5, nomenclatura dada à formulação desenvolvida originalmente por Hench et al.¹⁰, é aplicado às apresentações particuladas mais difundidas comercialmente para uso em Odontologia. A exemplo do Biogran®, é composto por 45% de SiO₂, 24,5% de Na₂O, 24,5% de CaO e 6% de P₂O₅.

Interessados em conhecer o destino final da sílica e o seu potencial de toxicidade, Lai et al.¹¹ demonstraram, em coelhos, a ausência de danos a órgãos vitais e a gradativa eliminação dessa substância pela urina. Cabe ressaltar que nessa pesquisa foi inoculado no tecido muscular volume proporcionalmente muito superior ao usualmente empregado nas intervenções em humanos (30 ml / 70kg de peso corporal).

Essa constatação reforça o conceito de que não mais se supõe que materiais biocompatíveis devam ser absolutamente inertes e inócuos, mas que as respostas geradas no organismo hospedeiro sejam controláveis pelo sistema e pelo todo⁹. Além disso, é importante que se faça a análise crítica das qualidades de um biomaterial com vistas ao contexto de aplicações específicas.

No presente trabalho, o vidro bioativo foi implantado em cavidades alveolares com paredes preservadas e que de forma natural evoluiriam para sua reparação. Nesse caso houve uma interferência positiva sobre o que é habitualmente bem sucedido. Isso diverge de possíveis resultados insatisfatórios

frente a situações menos favoráveis, como na reconstrução de defeitos críticos de calota craniana¹⁵.

Pode-se supor, ainda, que a prévia curetagem alveolar, comumente praticada no uso de implantes, tenha perturbado a fisiologia do reparo nos sítios cirúrgicos analisados. Isso é bem provável, sobretudo para os alvéolos controle, visto que durante a primeira semana pós-exodontia os remanescentes do ligamento periodontal se mantêm com vitalidade suficiente para contribuir com a proliferação fibroblástica⁴. Contudo, como evidenciado por Cardaropoli et al.⁵, isso parece não ter repercussão histológica significativa em períodos tardios da reparação alveolar. É importante também considerar o fato dessa variável ter sido aplicada igualmente a ambos os grupos experimentais.

Assim, resguardadas as particularidades do modelo experimental e da metodologia adotada nesse estudo, sugere-se que as características da neoformação óssea, alcançada no Grupo Tratado aos 100 dias de pós-operatório, atendam as exigências para a instituição de procedimentos reabilitadores.

Novas pesquisas que quantifiquem a manutenção ou ganho volumétrico alveolar com o uso do vidro bioativo permitirão avaliar a correspondência clínica do benefício histológico demonstrado.

Conclusão

6 Conclusão

Com base no resultado obtido no presente trabalho, pôde-se concluir que:

O vidro bioativo favoreceu a neoformação óssea, atuando como agente osteocondutor, o que o qualifica como material adequado para o preenchimento alveolar após exodontia.

Referências

7 Referências

1. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Klokkevevold PR; Kenney EB, Dimitrijevic B, Nedic M, Jancovic, S, Orsini, M. Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after exodontia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; **90**: 581-586.
2. Cancian D, Hochuli-Vieira E, Marcantonio RAC, Marcantonio-Júnior E. Use of BioGran™ and Calcitite® in bone defects: histologic study in monkeys (*Cebus apella*). *Int J Oral Maxillofac. Implants* 1999; **14**: 859-864.
3. Cancian DC, Hochuli-Vieira E, Marcantonio RA, Garcia Júnior IR. Utilization of autogenous bone, bioactive glasses, and calcium phosphate cement in surgical mandibular bone defects in *Cebus apella* monkeys. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; **19**: 73-79.
4. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2003; **30**: 809-818.
5. Cardaropoli G, Araújo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J. Healing of extraction sockets and surgically produced – augmented and non-augmented – defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; **29**: 435-440.
6. Day RM. Bioactive glass stimulates the secretion of angiogenic growth factors and angiogenesis in vitro. *Tissue Eng* 2005; **11**: 768-777.

7. Froum S, Cho S, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. *J Periodontol* 2002; **73**: 94-102.
8. Furusawa T, Mizunuma K, Yamashita S, Takahashi T. Investigation of early bone formation using resorbable bioactive glass in the rat mandible. *Int. J. Oral Maxillofac Implants* 1998; **13**: 672-676.
9. Guastaldi AC. Biomaterial – ponderações sobre as publicações científicas. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2004; **58**: 205-206.
10. Hench LL, Splinter RJ, Wallen WC, Greenle TK. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *J Biomed Mater Res Symposium* 1971; **2**: 117-141.
11. Lai W, Garino J, Flaitz C, Ducheyne P. Excretion of resorption products from bioactive glass implanted in rabbit muscle. *J Biomed Mater Res* 2005; **75A**: 398-407.
12. Macedo NL, Matuda FS, Macedo LS, Gonzalez MB, Ouchi SM, Carvalho YR. Bone defect regeneration with bioactive glass implantation in rats. *J Appl Oral Sci* 2004; **12**: 137-143.
13. Marx RE, Garg AK. Bone structure, metabolism, and physiology: its impact on dental implantology. *Implant Dent* 1998; **7**: 267-276.
14. Melo LG, Nagata MJ, Bosco AF, Ribeiro LL, Leite CM. Bone healing in surgically created defects treated with either bioactive glass particles, a calcium sulfate barrier, or a combination of both materials. *Clin Oral Implants Res* 2005; **16**: 683-691.

15. Moreira-Gonzalez A, Lobocki C, Barakat K, Andrus L, Bradford M, Gilsdorf M, Jackson I. Evaluation of 45S5 bioactive glass combined as a bone substitute in the reconstruction of critical size calvarial defects in rabbits. *J Craniofac Surg* 2005; **16**: 63-70.
16. Norton MR, Wilson J. Dental implants placed in extraction sites implanted with bioactive glass: human histology and clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; **17**: 249-257.
17. Schepers EJ, De Clercq M, Ducheyne P, Kempeneers R. Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions. *J Oral Rehabil* 1991; **18**: 439-452.
18. Schepers E, Ducheyne P. Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: a 1-24 month experiment with several materials and particle sizes and size ranges. *J Oral Rehabil* 1997; **24**: 171-181.
19. Schepers E, Barbier L, Ducheyne, P. Implant placement enhanced by bioactive glass particles of narrow size range. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 1998; **13**: 655-665.
20. Silver IA, Deas J, Erecinska M. Interactions of bioactive glasses with osteoblasts in vitro: effects of 45S5 Bioglass®, and 58S and 77S bioactive glasses on metabolism, intracellular ion concentrations and cell viability. *Biomaterials* 2001; **22**: 175-185.
21. Stanley HR, Hall MB, Clark AE, King 3rd CJ, Hench LL, Berte JJ. Using 45S5 bioglass cones as endosseous ridge maintenance implants to prevent alveolar ridge resorption: a 5-year evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants*

1997: **12**: 95-105.

22. Sy IP. Alveolar ridge preservation using a bioactive glass particulate in extraction site defects. *Gen Dent* 2001: **50**: 66-68.
23. Thronsdon RR, Sexton B. Grafting mandibular third molar extraction sites: A comparison of bioactive glass to a nongrafted site. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* 2002: **94**: 413-419.
24. Yilmaz S, Efeoglu E, Kiliç AR. Alveolar ridge reconstruction and/or preservation using root form bioglass cones. *J Periodontol* 1998: **25**: 832-839.
25. Yuan H, Bruijn J D, Zhang X, Blitterswijk CA, Groot K. Bone induction by porous glass ceramic made from Bioglass® (45S5). *J Biomed Mater Res (Appl Biomater)* 2001: **58**: 270-276.

Anexos

ANEXO A - Autorização da Comissão de Ética na Experimentação Animal

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

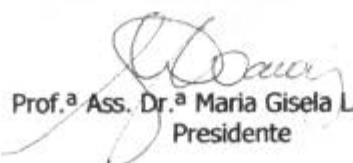


**COMISSÃO DE ÉTICA NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL
(CEEa)**

C E R T I F I C A D O

Certificamos que o Projeto "AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE REPARO EM ALVÉOLOS DENTÁRIOS PREENCHIDOS COM PARTÍCULAS DE VIDRO BIOATIVO OU DE POLÍMERO DE MAMONA. ANÁLISE HISTOLÓGICA EM MACACOS PREGOS (CEBUS APELLA)" sob responsabilidade de WILSON ROBERTO POI, JOSÉ LUIZ LELES, JOSÉ AMÉRICO DE OLIVEIRA e LIZETI TOLEDO DE OLIVEIRA RAMALHO está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pela CEEa em reunião ordinária de 21 de setembro de 2004, de acordo com o protocolo nº 46/04.

Araçatuba, 21 de setembro de 2004.


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

ANEXO B – Ilustrações sobre a fase cirúrgica da metodologia experimental



Figura B1. Alojamento dos animais – Núcleo de Procriação de Macacos-Prego da FOA-UNESP.



Figura B2. Sala cirúrgica - Núcleo de Procriação de Macacos-Prego da FOA-UNESP.



Figura B3. Indução da anestesia geral com injeção intraperitoneal de tiopental sódico.



Figura B4. Anti-sepsia bucal: escovação dentária com PVPI.



Figura B5. Vista frontal da dentição do animal.



Figura B6. Infiltração anestésica local.



Figura B7. Retalho mucoperiosteal.



Figura B8. Luxação dentária.



Figura B9. Alvéolos após exodontias.

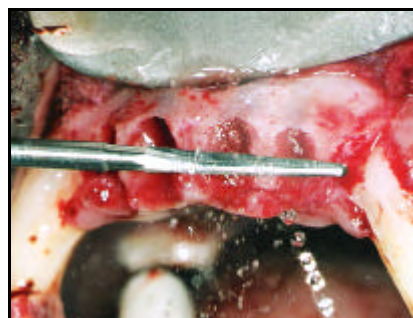


Figura B10. Regularização das cristas alveolares com broca em alta rotação.

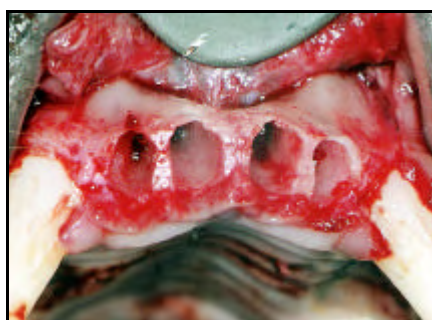


Figura B11. Aspecto dos alvéolos após regularização óssea.



Figura B12. Curetagem alveolar.



Figura B13. Embalagem do vidro bioativo (Biogran®).



Figura B14. Aspecto do particulado de vidro bioativo (300 a 355µ). O fabricante recomenda hidratação com solução salina ou mistura com sangue antes da sua aplicação.



Figura B15. Hidratação do material com solução fisiológica a 0,9%.



Figura B16. Vidro bioativo hidratado, pronto para aplicação.

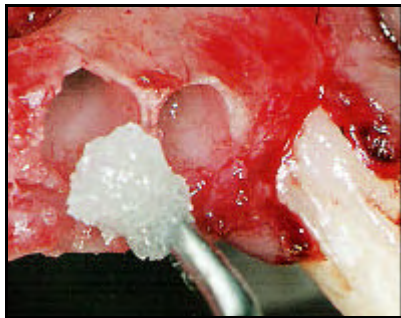


Figura B17. Vidro bioativo sendo levado ao interior do alvéolo.

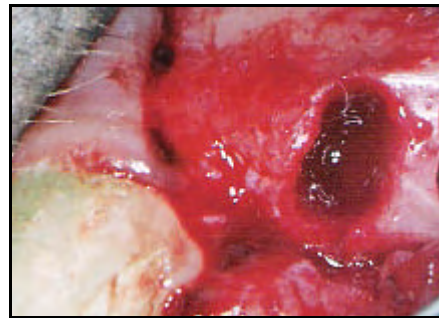


Figura B18. Detalhe de um alvéolo ocupado por coágulo sangüíneo.

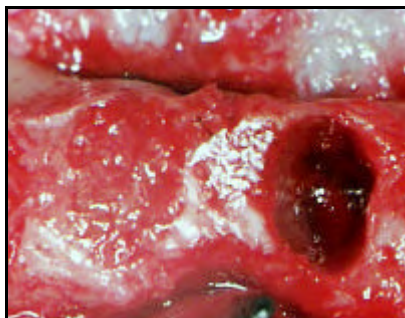


Figura B19. O alvéolo da esquerda encontra-se preenchido com vidro bioativo e o da direita por coágulo sangüíneo.



Figura B20. Sutura oclusiva da ferida cirúrgica.

ANEXO C – Normas do Periódico “International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery”

Instructions to Authors

Submission of manuscripts

Manuscripts should be sent to: International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, Lucy Garnier, IJOMS Editorial Office, Health Sciences, Elsevier Science Ltd, The Boulevard, Langford Lane, Kidlington, Oxford OX5 1GB, UK. Tel: +44 (0)1865 843270; Fax: +44 (0)1865 843992; E-mail: IJOMS@elsevier.co.uk

Material for International News and Calendar of Events should be sent to:
Dr Alexis Olsson, Assistant Executive Director IAOMS, Galter Ambulatory Care Pavilion, 201 East Huron Street, Suite 12-100, Chicago, Illinois 60611, USA. Tel: +1 312 926 6333; Fax: +1 312 926 3444; E-mail: aolsson@nomfs.com

Comments on the journal (but not submissions) should be sent to:
Professor Piet E. Haers, Editor-in-Chief, Post Graduate Medical School, University of Surrey, Stirling House, Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2 7DJ, UK. Tel: +44 (0)1483 555936; Fax: +44 (0)1483 569594; E-mail: editorialoffice.ijoms@ac.surrey.uk

Articles should be submitted electronically, either on a floppy disk accompanying five hard copies or by e-mail to: ijoms@elsevier.com

Once submitted, all subsequent correspondence with the Editorial Office should be by e-mail wherever possible.

Important considerations

- The Editor cannot accept responsibility for damage or loss of typescripts, illustrations or original photographs.
- A paper is accepted for publication on the understanding that it has not been submitted simultaneously to another journal, has been read and approved by all authors, and that the work has not been published before.
- Rejected papers will not be returned to authors.
- The Editors reserve the right to make editorial and literary corrections.
- Any opinions expressed or policies advocated do not necessarily reflect the opinions and policies of the Editors

— **Ethics:** Typescripts which contain the results of human and/or animal studies will only be accepted for publication if it is made clear that a high standard of ethics was applied in carrying out the investigations. In the case of invasive studies in humans, typescripts should include a statement that the research protocol was approved by the local ethics committee. These instructions are in accordance with the International Committee to Medical Journal Editors Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, BMJ 1991; 302: 338–341.

The following contributions will be accepted for publication: editorials (when requested by the editors), original papers, reviews, surgical techniques, short notes on clinical observations, new instruments or technical innovations, book reviews, IAOMS announcements, general announcements, and case reports. The latter will be published only if they deal with new disease entities or present new points of view on known diseases. Case reports should be confined to two printed pages, corresponding to approx. 2.5 typewritten pages, with two figures and a maximum of 10 literature references.

Presentation of Manuscripts

Papers should be submitted in journal style. Failure to do so will result in the paper being immediately returned to the Author and may lead to significant delays in publication.

Spelling may be British or American. Manuscripts should be submitted in correct English, and should begin with an abstract.

Papers should be set out as follows, with each section beginning on a separate sheet: title page, abstract, text, acknowledgements, references, tables, captions to illustrations. Please note that the qualifications of the authors will not be included in the published paper and should not be listed anywhere on the manuscript. The title page should give the following information: (1) title of the article, (2) full name of each author, (3) name and address of the department or institution to which the work should be attributed, (4) name, address, telephone, fax number and e-mail address of the author responsible for correspondence and to whom requests for offprints should be sent, (5) sources of support in the form of grants, and (6) the key words. If the title is longer than about 40 letters and spaces, a short title should be given for use in the running heads. The second page should contain the abstract(s) not exceeding 200 words, followed by the list of key words.

Papers should be formatted with double spacing and a margin of at least 3 cm all round. Five copies of the typescript and illustrations should be submitted and the authors should retain a copy for reference.

Every article may either be submitted by e-mail or as a file on a newly formatted PC or Macintosh compatible 3.5-inch floppy disk. Ensure the final version of the hard copy and the file on disk are the same. It is the authors' responsibility to ensure complete compatibility. If there are any differences the hard copy will be used. The disk should contain no other files. The disk must be clearly labelled with the title of the journal, the name(s) of the author(s), the title of the article, and the WP version (e.g. Word 97, WordPerfect) used. Files should not be converted to ASCII format. Please ensure that disks are packaged in such a way as to avoid damage in the post.

When supplying illustrations on disk, please save as separate files and do not incorporate them within the document. Once a paper has been accepted, the author will be requested to supply hard copies of any photographs. Tables should also be supplied as separate files.

Text: Headings enhance readability but should be appropriate to the nature of the paper. They should be kept to a minimum and may be removed by the Editors. In general those for experimental papers should follow the usual conventions. Normally only two categories of headings should be used: major ones should be typed in capital letters; minor ones should be typed in lower case (with an initial capital letter) at the left hand margin.

In general, it is advisable for authors to express their own findings in the past tense and to use present tense where reference is made to existing knowledge or where the author is stating what is shown or concluded. Scientific names of bacteria should be binomials, the generic name only with a capital, and should be underlined once (for italics) in the typescript. Microorganisms should be named according to the latest edition of the Manual of Clinical Microbiology, American Society of Microbiology (5E, 1991). With regard to drugs, generic names only are to be used in the text. Suppliers of drugs may be named in the Acknowledgments section.

Do not use 'he', 'his' etc where the sex of the person is unknown; say 'the patient' etc. Avoid inelegant alternatives such as 'he/she'. Patients should not be automatically designated as 'she', and doctors as 'he'.

Quantitative analysis: If any statistical methods are used, the text should state the test or other analytical method applied, basic descriptive statistics, critical value obtained, degrees of freedom, and significance level, e.g. (ANOVA, $F=2.34$; $df=3,46$; $P<0.001$). If a computer data analysis was involved, the software package should be mentioned. Descriptive statistics may be presented in the form of a table, or included in the text.

Figures: All illustrations are considered to be figures, and each graph, drawing, or photograph should be numbered in sequence with Arabic numerals. Each figure should have a legend, and these should be on a separate sheet and numbered correspondingly. All illustrations should be clearly marked (by a label pasted on the back or by a soft crayon) with the figure number and the author's name, and the top of the figure should be indicated by an arrow. Never use ink of any kind. Do not use paper clips as these can scratch or mark illustrations.

Line illustrations: All line illustrations should present a crisp black image on an even white background (127_178 mm (5_7 in), or no larger than 203_254 mm (8_10 in)).

Photographic, illustrations and radiographs: These should be submitted as clear, lightly contrasting black and white prints (unmounted), sizes as above. Photomicrographs should have a magnification and details of staining techniques shown. X-ray film should be submitted as photographic prints, carefully made to bring out the detail to be illustrated, with an overlay indicating the area of importance. Figures should be submitted appropriately lettered in capitals. The size of the letters should be appropriate to that of the illustration, taking into account the necessary size reduction.

Colour illustrations: The printing material (slides or colour photographs, no colour negatives) should show the reliable, original colours. Later corrections are almost impossible. Slight divergences from the original may occur and have to be tolerated. Colour photographs are encouraged, but the decision whether an illustration is accepted for reproduction in colour lies with the editorial office.

Size of photographs: The final size of photographs will be: (a) single column width (53 mm), (b) double column width (110 mm), (c) full page width (170 mm). Photographs should ideally be submitted at the final reproduction size based on the above figures.

Captions: Captions should be typed, double-spaced, on separate sheets from the typescript.

Patient confidentiality: Where illustrations must include recognizable individuals, living or dead and of whatever age, great care must be taken to ensure that consent for publication has been given. If identifiable features are not essential to the illustration, please indicate where the illustration can be cropped. In cases where consent has not been obtained and recognizable features may appear, it will be necessary to retouch the illustration to mask the eyes or otherwise render the individual 'officially unrecognizable'.

Tables: Tables should only be used to clarify important points. Double documentation in the form of tables and figures is not acceptable. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. They should be double spaced on separate sheets and contain only horizontal rules and with due regard for the proportions of the printed page. Do not submit tables as photographs. A short descriptive title should appear above each table and any footnotes, suitably identified below. Care must be taken to ensure that all units are included. Ensure that each table is cited in the text.

Reference Format: The accuracy of references is the responsibility of the author. All authors or groups of authors cited in the article must appear in the list of references and vice versa. References in the text should use superscript numerals with or without the name(s) of the author(s): Kenneth & Cohen¹⁴ showed ..., or: it has been shown¹⁴ that ... When a paper referred to has more than two authors, the citation should appear as, e.g. Halsband et al. **The list of references at the end of the paper should be arranged alphabetically and numbered**, and must contain the name of all authors. All references cited in the text must be included in the list of references. References must not exceed 25 in number in clinical and research articles and no more than 10 in case reports.

Titles of journals should be abbreviated according to the International list of periodical title word abbreviations, Paris 1970, as used by Index Medicus. When citing papers from monographs and books, name the author, title of chapter, editor of book, title of book, publisher, place and year of publication, first and last page numbers. Examples:

1. Costich ER, White RP. Fundamentals of oral surgery. Philadelphia: W. B. Saunders, 1971: 201–220.
 2. Halsband ER, Hirshberg YA, Berg LI. Ketamine hydrochloride in outpatient oral surgery. *J Oral Surg* 1971; **29**: 472–476.
 3. Hodge HC, Smith FA. Biological properties of inorganic fluorides. In: Simons JH, ed.: Fluorine chemistry. New York: Academic Press, 1965: 135.
- When citing a paper which has a Digital Object Identifier (DOI) please use the following style: Toschka H, Feifel H. Aesthetic and functional results of harvesting radial forearm flap. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; **30**: 45–51. doi: 10.1054/ijom.2000.0005

Abbreviations, symbols, and nomenclature

Only standardized terms, which have been generally accepted, should be used. Unfamiliar abbreviations must be defined when first used. For further details concerning abbreviations see Baron, D. N. (ed.): Units, symbols, and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors, 1988. The Royal Society of Medicine Services, 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, UK. The minus sign should be -. If a special designation for teeth is used, a note should explain the symbols.

Rapid publication online

Digital Object Identifier (DOI): Churchill Livingstone assigns a unique Digital Object Identifier (DOI) to every article it publishes. The DOI appears on the title page of the article. It is assigned after the article has been accepted for publication and persists throughout the lifetime of the article. It can be used to find the articles through various web sites, including IDEAL, and to cite the article in academic references. When citing an article in a reference section, it is important to include the article's DOI in the reference, as volume and page information may not yet be available for articles published online. The References section shows a sample of a DOI included in references. Further information may be found at www.academicpress.com/doi.

IDEALFirst: All papers accepted to the journal will be published electronically in *IDEALFirst* individually after receipt of the Author and Editor corrections. Authors will be able to access their paper by visiting www.idealibrary.com and then going to the Link In page. They should then enter their own personal Digital Object Identifier (DOI) and author information (from their proof), whereupon they will be taken directly to their article. Once the paper has been allocated to an issue, it will be removed from *IDEALFirst*, but it will continue to be available in IDEAL as part of an issue.

Proofs: Page proofs are sent to the corresponding author for checking. The proof, with any minor corrections, must be returned by fax or e-mail to the production editor at Churchill Livingstone within 48 h of receipt.

Offprints: Offprints can be obtained by using the offprint order form accompanying the proofs.

Copyright

In order for us to ensure maximum dissemination and copyright protection of material published in the journal, copyright must be explicitly transferred from author to the International Association of Oral Maxillofacial Surgery. The submission of the manuscript by the authors means that the authors automatically agree to assign exclusive copyright to the International Association of Oral & Maxillofacial Surgery if and when the manuscript is accepted for publication. The corresponding author will receive with their proof a copyright assignment form from the production editor. This must be returned signed on behalf of all co-authors before the paper can be published. The work shall not be published elsewhere in any language without the written consent of the publisher on behalf of the Association. 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 databases and similar retrieval systems or reproduced photographically without the prior written permission of the publisher. We assure you that no limitation will be put on your personal freedom to use material contained in the paper without requesting permission, provided acknowledgement is made to the Journal as the original source of publication.

Autorizo a reprodução desse trabalho.
Araçatuba, 06 de fevereiro de 2006.

José Luiz Rodrigues Leles