

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE REPARO EM
CAVIDADES ÓSSEAS UTILIZANDO
BIOMATERIAIS PARA ENXERTO DE ORIGEM
XENÓGENA E ALOPLÁSTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de mestre em Odontologia.

CARLOS ALBERTO YOSHIHIRO TAKAUTI

SÃO PAULO

2012

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE REPARO EM
CAVIDADES ÓSSEAS UTILIZANDO
BIOMATERIAIS PARA ENXERTO DE ORIGEM
XENÓGENA E ALOPLÁSTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Celso Silva Queiroz

CARLOS ALBERTO YOSHIHIRO TAKAUTI

SÃO PAULO

2012

Takauti, Carlos Alberto Yoshihiro.

Avaliação do processo de reparo em cavidades ósseas utilizando biomateriais para enxerto de origem *xenógena* e *aloplástica* / Carlos Alberto Yoshihiro Takauti. - São Paulo, 2012.

23 f. : il. color.

Dissertação (mestrado), apresentada ao Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista, São Paulo, 2012.

Área de concentração: Implantodontia.

Orientação: Prof. Dr. Celso Silva Queiroz.

1. Regeneração óssea.
 2. *Enxerto xenógeno bovino*.
 3. *Enxerto aloplástico*.
- I. Título.

...as dificuldades são como as montanhas. Elas só se aplainam quando avançamos sobre elas...

Provérbio japonês

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Takauti Kazuyoshi e Mitiko Takauti, pelo apoio e incentivo em todas as etapas de minha formação profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Celso Silva Queiroz, pela oportunidade de desenvolver a pesquisa, orientação, auxílio e incentivo nos momentos de dificuldades, desde o projeto até a realização e leitura do experimento, que tornaram possível esta dissertação;

À Profa. Dra. Cíntia Helena Coury Saraceni, coordenadora do Programa de Mestrado em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, pela compreensão durante o experimento;

Aos Profs. Enio Eduardo Bovino e Luciana Alegretti, diretores do Hospital Veterinário da Universidade Paulista – UNIP, pela abertura das instalações dessa instituição para o experimento;

Ao Prof. Dr. Fábio Futema, do Hospital Veterinário e do curso de Medicina Veterinária da Universidade Paulista – UNIP, pelos procedimentos de anestesiologia;

Ao Prof. Dr. Cláudio Costa, do Programa de Mestrado em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, pela análise de imageologia;

Ao Prof. Dr. Rui B. Brito Jr, do Laboratório de Histologia e Biologia Molecular da Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic, pela análise histológica e histomorfométrica;

Ao Prof. Dr. Mendel Abramowicz, do Programa de Mestrado em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, pelos conhecimentos de metodologia científica;

Aos Profs. João Paulo Boccia e Carlos Henrique Maciel Brunner, Drs. Keiji Sato e Ana Carla C. Aparício, professores e médicos veterinários do Hospital Veterinário da Universidade Paulista – UNIP, pelo auxílio na medicação e manutenção dos animais, no pré, trans e pós-operatório, no sacrifício dos animais e coleta das amostras;

Às srtas. Cinthia Fernandes e Andressa Nickel, secretárias do Programa de Mestrado em Odontologia, porto seguro nos momentos em que os procedimentos burocráticos ameaçaram emperrar o andamento de nossos projetos, muitas vezes com o sacrifício do próprio emprego;

Às srts. Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro e Claudia Pestana, bibliotecárias do Serviço de Documentação Odontológica (SDO) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo auxílio na pesquisa bibliográfica;

Ao meu colega de Mestrado, Dr. Alexsandro da Silva Antão, pelo auxílio nos procedimentos cirúrgicos;

A todos os colegas de Mestrado, pelo convívio e trocas de conhecimentos e experiências profissionais;

Ao Prof. Sérgio de Oliveira, exemplo em tudo, principalmente na conduta profissional;

Ao meu amigo, Dr. César Roberto Genari, pelo incentivo durante o curso;

Aos meus irmãos, Arthur Julio Takauti e Walter Joogi Takauti, pelo auxílio nos procedimentos cirúrgicos e na redação do texto da dissertação.

In memoriam Prof. Dr. Abílio Albuquerque Maranhão de Moura

SUMÁRIO

1. RESUMO	7
2. ABSTRACT	8
3. INTRODUÇÃO	9
4. CONCLUSÃO GERAL	13
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14
ANEXOS	19

1. RESUMO

O objetivo do estudo foi avaliar o processo de reparação óssea induzida por biomateriais, em calota craniana de coelhos, por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico e análise histomorfométrica. No estudo, foram utilizados cinco coelhos brancos da Nova Zelândia, com peso entre 2900 e 3500g. Houve quatro perfurações padronizadas de 8mm de diâmetro nos ossos parietais e foram enxertados dois biomateriais de origem xenógena constituídos de osso bovino desproteínizado: Bio-Oss® e Endobon® Xenograft Granules, e um biomaterial aloplástico à base de fosfato de cálcio bifásico: Straumann® Bone Ceramic. Uma cavidade permaneceu com coágulo e foi utilizada como controle. Após o período de observação de 8 semanas, a análise tomográfica mostrou que os biomateriais de origem xenógena apresentaram imagens dos defeitos ósseos com maior hiperdensidade e melhor homogeneidade, e o aloplástico com maiores irregularidades. A análise histomorfométrica mostrou que o biomaterial aloplástico apresentou, percentualmente, maior quantidade de osso neoformado ($p < 0,05$). Os resultados mostraram que a utilização do material aloplástico pode ser efetiva em relação ao processo de neoformação óssea, assim como os demais biomateriais utilizados. Há a necessidade de outros estudos para se comprovar qual biomaterial é mais efetivo nesse processo, e apenas a análise tomográfica não foi suficiente para afirmar qual deles proporcionou melhor reparação óssea.

Palavras-chave: biomaterial, regeneração óssea, enxerto xenógeno bovino, enxerto aloplástico.

2. ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate the process of bone repairing induced by biomaterials, in rabbit calvaria, using the *cone-beam* computed tomography and histomorphometric analyses. In the present study, five New Zealand rabbits weighing 2900 and 3500 g were used. Four standardized defects of 8mm of diameter were prepared in the parietal bones and filled two xenograft origin biomaterials consisted of deproteinized bovine bone: Bio-Oss® and Endobon® Xenograft Granulate and a one alloplastic origin biomaterial constituted of synthetic biphasic calcium: Straumann® Bone Ceramic. One defect stayed with coagulum and it was used as control. After of 8 weeks, the tomographic analysis showed that the xenograft origin biomaterials presented better homogeneity and largest hiperdensity and the alloplastic origin larger irregularities. The histomorphometric analysis showed that the alloplastic biomaterial presented, percentage, larger amount of neoformation bone ($p < 0,05$). The results showed that the use of the alloplastic material can be effect in relation to the process of bone neoformation, as well as the other biomaterials used. There is the need of more studies to prove which biomaterial is more effective in this process and just the tomographic analysis was not enough to affirm which provided a better bone repairing of them.

Key Words: biomaterial, bone regeneration, bovine xenograft, alloplastic graft

3. INTRODUÇÃO

O sucesso na utilização de implantes dentários osseointegrados requer quantidade adequada de tecido ósseo, em volume e qualidade, no local de sua instalação (BREINE e BRANEMARK, 1980).

Existem várias situações em que não há tecido ósseo em quantidade adequada, como nos casos de fraturas e reabsorções que ocorrem após as exodontias e doenças periodontais. Essas situações frequentemente impossibilitam a instalação de implantes, tornando imprescindível a reconstrução óssea para permitir a posterior colocação dos mesmos em posição satisfatória.

Para isto, várias técnicas têm sido estudadas e propostas, como enxertos ósseos autógenos, substitutos ósseos alógenos, xenógenos e aloplásticos, regeneração óssea guiada, distração osteogênica, fatores de crescimento e combinações dessas técnicas (OLIVEIRA, et al, 2007).

Dentre as técnicas, a utilização de enxertos e substitutos ósseos é uma das mais utilizadas na reparação óssea. O substituto ósseo ideal utilizado em técnicas de reconstrução óssea deve apresentar as propriedades de osteoindução – capacidade de atração, proliferação e diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em células ósseas, osteocondução – capacidade de criar suporte estrutural para permitir condições favoráveis para o estabelecimento e desenvolvimento de vasos sanguíneos e de células com potencial osteogênico e osteogênese – capacidade de neoformação óssea pelo enxerto, além de não induzir rejeição imunológica (PRIPATNANONT, et al, 2009).

O osso autógeno é considerado como gold standard nos procedimentos de reconstrução óssea, pois possui as propriedades de osteogênese, osteocondução e osteoindução, e preenche todas as propriedades biológicas e físico-químicas consideradas ideais (TADIC E EPPLE, 2004). A utilização de osso autógeno não causa risco de transmissão de doenças e de problemas imunológicos (HOFBAUER et al, 1996). Porém, a obtenção do enxerto autógeno possui inconvenientes, como a necessidade de um segundo procedimento cirúrgico com aumento da perda de sangue (HOFBAUER et al, 1996) e possibilidades de complicações na área doadora, como desconforto e dor pós-operatória, quando obtidos da região intraoral, e dano arterial, ureteral, dor crônica, dano em ramo nervoso, fratura, instabilidade pélvica, defeitos cosméticos e hematomas, quando obtidos na crista ilíaca, região doadora extraoral (SBORDONE, et al 2009).

Uma alternativa para os enxertos autógenos é o osso alógeno, obtido de um doador da mesma espécie e que possui como vantagens maior disponibilidade e eliminação de segunda área cirúrgica, quando comparada com o osso autógeno, com a consequente redução da morbidade e menor custo do tratamento. O osso alógeno apresenta como desvantagens o risco de transmissão de doenças e o potencial de antigenicidade, sendo que essas complicações podem ser controladas por meio dos métodos de processamento (LEVANDOWISK Jr, et al 2008).

Em decorrência das dificuldades com os substitutos ósseos autógenos e alógenos, diversos biomateriais de origem xenógena, de espécies diferentes à do ser humano, e aloplásticas, totalmente sintéticas, estão sendo pesquisados e oferecidos com a finalidade de reparação óssea.

Entre os substitutos ósseos xenógenos, há o osso de origem bovina, desproteínizado e liofilizado. Nessa categoria encontra-se o Bio-Oss® (Geistlich-Pharma, Wolhunsen, Suíça). A produção do Bio-Oss® ocorre por meio de um processo de esterilização física e de procedimentos químicos que resultam na completa eliminação das proteínas do osso bovino, ocasionando uma matriz óssea mineral, porosa, natural e não antigênica (MELLONIG, 2000). Ele é constituído por uma apatita de carbonato de cálcio e é idêntico ao osso humano dos pontos de vista químico e físico, possui força de compressão de 35 MPa, e sua natureza porosa (75% a 80% do volume total) serve para aumentar a área de superfície do material, provendo substrato para aumento de angiogênese e representando arcabouço para a formação de osso (HALLMAN et al, 2001). O Bio-Oss® é biocompatível - não induz resposta sistêmica, é hidroxiapatita mineral, que apresenta cristalinidade e composição química semelhante ao osso mineral natural, e por causa das propriedades osteocondutoras, atua como arcabouço, permitindo a neoformação de capilares, de tecido perivascular e migração de células oriundas do leito receptor (SU-GWAN et al, 2001).

Análises histológicas mostraram que o Bio-Oss®, quando utilizado como complemento à regeneração óssea guiada, interfere positivamente na formação de novo tecido ósseo (STAVROPOULOS et al, 2001). Além de servir como arcabouço para células osteogênicas, ele ainda ajuda na diferenciação de osteoblastos e na síntese de matriz (TAPETY et al, 2004).

O Bio-Oss®, além de ser altamente biocompatível e osteocondutivo, é utilizado com sucesso como material de enxerto para procedimentos de elevação da membrana do seio maxilar. Revisão de literatura concluiu que em um modelo animal a estabilidade volumétrica de enxertos nesses procedimentos melhora significativamente com o aumento da proporção de

Bio-Oss® (JENSEN et al, 2011). A utilização do biomaterial nas cirurgias de elevação da membrana do seio maxilar resulta em tecido ósseo adequado à osseointegração de implante dental, apesar de ser lentamente reabsorvido em seres humanos (PIATELLI et al, 1999; ARTZI et al, 2001; HALLMAN et al, 2001; TADJOEDIN et al, 2003; ORSINI et al, 2005; HALLMAN et al, 2005, CANNIZZARO et al, 2009). Resíduos de partículas enxertadas de Bio-Oss® em relação íntima com tecido ósseo foram encontrados mesmo após nove anos depois de enxertado (TRAINI et al, 2007). A dificuldade de reabsorção desse biomaterial estaria relacionada ao seu alto conteúdo de cálcio e ausência de proteínas (TRAINI et al, 2008).

O Bio-Oss® igualmente é utilizado para tratamento de defeitos ósseos periodontais (Mellonig, 2000); preenchimento de gaps entre blocos de enxerto on lay (Maiorana et al, 2005); associado com membrana de polytetrafluoretileno para aumento ósseo vertical da região posterior da mandíbula (Simion et al, 2007) e preenchimento de alvéolos pós-extração dentária (CARMAGNOLA et al, 2003, PARK, 2010; MARDAS et al, 2010).

A associação Bio-Oss®/PRP – plasma rico em plaquetas – leva à produção de tecido ósseo em volume duas vezes maior do que só com o biomaterial (Torres et al, 2009), além de aumentar a velocidade de regeneração do tecido ósseo e da degradação do biomaterial (SHAYESTEH et al, 2006). Quando comparado com cimento de fosfato de cálcio, o Bio-Oss® produz menor quantidade de tecido ósseo e menor reabsorção (TAMIMI et al, 2006).

Outro substituto ósseo xenógeno, de origem bovina, desproteínizado e liofilizado, é o Endobon®Xenograft Granules (RegenerOss®, Biomet TM 3i, Palm Beach Gardens, FL, EUA). Segundo o fabricante, o Endobon® Xenograft Granules é material de enxerto de forma granular, constituído por hidroxiapatita de origem bovina, completamente desproteínizada por meio de processo industrial de dois estágios, a alta temperatura, que elimina bactérias, vírus e prions.

O Endobon®Xenograft Granules mostrou em modelos animais ser biocompatível, bioativo, osteocondutivo e não reabsorvível (SPIES et al, 2010; RAMÍREZ-FERNANDEZ, et al 2011). O biomaterial causou resposta inflamatória nos estágios iniciais do processo de reparação, que não interferiu no processo de reparação final (RAMÍREZ-FERNANDEZ, et al 2011). Ele se mostrou menos reabsorvível que biomaterial de origem suína (RAMÍREZ-FERNANDEZ, et al, 2011).

Estudos histológicos utilizando modelo animal e avaliações clínicas em humanos mostraram que as propriedades osteocondutivas do osso bovino desproteínizado são aceitas pela maioria dos autores. Essas propriedades osteocondutivas melhorariam a regeneração

óssea em defeitos periodontais, porém não foi encontrada nenhuma evidência de melhora na reconstrução de defeitos peri-implantares (BALDINI et al, 2011).

Substitutos ósseos aloplásticos, totalmente sintéticos, igualmente são pesquisados e utilizados com o objetivo de reparação óssea. Dentre esses substitutos aloplásticos há o fosfato de cálcio bifásico.

O fosfato de cálcio bifásico tem sido utilizado como substituto ósseo em cirurgias ortopédicas, craniomaxilo facial e oral. Esse biomaterial se mostra seguro, biocompatível e efetivo suporte estrutural para a formação de novo tecido ósseo (CORDARO et al, 2008).

Um substituto ósseo aloplástico à base de fosfato de cálcio bifásico é o Straumann® BoneCeramic (Biora AB, company of the Straumann Group, Malmoe, Suécia). É de forma **granular, constituído de combinação de 40% de β -tricálcio fosfato e 60% de hidroxiapatita (100% cristalino), sinterizado a temperaturas entre 1100 e 1500°C, 90% poroso, com poros interconectados de 100-500 μ m de diâmetro, que permite máximo espaço para a vascularização, migração de osteoblastos e adesão óssea (DIETZE et al, 2006). Tanto os grânulos de tamanho entre 500 e 1000 μ m como entre 400 e 700 μ m levam a quantidade de formação de tecido ósseo semelhante (ROKN et al, 2011).**

O Straumann® Bone Ceramic é osteocondutivo, pode ser utilizado com sucesso em elevação da membrana do seio maxilar, e quando comparado com o Bio-Oss® produz quantidade de novo tecido ósseo semelhante, com aspectos histológicos semelhantes (CORDARO et al, 2008; FROUN et al, 2008). O Straumann® Bone Ceramic produz menor quantidade de enxerto residual, sendo, portanto, mais reabsorvível. Essa última característica requer estudos adicionais (CORDARO et al, 2008). A utilização desse biomaterial nesses procedimentos permite a colocação de implantes dentários após seis meses da colocação do enxerto. O osso formado apresenta estrutura trabecular e contato íntimo com o biomaterial, demonstrando suas propriedades osteocondutivas (FRENKEN et al, 2010). O Straumann® Bone Ceramic é igualmente utilizado no preenchimento de alvéolos pós-extração dental, com o objetivo de manutenção das dimensões ósseas (MARDAS et al, 2010).

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a reparação óssea em cavidades padronizadas, cirurgicamente preparadas em calota craniana de coelhos, com três tipos de biomateriais, dois de origem xenógena, constituído de osso bovino desproteínizado e liofilizado, e um totalmente aloplástico à base de fosfato de cálcio bifásico, constituído de **60% de hidroxiapatita (HA) e 40% de β - tricálcio fosfato (HA- β TCP).**

4. CONCLUSÃO GERAL

Com base nos resultados obtidos por meio da análise das reconstruções tridimensionais obtidas de tomografias computadorizadas de feixe cônico e de análises histomorfométricas, da reparação óssea após oito semanas, induzida por biomateriais de origem xenógena constituídos por osso bovino desproteinizado e biomaterial aloplástico, de defeitos padronizados, cirurgicamente preparados nos ossos parietais de coelhos, concluímos que apesar de as cavidades preenchidas pelo biomaterial aloplástico apresentarem quantitativamente maior neoformação óssea ($p < 0,05$), outros estudos são imprescindíveis para se comprovar, entre os biomateriais pesquisados, qual o mais efetivo no processo de indução óssea. Os resultados obtidos da análise tomográfica não foram confirmados pela análise histomorfométrica – as imagens com maior hiperdensidade e melhor homogeneidade das reconstruções tridimensionais das reparações ósseas induzidas pelos biomateriais não significaram necessariamente maior quantidade de neoformação óssea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H. Efficacy of porous bovine bone mineral in various types of osseous deficiencies: clinical observations and literature review. *Int J Period Rest Dent* 2001;21:395-405.

Baldini N, De Sanctis M, Ferrari M. Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery. *Dental Materials* 2011;27:61-70.

Breine U, Branemark P-I. Reconstruction of alveolar jaw bone: an experimental and clinical study of immediate and preformed autogenous bone grafts in combination with osseointegrated implants. *Scand J Plastic Reconstr Surg Hand Surg* 1980;14:23-48.

Cannizzaro G, Felice P, Leone M, Viola P, Esposito M. Early loading of implants in the atrophic posterior maxilla: lateral sinus lift with autogenous bone and Bio-Oss versus crestal mini sinus lift and 8-mm hydroxyapatite-coated implants. A randomized controlled clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2009;2(1):25-38.

Carmagonola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss®. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:137-143.

Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss® or Straumann® Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Impl Res*, 2008;19:796-803.

Dietze S, Bayerlein T, Proff P, Hoffmann A, Gendrage T. The ultrastructure and processing properties of Straumann® BoneCeramic and NanoBone®. *Folia Morfol* 2006;65(1):63-65.

Frenken JWFH, Bouwman WF, Bravenboer N, Zijdeveld SA, Schulten EAJM, ten Bruggenkate CM. The use of Straumann® Bone Ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: a clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period. *Clin Oral Impl Res* 2010;21:201-208.

Froum SJ, Wallace SS, Cho S-C, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8- month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *Int J Period Rest Dent* 2008;28:273-281.

Hallman M, Cederlund A, Lindsig S, Lundgren S, Sennerby L. A clinical histologic study of bovine hidroxyapatite in combination with autogenous bone and fibrin glue for maxillary sinus floor augmentation. Results after 6 to 8 months of healing. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12:135-143.

Hallman M, Sennerby L, Zetterqvist L, Lundgren S. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone. Clinical, radiographic and resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:273-280.

Hofbauer MH, Delmonte RJ, Scripps ML. Autogenous bone grafting. *J Foot Ankle Surg* 1996;35:386-390.

Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss® or Bio-Oss® mixed with autogenous bone as graft in animals: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41:114-120.

Levandowski Jr N, Pfeifer AB, Paza AO, Valiati R, Baptista Silva MRP. Utilização do osso alógeno em bloco para aumento de rebordo alveolar: revisão da literatura. *Implant News* 2008;5(1):51-57.

Maiorana C, Beretta M, Salina S, Santoro F. Reduction of autogenous bone graft resorption by means of Bio-Oss® Coverage: a prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:19-25.

Mardas N, Chadha V, Donos N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Impl Res* 2010;21:688-698.

Mellonig JT. Human histologic of a bovine-derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000;20(1):19-29.

Oliveira S, Ferreira de Oliveira SH, Romeiro, RL. Enxerto de crista de íliaco em perdas ósseas verticais localizadas em maxila. Relato de caso. *Implant News* 2007;4(6):713-716.

Orsini G, Traini T, Scarano A, Degidi M, Perrotti V, Piccirilli M, Piatelli A. Maxillary Sinus augmentation with Bio-Oss® particles: a light scanning, and transmission electron microscopy study in man. *J Biomed Mater Res PartB: Appl Biomater* 2005;74B:448-457.

Park J-B. Healing of extraction socket grafted with deproteinized bovine bone and acellular dermal matrix: histomorphometric evaluation. *Implant Dentistry* 2010;19(4):307-313.

Piatelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piatelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss®) used in sinus augmentation procedures: A histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:835-840.

Priatnanont P, Nuntanaranont T, Vongnatchranon S. Proportion of deproteinized bovine bone and autogenous bone affects bone formation in the treatment of calvarial defects in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg*.2009;38:356-362.

Ramirez-Fernandez MP, Calvo-Guirado JL, Delgado-Ruiz RA, Maté-Sánchez del Val JE, Gómez-Moreno G, Guardiã J. Experimental model of bone response xenografts of bovine origin (Endobon): a radiological and histomorphometric study. *Clin Oral Impl*, 2011;22:727-734.

Ramirez-Fernandez MP, Calvo-Guirado JL, Delgado-Ruiz RA, Mate-Sánchez del Val JE, Vicente-Ortega V, Mesenguer-Olmos L. Bresponse to hydroxyapatites with porosity of animal origin (porcine - OsteoBiol®mp3 – and bovine - Endobon® - a radiological and histomorphometric study. *Clin Oral Impl Res* 2011;22:767-773.

Rokn AR, Khodadoostan MA, Ghahroudi AARR, Motahhary P, Fard MJK, De Bruyn H, Afzalifar R, Soolar E, Soolari A. Bone formation with two types of grafting materials: a histologic and histomorphometric study. *The Open Dent J* 2011;5:96-104.

Sbordone L, Toti P, Menchini-Fabris GB, Sbordone C, Pimbino P, Guidetti F. Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae and mandibles. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:1059-1065.

Shayesteh YS, Ardestani MAS, Khorsans A, Motahhary P, Dehghan M. Evaluation of Platelet-Rich Plasma in Combination with Deproteinized Bovine Bone Mineral in the rabbit cranium. *Perio* 2006;3(4):295-303.

Simion M, Fontana F, Rasperini G, Maiorana C. Vertical ridge augmentation by expanded-polytetrafluoroethylene membrane and a combination of intraoral autogenous bone graft and deproteinized anorganic bovine bone (BioOss). *Clin Oral Impl Res.* 2007;18:620-629.

Spies CKG, Schnurer S, Gotterbarm T, Breusch SJ Efficacy of Bone Source® and Cementek® in comparison with Endobon® in critical size metaphyseal defects, using a minipig model. *J Appl Biomater Biomech* 2010;8(3):175-185.

Stavropoulos A, Kostopoulos L, Mardas N, Nyengaard JR, Karring T. Deproteinized bovine bone used as an adjunct to guided bone augmentation: an experimental study in the rat. *Clinical Implant Dentistry and Related research*, 2001;3(3):156-165.

Su-Gwan K, Hak-Kyun K, Sung-Chul L. Combined implantation of particulate dentine plaster of Paris and a bone xenograft (Bio-Oss) for bone regeneration in rats. *J Craniomaxillofac Surg* 2001;29:282-8.

Tadic D, Epple M. A thorough physicochemical characterization of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone. *Biomaterials* 2004;25:987-94.

Tadjoedin ES, de Lange GL, Bronckers ALJJ, Lyaruu DM, Burger EH. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss®) as bone substitute for sinus elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol* 2003;30:261-270.

Tapety IF, Amizuka N, Uoshima K, Nomura S, Maeda T. A histological evaluation of the involvement of Bio-Oss® in osteoblastic differentiation and matrix synthesis. *Clin Oral Impl* 2004;15:315-324.

Tamimi FM, Torres J, Tresguerres I, Clemente C, López-Cabarcos E, Blanco LJ. Bone augmentation in rabbit calvariae: comparative study between Bio-Oss® and a novel β -TCP/DCPD granulate. *J Clin Period* 2006;33:922-928

Torres J, Tamimi F, Tresguerres IF, Alkhraisat MH, Khraisat A, Blanco L, López-Cabarcos E. Effect of combining platelet-rich plasma with anorganic bovine bone on vertical bone regeneration: early healing assessment in rabbit calvariae. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24:123-129.

Traini T, Valentini P, Iezzi G, Piatelli A. A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after sinus aumentation procedure. *J Periodontol* 2007;78:955-961.

Traini T, Degidi M, Sammons R, Stanley P, Piatelli A. Histologic and elemental microanalytical study of anorganic bovine bone substitution following sinus floor augmentation in humans. *J Periodontol* 2008;79:1232-1240.

ANEXOS



Vice-Reitoria de Pós-graduação e Pesquisa

PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO ANIMAIS

PARECER

1. Título do Trabalho: Avaliação do processo de reparo em cavidades ósseas utilizando biomateriais para enxerto de origem xenógena e aloplástica

2. Curso: Odontologia

Campus: Bacelar

3. Pesquisador Responsável: Carlos Alberto Yoshihiro Takauti

4. Data de recebimento: 28/04/2011

Data de devolução: 20/05/2011

5. Proposição adequada:

Sugestão: Sim

6. Princípios éticos:

Comentário: São respeitados os princípios éticos no uso de animais deste trabalho.

7. Material e métodos ou descrição do caso ou revisão adequados:

Comentário: Correto

8. Referências bibliográficas pertinentes e abrangentes:

Sugestão: Sim

9. O assunto é considerado interessante para a área:

Comentário: Sim

10. Conclusão: O trabalho tem relevância na área

Parecer final do membro:

☒ Aprovado

☐ Aprovado com pendência

OBS: Se necessário acrescentar folhas em anexo.



Vice-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

CERTIFICADO

CERTIFICAMOS, que o protocolo nº 011/11 CEP/ICS/UNIP, sobre o projeto de pesquisa intitulado "Avaliação do processo de reparo em cavidades ósseas utilizando biomateriais para enxerto de origem xenógena e aloplástica", sob a responsabilidade de CELSO DA SILVA QUEIROZ e CARLOS ALBERTO YOSHIHIRO TAKAUTI estão de acordo com os Princípios Éticos, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo animais, conforme a Lei Estadual nº 11.977/05 que institui o Código de Proteção aos Animais do Estado de São Paulo e foi aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa.

Universidade Paulista, em São Paulo-SP, aos 12 dias do mês de maio de 2011.

Erica Almeida
Secretária do Comitê de Ética
em Pesquisa da UNIP





MYRIAM LERNER FLEIDER
CHÁCARA DOS LAGOS
COELHOS

OMIRO FERREIRA GOMES, N.º 137 - MOGI DAS CRUZES - SP - CEP: 08775-560.
TEL/FAX: 55 (011) 4790-1288 / 4790-1634 / 4790-2247

ATESTADO SANITÁRIO PARA EMISSÃO GTA: N.º 686

GTA: N.º 380911

ESPÉCIE: ORYCTOLAGUS CUNICULUM – COELHOS

SEXO: (X) Macho () Fêmea () Desconhecido

Data Nascimento ou Idade Estimada: *acima 120 dias*
Pelagem (Cor e Tipo): *branco*
Identificação do Animal: (Tatuagem): *-*
Localização da Tatuagem: ORELHA ESQUERDA: *-*

Declaro que o animal acima identificado, foi por mim examinado e está clinicamente sadio, isento de ectoparasitas à inspeção clínica e apto a ser transportado.
Os animais procedem de estabelecimento onde no ciclo de produção atual e anterior não tenha sido constatado nenhum foco de doenças de notificação compulsória, e que na mesma zona de cultivo não tenha sido constatado nenhum caso destas enfermidades nos últimos 90 dias e que apresentam-se isentos de doenças infecto-contagiosas.

Data: *29, 08, 11*

[Assinatura]
Dra. Elida L. Okubo Terra
Médica Veterinária
CRMV-SP 6292

Elida Lury Okubo Terra
Médica Veterinária
CRMV: N.º. 6292-SP



MYRIAM LERNER FLEIDER

CHÁCARA DOS LAGOS

COELHOS

RUA THEODOMIRO FERREIRA GOMES, N.º 137 - MOGI DAS CRUZES - SP - CEP: 08775-560.
TEL/FAX: 55 (011) 4790-1288 / 4790-1634 / 4790-2247

CONTROLE DE ANIMAIS

DATA: 29/08/2011

NOTA FISCAL Nº 1128

TIPO ANIMAL: COELHO
RAÇA: NOVA ZELÂNDIA BRANCA
PESO: 2,90 e 3,50
QUANTIDADE: 10

SEXO: machos
Checagem do comportamento animal: OK
Checagem de parasitas: OK
Checagem de abscessos: OK
Checagem de temperatura: OK
Destino: Carlos Alberto Goshiki Hiro Sakurai
Observações:


Dra. Elida L. Okubo Terra
Médica Veterinária
CRMV-SP 6292

Dr^a Elida Lury Okubo Terra
CRMV: N^o SP - 6292