UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

PATRICIA GARANI FERNANDES

**Utilização da matriz dérmica acelular e matriz óssea
inorgânica/P-15 na preservação das deformidades da crista
óssea alveolar após extração dentária em humanos**

Ribeirão Preto, SP - Brasil
2010

PATRICIA GARANI FERNANDES

**Utilização da matriz dérmica acelular e matriz óssea
inorgânica/P-15 na preservação das deformidades da crista
óssea alveolar após extração dentária em humanos**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Odontologia de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como
parte dos requisitos para obtenção do
título de Mestre em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Fernando de Moraes Grisi

Ribeirão Preto, SP - Brasil
2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Fernandes, Patricia Garani

Utilização da matriz dérmica acelular e matriz óssea inorgânica/P-15 na preservação das deformidades da crista óssea alveolar após extração dentária em humanos. Ribeirão Preto, 2010.

84p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Periodontia.

Orientador: Grisi, Márcio Fernando de Moraes

1. Preservação da crista óssea alveolar.
2. Regeneração óssea guiada.
3. Matriz dérmica acelular.
4. Matriz óssea bovina inorgânica associada ao peptídeo de adesão celular.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Patricia Garani Fernandes

Utilização da matriz dérmica acelular e matriz óssea inorgânica/P-15 na preservação das deformidades da crista óssea alveolar após extração dentária em humanos.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre.
Área de Concentração: Periodontia

Aprovado em: ____ / ____ / 2010

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

A minha família

Meus queridos pais, Oswaldo e Maria das Graças, vocês são exemplos de dedicação, atenção, carinho, cuidado, paciência e amor para com suas filhas. Muito obrigada pelo apoio que me deram, pelas palavras de carinho, pelos ensinamentos e pelas lições de vida. O amor incondicional me deu forças para superar os obstáculos e vencer esta primeira etapa. Muito obrigada! Espero sempre poder corresponder às expectativas de vocês.

Renata, minha amada irmã, exemplo de garra e superação, você é muito importante para mim. Inspiro-me na sua determinação para seguir em frente. Obrigada pelo apoio, pelas mensagens de ânimo - *“Forza, forza, forza, dai, dai!”*- pela amizade sincera e pela convivência fraterna.

Ao meu amor

Saulo, super companheiro, sua participação foi indispensável em todas as etapas dessa jornada. Obrigada por seu apoio, amor, paciência, respeito e dedicação. Seu amor e carinho me sustentaram, com você meus dias se tornaram mais alegres e os momentos difíceis, mais fáceis. Tenha certeza que sempre estarei ao seu lado e que juntos construiremos nossa felicidade.

AGRADECIMENTOS

À Deus criador de tudo e de todos.

Aos meus pais e à tia Aparecida pelo apoio, incentivo e carinho.

À Renata por ser uma irmã presente, atenciosa e sempre pronta a me ajudar.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Márcio Fernando de Moraes Grisi, pela orientação, por confiar em mim em todos os momentos, pela convivência amistosa e pela grande oportunidade de aprendizado que me proporcionou.

Ao coordenador do Programa de Pós-Graduação em Periodontia, Prof. Dr. Arthur Belém Novaes Júnior, pela paciência e por ter confiado no meu trabalho e acreditado no meu potencial.

Aos docentes do curso de mestrado em Periodontia da FORP-USP, Prof. Dr. Sérgio Luís Scombatti de Souza, Prof. Dr. Mário Taba Júnior, Prof. Dra. Daniela Bazan Palioto, Prof. Dr. Paulo Tambasco de Oliveira, pelas oportunidades de trabalho oferecidas e pelos aprendizados transmitidos.

Ao Prof. Dr. Valdir Muglia pelo auxílio na realização das biópsias para o trabalho histológico.

Aos pacientes participantes da pesquisa, pela paciência e disponibilidade.

A todos os funcionários da FORP que contribuíram de alguma maneira para a realização desse trabalho, em especial: Tatiana, Dulce, Isabel Sola, Regiane Moi, Paulo (supervisão de clínicas), Augusto, Vera, Ana Cláudia, Zilda, Sueli, Isabel Gobbo, Adriana, Paulo (informática), Rafael, Hermano.

Ao meu querido amigo Adriano Pinheiro pelos anos de amizade, lealdade, companheirismo e apoio, por tantas conversas e conselhos sempre oportunos.

À Solena, amiga para todas as horas e de tantas jornadas. Exemplo de dedicação ao trabalho, aos amigos e à família. Uma grande amizade que com certeza ultrapassa a distância, as saudades e o tempo.

Aos meus queridos Everton e José pelos bons momentos passados juntos, pelas risadas proporcionadas e pela amizade de vocês.

Aos meus amigos de turma Dania, Danilo, Ingrid, Karina e Luciana Maia pelos dois anos de convívio, companheirismo e aprendizado. Ao Jones por ter sido minha dupla e ter participado do primeiro ano de mestrado.

Às amigas Janine, Carol e Joseane pelo apoio e auxílio nas cirurgias.

Aos colegas do doutorado (turma 2006) Patricia Freitas, Rafael, Guilherme, Raquel. Em especial à Pati, por sua amizade, carinho e por tantas conversas compartilhadas.

Às meninas da turma do doutorado 2009, Luciana Bastos, Priscila, Flávia e Adriana pela convivência diária na clínica, pelos conhecimentos compartilhados e pela amizade. Especialmente Adriana por sua paciência e dedicação, as quais foram muito importantes para a realização desse trabalho.

Às minhas companheiras de moradia Luciana e Gislaine. Juntas nós formamos uma grande família com direito a muitas conversas, conselhos, bilhetes, momentos de alegrias e de tristezas que foram importantes para meu crescimento pessoal. Obrigada por cada situação que vivemos juntas, guardarei com carinho nossa amizade e sempre as levarei em meu coração.

À Andrea Marcaccini pela amizade, apoio, conselhos, pela atenção e pelo carinho.

Aos meus amigos da especialização e aos professores da UEL.

Aos amigos do grupo Alvo da Mocidade: Priscila, Vanessa, Adriana, Valmir, Kelly, Patrícia Cruz, Juliano, Patricia Meca, Rômulo pelo carinho, apoio e incentivo.

À família Miranda pelo apoio nos momentos de angústia e tristeza, sempre me ajudando a transpor e vencer os obstáculos.

À família Abouchedid pelo carinho com que me acolheram, pelo apoio incondicional, pela amizade que construímos e por todos os momentos juntos.

A todos os amigos e familiares que torceram por mim e pelo meu sucesso. Sem o apoio de vocês esse trabalho não seria possível. A caminhada é longa e a jornada árdua, mas com perseverança e garra eu hei de vencer todos os desafios.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

JUSTIFICATIVA.....	xii
RESUMO.....	xix
1. INTRODUÇÃO	21
2. PROPOSIÇÃO	27
3. MATERIAL E MÉTODOS	29
3.1 Consentimento para a pesquisa	29
3.2 Seleção dos pacientes.....	29
3.3 Exames iniciais	30
3.4 Procedimentos cirúrgicos.....	32
3.5 Procedimentos de reabilitação oral.....	34
3.6 Análise estatística	34
4. RESULTADOS.....	40
5. DISCUSSÃO	47
6. CONCLUSÃO	54
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
8. ARTIGO EM INGLÊS.....	64
9. ANEXOS	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MDA: matriz dérmica acelular

P-15: peptídeo 15 (peptídeo de adesão celular)

MOI: matriz óssea inorgânica

ROG: regeneração óssea guiada

mm: milímetro

MVEP: medida vertical externa palatina

MVEV: medida vertical externa vestibular

MAH: medida alveolar horizontal

MVIP: medida vertical interna palatina

MVIV: medida vertical interna vestibular

PTFE: politetrafluoretileno

HAR: hidroxiapatita absorvível

JUSTIFICATIVA

JUSTIFICATIVA

A reabsorção alveolar após a realização de cirurgias para extrações dentárias é uma condição inerente ao processo cicatricial. Ocorre principalmente nos primeiros seis meses, seguida por uma remodelação gradual que inclui mudanças de tamanho e forma com perda de aproximadamente 40% em altura e 60% em largura.^{1,2} Essa redução da parede alveolar em altura e largura parece ser progressiva e irreversível, o que pode levar a dificuldade na substituição dos elementos perdidos por implantes osseointegrados, especialmente na região anterior da maxila, onde o volume ósseo é importante tanto por razões funcionais como por razões estéticas.^{3,4}

Assim, inúmeras técnicas são aplicadas para prevenir e corrigir essas alterações, tais como o uso de enxertos e substitutos ósseos e procedimentos regenerativos.⁵⁻¹⁰ A regeneração óssea guiada (ROG) baseia-se no princípio de seletividade celular, utilizando barreiras biológicas para impedir a migração de células epiteliais e guiar a proliferação de células osteogênicas.⁶ Classicamente, as membranas, tanto absorvíveis quanto não-absorvíveis, são utilizadas nos procedimentos de ROG. Contudo, alguns autores têm proposto o uso da matriz dérmica acelular (MDA) como membrana nessas cirurgias.^{7,8,11}

A MDA é um material obtido de pele humana proveniente de um banco de tecidos. No seu processamento, há a remoção da epiderme e de todas as células da derme; no entanto, há preservação do complexo da membrana basal e da estrutura do colágeno e elastina.¹³ Neste contexto, há uma biocompatibilidade estrutural como um arcabouço para a migração e incorporação de células epiteliais, queratinócitos e fibroblastos, que irão povoar e se incorporar ao material, formando um tecido jovem. A MDA é um biomaterial que tem sido amplamente utilizado em procedimentos

regenerativos periodontais, não somente por ser biocompatível, mas também pela sua capacidade reconstrutiva em proporcionar um aumento da faixa de tecido queratinizado, aumento do rebordo alveolar, recobrimentos radiculares e regeneração óssea guiada, além de favorecer a eliminação da pigmentação melânica gengival.^{14,15,16}

Alguns estudos têm mostrado que a MDA apresenta bons resultados clínicos e histológicos em procedimentos de regeneração guiada e na manutenção de rebordos após a extração dentária.^{17,18,19,20} Entretanto, a quantidade de osso neo-formado é limitada pelo espaço mantido abaixo da membrana, pois, assim como as membranas, a MDA apresenta a tendência a colabar para dentro dos defeitos ósseos. Desta maneira, o uso de substitutos ósseos tem sido sugerido como mantenedores de espaço.^{21,22,23} Dentre os quais, hidroxiapatita, sulfato de cálcio, vidros bioativos, substitutos ósseos xenógenos têm mostrado bons resultados quando associados com a MDA.^{24,25,26} Entretanto, um novo substituto ósseo composto de osso mineral inorgânico bovino particulado e um componente sintético com uma seqüência de 15 aminoácidos de colágeno tipo I, o P-15 vem sendo utilizado como uma nova alternativa. A matriz óssea inorgânica/P-15 apresenta propriedades osteoindutivas, através da habilidade de promover a ligação de células, dentre as quais fibroblastos e osteoblastos, iniciando a cascata de eventos que permite a formação óssea, incluindo a migração e diferenciação celular.^{27,28}

Alguns estudos em cães foram realizados demonstrando a associação da matriz óssea inorgânica/P-15 (MOI/P-15) e membranas biológicas. Barboza *et al.*²⁹ realizaram um experimento, no qual foi induzida cirurgicamente a formação de defeitos alveolares classe III nos segundos pré-molares mandibulares. No intervalo de 8 semanas, os defeitos nos grupos testes foram preenchidos com MOI/P-15

associados a uma membrana bioabsorvível, enquanto nos grupos controles apenas com MOI/P-15 . Os resultados clínicos apontaram para um aumento significativo da crista óssea, e os histológicos mostraram um aumento da formação óssea nas áreas testes.

Roriz *et al.*³⁰ utilizaram a associação da MOI/P-15 em disposição gel com uma membrana de politetrafluoretileno expandido (grupo teste) e sem a membrana (grupo controle) em defeitos de furca grau III em cães. Os resultados sugeriram que o fator determinante para o fechamento do defeito estava condicionado aos princípios da regeneração óssea guiada, e não ao tratamento utilizado.

A utilização da MOI/P-15 associada à MDA para o tratamento de deformidades da crista causadas por extrações dentárias ainda não tem sido relatada na literatura. Desta forma, este estudo tem como objetivo analisar através de parâmetros clínicos o uso destes dois biomateriais na manutenção da crista óssea alveolar.

Referências Bibliográficas

1. Atwood, DA. Postextraction Changes in the Adult Mandible as Illustrated by Microradiographs of Midsagittal Sections and Serial Cephalometric roentgenograms. *J Prosthet Dent*.1963;13:810-824.
2. Atwood, DA. Coy WA. Clinical, Cephalometric, and Densitometric Study of Reduction of Residual Ridges. *J Prosthetic Dent*.1971;26: 280-295.
3. Seibert, JS. Treatment of Moderate Localized alveolar ridge defects. Preventive e reconstructive concepts in therapy. *Dent Clin North Am*. 1993;37:265-280.
4. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla after tooth extraction. Part I: normal healing. *Aust Dent Journal*.1963;8:428-434.
5. Araújo,M., Lindhe,J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implant Research* 2009; 20: 545-549.
6. Dahlin, C; Linde, A; Gottlow, J; Nyman, S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic and Reconstructive Surgery*.1988;81 (5):672-676.
7. Andrade, PF., Souza, SLS., Macedo, GO., Novaes, AB Jr., Grisi, MFM., Taba, M Jr., Palioto, DB. Acellular Dermal Matrix as a membrane for Guided Tissue Regeneration in the treatment of class II furcation lesions: A Histometric and Clinical Study in Dogs. *J Periodontol* 2007;78:1288-1299.
8. Novaes Jr, AB; Souza, SLS. Acellular Dermal Matrix Graft as a membrane for guided bone regeneration: a case report. *Implant Dent*.2001;10:192-196.
9. Novaes,AB Jr., Papalexiou,V., Luczyszyn,S., et al. Immediate Implant in Extraction Socket with Acellular Dermal Matrix Graft and Bioactive Glass: A Case Report. *Implant Dentistry* 2002; 11: 343-348.
- 10.Lekovic V., Camargo PM., Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol*. 1998;69:1044-1049.

11. Lekovic V., Kenney EB., Weinlaender M., et al. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of ten cases. *J Periodontol.* 1997;68:563-570.
12. Borges, GJ; Novaes, AB Jr; Grisi, MFM; Palioto, DB; Taba M Jr; Souza, SLS. Acellular Dermal Matrix as a barrier in guided bone regeneration: a clinical, radiographic and histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implant Res.* 2009;20:1-11.
13. Wainwright DJ. Use of an acellular dermal matrix (Alloderm) in the management of full thickness burns. *Burns* 1995;21:243-248.
14. Luczyszyn, SM; Papalexiou, V; Novaes Jr, AB; Grisi, MFM; Souza, SLS; Taba Jr, M. Acellular Dermal Matrix and Hydroxyapatite in Prevention of Ridge Deformities after Tooth Extraction. *Implant Dentistry*, V: 14 (2), 2005.
15. Batista, EL., Batista, FL., Novaes, AB Jr. Management of Soft Tissue Ridge Deformities with Acellular Dermal Matrix. Clinical approach and outcome after 6 months of treatment. *Journal of Periodontology* 2001; 72:265-273.
16. Novaes Jr, AB; Marchesan, JT; Macedo, GO; Palioto, DB. Effect of in vitro gingival fibroblast seeding on the in vivo incorporation of acellular dermal matrix allografts in dogs. *J Periodontol.* 2007;78(2):296-303.
17. Gapski, R; Parks, CA; Wang, H. Acellular dermal matrix for mucogingival surgery: A meta-analysis. *J Periodontol.* 2005;76(11):1814-1822.
18. Buser, D., Bragger, U., Lang, NP. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res.* 1990;1:22-32.
19. Jovanovic, SA., Nevins, M. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int Journal Periodont Restor Dent.* 1995;15:57-69.
20. Sottosanti J. Aesthetic extractions with calcium sulfate and the principles of guided tissue regeneration. *Pract Periodont Aesthetic Dent.* 1993;5:61-69.
21. Guarnieri, R., Pecora, G., Fini, M., et al. Medial Grade Calcium Sulfate Hemihydrate in Healing of Human Extraction Sockets: Clinical and Histological Observations at 3 Months. *Journal of Periodontology* 2004; 75: 902-908.
22. Matos, SM., Guerra, FA., Krauser, J., et al. 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.
23. Crespi, R., Capparè, P., Gherlone, E. Magnesium-Enriched Hydroxyapatite Compared to Calcium Sulfate in the Healing of Human Extraction Sockets: Radiographic and Histomorphometric Evaluation at 3 Months. *J Periodontol* 2009;80:210-218
 24. Zubillaga G., Von Hagen S., Simon BI., et al. Changes in alveolar bone height and width following post-extraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft. *J Periodontol*. 2003;74:965-975.
 25. McAllister, BS. & Haghighat, K. Bone Augmentation Techniques. *J Periodontol* 2007; 78:377-396.
 26. Neiva, R., Tsao, Y., Eber, R., et al. Effects of a Putty-Form Hydroxyapatite Matrix Combined With the Synthetic Cell-Binding Peptide P-15 on Alveolar Ridge Preservation. *Journal of Periodontology*. 2008;79:291-299.
 27. Qian JJ, Bhatnagar RS. Enhanced cell attachment to anorganic bone mineral in the presence of a synthetic peptide related to collagen. *J Biomed Mat Res*, V: 31, 545-554, 1996.
 28. Barros, RRM., 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. *Journal of Periodontology* 2006; 77: 1280-1287.
 29. Barboza, EP; Souza, RO; Caúla, AL; Neto, LG; Caúla, FO; Duarte, MEL. Bone Regeneration of Localized Chronic Alveolar defects Utilizing Cell Binding Peptide Associated with anorganic bovine-derived bone mineral: A clinical and histological study. *J Periodontol*, V: 73 (10), 2002.
 30. Roriz, VM; Souza, SLS; Taba Jr, M; 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(3):

RESUMO

RESUMO

Introdução: A regeneração óssea guiada baseia-se no princípio de seletividade celular, utilizando membranas para impedir a migração de células indesejadas dos tecidos moles e guiar a proliferação de células osteogênicas. A MDA é um biomaterial que tem sido amplamente utilizado em procedimentos regenerativos periodontais, não somente por ser biocompatível, mas também pela sua capacidade reconstrutiva em proporcionar um aumento da faixa de tecido queratinizado. Em pesquisas recentes, foi demonstrado o envolvimento de uma cadeia de 15 aminoácidos do colágeno (P-15) na diferenciação celular de fibroblastos e osteoblastos. A associação de matriz óssea inorgânica bovina com o P-15 (MOI/P-15) tem apresentado bons resultados. O objetivo dessa pesquisa foi avaliar a eficácia da MDA associada à MOI/P-15 na preservação da crista alveolar após extração dentária em humanos.

Metodologia: Foram selecionados 18 pacientes que necessitavam de exodontia de dentes anteriores da maxila com pelo menos dois dentes não contíguos. Foi adotado o modelo boca dividida. Após as extrações dentárias foram realizadas cirurgias regenerativas de preservação da crista alveolar utilizando MOI/P-15 (GT) em um alvéolo e o coágulo sanguíneo no outro alvéolo (GC). Após a inserção do substituto ósseo, a MDA foi posicionada e fixada com parafusos sobre os dois alvéolos para servir como membrana. O retalho foi suturado deixando 2 mm da MDA expostos na porção central. As medidas clínicas MVEP, MVEV e MAH foram registradas na primeira cirurgia e após 6 meses, na cirurgia de reentrada, tomando-se como pontos de referência os parafusos de titânio.

Resultados Na análise intragrupos, após seis meses, houve redução estatisticamente significativa nas medidas MVEP, MVEV e MAH para ambos os grupos. Para o grupo teste, houve redução na MVEP de $2,80 \pm 1,61$ para $1,97 \pm 1,67$ mm; na MVEV de $5,80 \pm 1,74$ para $4,60 \pm 2,05$ mm e na MAH de $7,40 \pm 2,16$ para $4,87 \pm 1,51$ mm. Para o grupo controle, a MVEP variou de $2,50 \pm 1,24$ para $1,63 \pm 1,32$ mm; a MVEV de $6,27 \pm 1,75$ para $4,77 \pm 1,59$ mm e MAH de $7,60 \pm 1,18$ para $4,20 \pm 1,00$ mm. Para a comparação entre os grupos, além das medidas iniciais e finais, foram calculadas as diferenças entre elas para cada grupo. No grupo teste, a diferença para MVEP foi de $0,83 \pm 1,53$ e no controle foi de $0,87 \pm 1,13$ mm; e para MVEV foi de $1,20 \pm 2,02$ e $1,50 \pm 1,15$ mm para os grupos teste e controle, respectivamente. Na medida horizontal (MAH) foi encontrada diferença estatística quando comparadas as diferenças no grupo teste e controle que foi de $2,53 \pm 1,81$ mm para o grupo teste e $3,40 \pm 1,39$ mm para o grupo controle ($p < 0,05$).

Conclusão: Os resultados deste estudo mostram que a MDA, associada ou não a MOIP-15, pode ser utilizada com sucesso como membrana para preservação do rebordo alveolar após extração dentária de dentes maxilares anteriores. A associação com o enxerto favorece de maneira significativa a manutenção da espessura no sentido horizontal da crista alveolar.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Quando um dente é extraído, inúmeras opções de tratamento podem ser oferecidas aos pacientes no intuito de restaurar a função e estética perdidas com a ausência do elemento dentário. Dependendo da razão pela qual a extração foi efetuada e a técnica utilizada, a qualidade e quantidade de osso remanescente podem ficar comprometidas.^{1,2,3} Segundo Lekovic *et al.* (1997)¹ a extração dentária está diretamente ligada a deformidades da crista óssea alveolar, o que pode determinar problemas estéticos e funcionais, especialmente na reabilitação com próteses convencionais ou implanto-suportadas.

O osso alveolar perdido ou danificado em resposta à doença ou trauma pode causar problemas terapêuticos no tratamento reabilitador. Está bem documentado na literatura que a causa primária de um defeito de crista é a perda óssea traumática, ocorrida durante o ato cirúrgico.^{4,5,6} No entanto, outras etiologias podem também estar associadas, como avançada perda óssea em função da doença periodontal, fratura radicular, extensiva lesão cariosa, lesões periapicais, formação de abscessos, injúria traumática e perda da estabilidade do coágulo sanguíneo. Para Atwood,⁸⁻¹¹ a redução das cristas ósseas alveolares ocorre em duas fases, sendo que inicialmente, após a extração dentária, há um estreitamento no sentido vestibulo-lingual e, em seguida, a progressão do processo de reabsorção continua fazendo com que a crista óssea apresente um aspecto plano ou mesmo desapareça.

Os mecanismos biológicos que ocorrem após a extração dentária e que envolvem o reparo tecidual podem ser resumidos como uma cadeia de eventos em que no 4º dia após a extração já é possível verificar a presença de um tecido conjuntivo imaturo, em conjunto com um acelerado processo de epitelização,

enquanto que, no 7º dia, nota-se na base do alvéolo um tecido osteóide. Após quatro semanas pós-extração, dois terços do alvéolo estão preenchidos por um osso imaturo, recém-formado.⁴ É comum, após a extração dos dentes anteriores maxilares com a presença de uma tábua óssea vestibular intacta, uma reabsorção residual da crista óssea alveolar, que resulta principalmente de fatores locais, como por exemplo a pressão exercida por próteses e também por fatores sistêmicos^{4,6,7,8}. Essa formação óssea nos alvéolos acontece de forma centrípeta, das paredes laterais em direção ao centro, ao longo de uma densa rede de fibras de colágeno. A proliferação e invaginação dos tecidos moles resultam em defeito convexo no rebordo, abaixo do nível da crista óssea. Para evitar a formação desse defeito, o isolamento da ferida com membranas pode ser aplicado para impedir a invaginação do epitélio para dentro do alvéolo e favorecer a proliferação de células com potencial de regeneração óssea.^{12,13} Além disso, esse isolamento do coágulo sanguíneo pode concentrar os fatores de crescimento e elementos celulares necessários para a cicatrização. Esse procedimento de utilização de membranas para potencializar a formação óssea é denominado regeneração óssea guiada (ROG).¹² Uma variedade de membranas absorvíveis – colágeno, poligalactina, ácido polilático – e não-absorvíveis – politetrafluoretileno (PTFE), PTFE expandido (PTFEe), PTFEe com reforço de titânio e malhas de titânio – têm sido aplicada nas cirurgias para preservação de alvéolos, com resultados clínicos satisfatórios.^{14,15,16} Estudos mais recentes têm proposto a aplicação da matriz dérmica acelular (MDA) como membrana em técnicas regenerativas.¹⁹⁻²³

A matriz dérmica acelular é um enxerto alógeno processado a partir de pele humana adquirida de bancos de tecido norte-americanos. Os tecidos, após tratamento para vetores bacterianos e virais, são acelularizados, por meio de

método patenteado, que permite a preservação dos componentes da matriz extracelular (composta basicamente por colágeno do tipo I, glicosaminoglicanas e glicoproteínas, como laminina e fibronectina). Por fim, o material é liofilizado (seco e congelado), sem que tais procedimentos prejudiquem os componentes da matriz.^{17,18} A MDA é, portanto, um enxerto não-vital que oferece uma estrutura arquitetônica capaz de suportar e permitir a migração celular e nova vascularização provenientes do leito receptor, quando aplicada cirurgicamente.

Originalmente indicado para o tratamento de queimados, o uso da matriz dérmica acelular em Periodontia foi proposto como um substituto do tecido conjuntivo nas cirurgias plásticas periodontais.²⁴ Recentemente, alguns autores observaram que a MDA também apresentava características que lhe conferiam um excelente potencial de atuar como membrana em procedimentos de regeneração guiada, especialmente ROG.²⁰⁻²⁴ A MDA tem a vantagem de poder permanecer parcialmente exposta na cavidade bucal sem prejuízos à regeneração e, ainda, promover um aumento da mucosa queratinizada.²¹ Em extrações de dentes com perdas avançadas dos tecidos de suporte, essa possibilidade é de grande importância clínica, já que a coaptação das bordas da ferida fica dificultada, além disso, ela é completamente incorporada aos tecidos, não necessitando de uma segunda intervenção para sua remoção.²⁵

De acordo com Luczyszyn *et al* (2005),²⁶ a MDA representa um excelente material para o tratamento das deformidades da crista óssea alveolar, porém pode apresentar limitação quando há perda óssea extensiva na área a ser reparada devido a sua tendência a colabar para dentro do alvéolo. Para isso, os autores recomendam a utilização de materiais de enxerto, capazes de manter e estabelecer

um preenchimento adequado, a fim de promover o reparo ósseo e evitar esse colapso da MDA em direção ao defeito.

Existem muitas técnicas preventivas com o objetivo de minimizar o colapso da crista óssea alveolar, assim, a literatura mostra a utilização de diferentes materiais de enxerto, como: osso autógeno, enxertos alógenos, xenógenos e substitutos ósseos sintéticos.^{27,28,29,30,31} Os substitutos ósseos, em sua maioria, exercem propriedades osteocondutoras, atuando como um arcabouço para a adesão e proliferação celular e facilitando o preenchimento do defeito.³²⁻³⁵ No desenvolvimento de biomateriais com potencial de melhorar a cicatrização óssea, alguns pesquisadores têm focado seus estudos na adesão celular.³⁶ O osso é composto por uma parte orgânica e outra inorgânica (fosfato de cálcio). A parte orgânica corresponde a aproximadamente 25% e é composta principalmente de colágeno tipo I. Durante o reparo e remodelamento de estruturas ósseas, a deposição da matriz colágena tem papel fundamental nesta cadeia de eventos. Seguindo esse princípio, Qian e Bhatnagar,(1996)³⁶ identificaram o envolvimento de uma cadeia específica de 15 aminoácidos do colágeno tipo I na função celular. Essa seqüência (766-780) da cadeia α -1 é responsável pela adesão celular e pela iniciação de uma cascata de eventos (migração, proliferação e diferenciação celulares). De todos os 1300 aminoácidos do colágeno tipo I, essa seqüência específica de 15 aminoácidos, chamada de P-15, está envolvida na formação de novo osso.

A matriz óssea inorgânica / P-15 (MOI/P-15) com nome comercial de PepGen P-15®* é uma combinação do peptídeo de adesão celular (clone sintético idêntico à seqüência de 15 aminoácidos do colágeno tipo I) com matriz óssea inorgânica de hidroxiapatita natural de origem bovina. Assim, esse biomaterial busca imitar o

* PepGen P-15®, Dentsplay Friadent CeraMed, Lakewood, CO, USA.

processo fisiológico de adesão celular em sítios onde uma maior formação óssea é desejada.³⁶ Estudos clínicos apresentaram bons resultados em relação à neoformação óssea. Barros *et al.* (2006)³⁵ publicaram acompanhamento de um ano de defeitos periodontais tratados com MOI/P-15. Os autores observaram resultados satisfatórios, com ganho de nível clínico de inserção e preenchimento ósseo em todos os defeitos tratados, comprovados radiograficamente. Barboza *et al* (2002)³⁷ publicaram dados em que a MOI/P-15 associada a membranas proporcionou maior formação óssea em defeitos de rebordos alveolares em cães, quando comparados com o controle (apenas coágulo sangüíneo).

Dessa maneira, a matriz óssea inorgânica bovina associada ao peptídeo de adesão celular P-15 é um biomaterial bastante promissor já que, em comparação aos outros disponíveis comercialmente, apresenta a vantagem de interferir no processo de formação óssea.

Na literatura ainda não há relatos da associação da MOI/P-15 e MDA para o tratamento de deformidades da crista causadas por extrações dentárias. Dentro desse contexto, este estudo tem como objetivo analisar através de parâmetros clínicos o uso desses dois biomateriais na manutenção da crista óssea alveolar.

PROPOSIÇÃO

2. PROPOSIÇÃO

A proposta do presente trabalho foi avaliar o padrão de cicatrização de alvéolos de dentes uniradiculares maxilares tratados com matriz dérmica acelular associada ou não à matriz óssea inorgânica/P-15, através de parâmetros clínicos.

MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Consentimento para a pesquisa

Todos os pacientes receberam informações detalhadas por escrito a respeito da pesquisa, como: objetivos, benefícios, riscos e desconfortos. Um termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por cada paciente participante. Todos os procedimentos realizados nesta pesquisa foram submetidos e tiveram sua aprovação pelo Comitê de Ética para pesquisas em humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP (Processo nº 2009.1.388.58.0).

3.2 Seleção dos pacientes

Foram selecionados para a pesquisa 18 pacientes com no mínimo dois dentes uniradiculares indicados para extração. De acordo com as exigências do Comitê de Ética para pesquisas em humanos os pacientes foram esclarecidos quanto aos possíveis riscos relacionados com a participação na pesquisa. Após a extração dentária, poderia ocorrer leve desconforto e edema, oriundos do trauma cirúrgico; eventualmente poderia ocorrer fratura de uma parede óssea durante o ato cirúrgico de sindesmotomia, embora a cirurgia apresente um caráter atraumático e regenerativo. Em caso de dano pessoal diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), a responsabilidade seria dos cirurgiões-dentistas participantes do projeto. Sendo assim, o participante teria direito a indenizações referentes aos danos causados, como custeio médico-odontológico.

Para determinar as causas da extração dentária foram adotados os critérios de Kay e Blinkhorn:³⁸

- *Cáries*: primária ou secundária induzindo a abscessos e falha em tratamentos endodônticos.
- *Doença Periodontal*: dentes com perda de suporte periodontal, resultando em elemento com mobilidade grau III, dor ou dentes sem função.
- *Prótese*: dentes indicados para extração em casos de restabelecimento de uma melhor restauração protética.
- *Ortodontia*: dentes extraídos para prevenir ou corrigir maloclusões
- *Trauma*: dentes extraídos como resultado direto de trauma.
- *Outras*: razões que não estão relacionadas à cárie ou doença periodontal.

Os critérios de inclusão no estudo foram: apresentar no mínimo 20 dentes e, dentre esses, o mínimo de dois dentes uniradiculares na maxila, não adjacentes, indicados para extração. Foram excluídos pacientes com história positiva de antibioticoterapia nos últimos seis meses; envolvimento sistêmico que pudesse interferir na progressão ou na resposta ao tratamento odontológico proposto (diabetes, hipertensão, cardiopatias); tabagistas e pacientes grávidas ou lactantes.

3.3 Exames iniciais

No início do tratamento foram realizados os seguintes exames: anamnese, documentação fotográfica, exame periodontal completo, exame radiográfico completo com radiografias periapicais e moldagem para confecção de uma placa de acetato que serviu de auxílio para padronizar as medidas analisadas neste estudo.

No exame inicial (*baseline*), assim como na reavaliação após 6 meses, foram observados os seguintes parâmetros: MVEP (medida vertical externa palatina): distância entre a borda do parafuso e a crista óssea palatina no sentido ápico-coronal, pelo lado externo do alvéolo; MVEV (medida vertical externa vestibular): distância entre a borda do parafuso e a crista óssea vestibular no sentido ápico-coronal, pelo lado externo do alvéolo e MAH (medida alveolar horizontal): distância entre a margem da crista óssea vestibular e a margem da crista óssea palatina, no sentido vestíbulo-palatino. A medida interna foi realizada somente no exame inicial, porque após 6 meses, o alvéolo estava preenchido por tecido ósseo neoformado: MVIP (medida vertical interna palatina): distância entre o fundo do alvéolo e a crista óssea palatina, no sentido ápico-coronal; MVIV (medida vertical interna vestibular): distância entre o fundo do alvéolo e a crista óssea vestibular, no sentido ápico-coronal;

Para avaliar, diagnosticar e indicar o dente para extração uma sondagem foi realizada com uma sonda periodontal[†] além de ter sido feita uma radiografia periapical para complementar o diagnóstico.

Uma semana antes da extração e dos procedimentos regenerativos, foi realizada a raspagem e alisamento radicular de todos os dentes presentes na boca, utilizando-se instrumentos ultra-sônicos[‡] e curetas periodontais de Gracey[§], além disso, todos os pacientes receberam instruções de higiene bucal e consentiram em participar da pesquisa.

O estudo caracterizou-se por ser do tipo boca-dividida, sendo que foram extraídos cirurgicamente de quatro a seis elementos dentários uniradiculares

[†] PCPUNC 15, Hu-Friedy Manufacturing Co., Chicago IL, USA.

[‡] Cavitron, Dentsplay Cavitron, Long Island, NY, USA.

[§] Hu-Friedy instruments, Chicago IL, USA.

maxilares não adjacentes, previamente diagnosticados, segundo os critérios de extração de Kay e Blinkhorn.³⁸

3.4 Procedimentos cirúrgicos

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia local e, para as extrações dos elementos dentários pré-selecionados, foi utilizado um periótomo^{**} com o objetivo de realizar as cirurgias de forma atraumática. Incisões intrasulculares foram executadas com uma lâmina de bisturi 15 C^{††} adaptada em cabo próprio e incisões relaxantes nas faces distais dos dentes adjacentes aos dentes a serem extraídos. Na seqüência, o retalho de espessura total foi rebatido. Após cuidadosa remoção do elemento dental; todo tecido de granulação foi curetado e removido. Foram realizadas quatro perfurações para adaptar os parafusos que serviram como ponto de referência das medidas clínicas e também para fixar a MDA junto às tábuas óssea vestibular e palatina. Essas perfurações foram feitas com as brocas específicas para esse fim^{‡‡}.

Os dois alvéolos selecionados para o estudo foram tratados com ROG, utilizando a MDA^{§§} como membrana. Alternada e aleatoriamente, em um dos alvéolos não houve preenchimento com nenhum biomaterial, permanecendo apenas o coágulo sanguíneo sob a MDA (grupo controle). O outro alvéolo foi preenchido com MOI/P-15^{***} (grupo teste). Essa aleatorização foi realizada por meio de sorteio.

Como já descrito, para fixar a MDA foram utilizados parafusos de titânio, que serviram como pontos de referência para o registro das medidas clínicas: MVIP

^{**} Hu-Friedy instruments, Chicago IL, USA.

^{††} Swann-Morton, Sheffield, England.

^{‡‡} Kit para Enxerto, Neodent, Curitiba, PR, Brasil.

^{§§} Alloderm, LifeCell Corporation, The Woodlands, TX, USA.

^{***} PepGen P-15[®], Dentsplay Friadent CeraMed, Lakewood, CO, USA.

(medida vertical interna palatina); MVIV (medida vertical interna vestibular); MVEP (medida vertical externa palatina); MVEV (medida vertical externa vestibular); e MAH (medida alveolar horizontal). Utilizando-se uma sonda periodontal PCPUNC 15 (Hu-Friedy®), um compasso cirúrgico^{†††}, além da placa de acetato confeccionada individualmente, a partir dos pontos fixos de referência que eram os parafusos de titânio, foram mensuradas e anotadas todas as medidas clínicas.

O retalho total foi posicionado e suturado com fio não-absorvível de nylon 5.0^{†††} sobre a MDA, em uma condição mais apical à original. Dessa forma, foi deixada intencionalmente uma porção central de 2 mm da MDA exposta com a finalidade de induzir um aumento da faixa de tecido queratinizado.^{23,39}

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia sistêmica (875 mg de amoxicilina associada a ácido clavulânico 125 mg) que deveria começar a ser tomada 24 horas antes do procedimento cirúrgico (*baseline*), com extensão por mais 9 dias, de 12 em 12 horas. Também foi prescrito analgésico (paracetamol 750 mg), numa posologia de 8 em 8 horas por 2 dias ou enquanto houvesse dor até completar um período de 5 dias. Os pacientes foram orientados a enxaguar a boca duas vezes ao dia com solução de digluconato de clorexidina 0,12%^{§§§} por quinze dias e a não realizar escovação na área cirúrgica, neste período. As suturas foram removidas com quinze dias.

Os pacientes foram acompanhados durante todo o período do estudo. A cada quinze dias nos primeiros dois meses e mensalmente até completar seis meses, eles foram chamados para consulta de reavaliação que incluía procedimentos de profilaxia e reforço nas instruções de higiene oral.

^{†††} Trident Indústria de Precisão Limitada, Itapuí, SP, Brasil.

^{†††} Mononylon Ethicon, Johnson & Johnson do Brasil LTDA, São José dos Campos, SP, Brasil.

^{§§§} Periogard, Colgate-Palmolive, Osasco, SP, Brasil.

Seis meses após o procedimento cirúrgico, foi realizada uma cirurgia de reentrada, seguindo a mesma abordagem terapêutica descrita anteriormente para remover os pinos de titânio, reavaliar os parâmetros iniciais e coletar os dados. O retalho foi reposicionado e cuidadosamente suturado recobrimdo totalmente a área de tecido ósseo exposta.

3.5 Procedimentos de reabilitação oral

Próteses parciais removíveis provisórias foram confeccionadas e instaladas em todos os pacientes três semanas após as cirurgias. Foi explicado aos pacientes que seria necessário um período de quinze dias para o início das moldagens a fim de que a prótese não pressionasse os tecidos gengivais logo após a cirurgia. Moldagens com alginato das duas arcadas do paciente foram realizadas e uma prótese em acrílico com grampos foi confeccionada para que o paciente pudesse restabelecer a estética e a função mastigatória de modo satisfatório.

3.6 Análise estatística

Os dados foram registrados como média e seus respectivos desvios-padrão para os parâmetros clínicos e a unidade experimental foi o indivíduo. Como foi adotado o modelo experimental boca dividida (*split mouth*), os dados foram considerados pareados. A análise estatística foi realizada através da aplicação de testes não-paramétricos. Para a comparação entre os resultados obtidos no grupo controle (GC), no grupo teste (GT) e também para comparação intragrupos antes e

após o tratamento, foi aplicado o teste Wilcoxon. Para todas as análises estatísticas, foi adotado nível de significância de 5% ($P < 0,05$).

O tamanho da amostra de 18 pacientes forneceu poder estatístico de 83% para detectar uma diferença entre os grupos de 1,5 mm no rebordo alveolar, no sentido vestibulo-palatino.

Figura 1. Desenho esquemático das Medidas Clínicas (MAH = medida alveolar horizontal; MVI = medida vertical interna; MVE = medida vertical externa). Adaptado de Lekovic 1997.

Figura 2. A e B. Aspecto clínico inicial; C, D e E: Radiografias periapicais; F: Retalho de espessura total para exposição das raízes dentárias e crista óssea; G. Alvéolos imediatamente após exodontia atraumática.

Figura 3. A e B: Colocação do enxerto (MOI/P-15) no alvéolo correspondente ao dente 21; C: Posicionamento da MDA; D: Fixação da MDA com parafusos de titânio; E: Sutura dos retalhos, deixando 2 mm da MDA expostos na porção central.

Figura 4. A: Pós-operatório de 20 dias vista oclusal; B: Pós-operatório de 6 meses; C: Reabertura 6 meses após a cirurgia regenerativa inicial; D: Mensuração da MVEV; E: Mensuração da MAH; F: Sutura dos retalhos vista frontal.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Todos os 18 pacientes (5 homens e 13 mulheres, com uma média de idade de $44 \pm 8,10$ anos, variando entre 33 e 58 anos) toleraram bem os procedimentos cirúrgicos, não apresentando complicações pós-operatórias. Outras complicações, como abscessos, infecções ou reações alérgicas, também não foram registradas no decorrer do estudo. As extrações dentárias foram devidas às seguintes causas: 80% doença periodontal avançada, 10% raízes residuais e 10% cáries extensas sem condições de tratamento.

Nenhum dos alvéolos apresentou, na fase de cicatrização, esfoliação de qualquer quantidade do substituto ósseo, indicando que a utilização da MDA foi apropriada para retenção do enxerto.

Foram realizadas medidas horizontais e verticais (internas e externas). A medida vertical interna - MVIP (medida vertical interna palatina) e MVIV (medida vertical interna vestibular) - não pode ser reavaliada, pois os alvéolos tanto do grupo controle (MDA) quanto do grupo teste (MDA + MOI/P-15) foram preenchidos por tecido ósseo.

Para as demais medidas - MVEP (medida vertical externa palatina); MVEV (medida vertical externa vestibular) e MAH (medida alveolar horizontal) - a análise estatística mostrou que não houve diferença entre os grupos teste e controle quanto aos parâmetros clínicos iniciais (Tabela 1).

Na análise intragrupos, após seis meses, houve redução estatisticamente significativa nas medidas MVEP, MVEV e MAH para ambos os grupos. Para o grupo teste, houve redução na MVEP de $2,80 \pm 1,61$ para $1,97 \pm 1,67$ mm; na MVEV de $5,80 \pm 1,74$ para $4,60 \pm 2,05$ mm e na MAH de $7,40 \pm 2,16$ para $4,87 \pm 1,51$ mm.

Para o grupo controle, a MVEP variou de $2,50 \pm 1,24$ para $1,63 \pm 1,32$ mm; a MVEV de $6,27 \pm 1,75$ para $4,77 \pm 1,59$ mm e MAH de $7,60 \pm 1,18$ para $4,20 \pm 1,00$ mm.

Para a comparação entre os grupos, além das medidas iniciais e finais, foram calculadas as diferenças entre elas para cada grupo. No grupo teste, a diferença para MVEP foi de $0,83 \pm 1,53$ e no controle foi de $0,87 \pm 1,13$ mm; e para MVEV foi de $1,20 \pm 2,02$ e $1,50 \pm 1,15$ mm para os grupos teste e controle, respectivamente. Não foram encontradas, no entanto, diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para nenhum dos parâmetros verticais avaliados. Na medida horizontal (MAH) foi encontrada diferença estatística quando comparadas as diferenças no grupo teste e controle que foi de $2,53 \pm 1,81$ mm para o grupo teste e $3,40 \pm 1,39$ mm para o grupo controle ($p < 0,05$). As diferenças entre as medidas na forma de médias e desvios-padrão são apresentadas na Tabela 2.

As diferenças detectadas entre os parâmetros iniciais e finais em ambos os grupos estão representados na Figura 5. Para melhor visualização dos resultados alcançados, as porcentagens de reabsorção óssea em relação às medidas iniciais foram calculadas e estão representadas na Figura 6.

As medidas iniciais e finais de cada um dos parâmetros estão representadas nas Figuras 7 (grupo teste) e 8 (grupo controle), demonstrando a remodelação óssea ocorrida 6 meses após as extrações nos dois grupos testados.

A Figura 9 mostra as médias e seus respectivos desvios-padrão para MVIP e MVIV apenas no *baseline*, uma vez que não foi possível reavaliar tal medida após 6 meses, como já foi citado.

Tabela 1. Médias e desvios-padrão (mm) dos parâmetros clínicos iniciais e após 6 meses.

Parâmetro	GRUPO TESTE			GRUPO CONTROLE		
	Inicial	6 meses	Valor de P	Inicial	6 meses	Valor de P
MVEP (mm)	2,80±1,61	1,97±1,67	0,049*	2,50±1,24	1,63±1,32	0,021*
MVEV (mm)	5,80±1,74	4,60±2,05	0,038*	6,27±1,75	4,77±1,59	0,002*
MAH (mm)	7,40±2,16	4,87±1,51	0,002*	7,60±1,18	4,20±1,00	0,021*

MVEP: Medida Vertical Externa Palatina; MVEV: Medida Vertical Externa Vestibular; MAH: Medida Alveolar Horizontal.

* Wilcoxon Signed Ranks Test

* Diferença estatisticamente significante ($P<0,05$)

Tabela 2. Médias e desvios-padrão (mm) das diferenças entre as medidas iniciais e após 6 meses.

Parâmetro	Grupo Teste	Grupo Controle	Diferença [#] (Valor de P)
MVEP	0,83±1,53	0,87±1,13	NS
MVEV	1,20±2,02	1,50±1,15	NS
MAH	2,53±1,81	3,40±1,39	0,05*

MVEP: Medida Vertical Externa Palatina; MVEV: Medida Vertical Externa Vestibular; MAH: Medida Alveolar Horizontal.

[#] Wilcoxon Signed Ranks Test

* Diferença estatisticamente significante ($P<0,05$)

Figura 5. Diferença entre os parâmetros clínicos iniciais e após 6 meses (MVEP=Medida Vertical Externa Palatina; MVEV=Medida Vertical Externa Vestibular; MAH=Medida Alveolar Horizontal)

Figura 6: Porcentagem da reabsorção óssea para os parâmetros. (MVEP=Medida Vertical Externa Palatina; MVEV=Medida Vertical Externa Vestibular; MAH=Medida Alveolar Horizontal)

Figura 7. Representação gráfica da média das medidas iniciais e finais no grupo teste. (MVEP=Medida Vertical Externa Palatina; MVEV=Medida Vertical Externa Vestibular; MAH=Medida Alveolar Horizontal)

Figura 8. Representação gráfica da média das medidas iniciais e finais no grupo controle. (MVEP=Medida Vertical Externa Palatina; MVEV=Medida Vertical Externa Vestibular; MAH=Medida Alveolar Horizontal)

Figura 9. Medida vertical interna inicial em ambos os grupos (MVIP= Medida Vertical Interna Palatina; MVIV: Medida Vertical Interna Vestibular).

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Neste estudo foi utilizado um modelo boca dividida como uma forma especializada de aleatorizar o desenho experimental, onde o paciente é a unidade de análise. Este modelo foi considerado adequado para a avaliação de procedimentos regenerativos em uma revisão sistemática recente.⁴⁰

As raízes dentárias em função e seus tecidos de suporte (cimento, ligamento periodontal e osso) têm um papel crucial na manutenção das dimensões do processo alveolar.^{41,42} A extração dentária por si só reduz a demanda por tecido de suporte naquele determinado local, além de gerar um trauma mecânico aos tecidos circunjacentes. As deformidades alveolares decorrentes de perdas dentárias podem representar, especialmente na região maxilar anterior, problemas estéticos e funcionais. Assim, a aplicação de métodos que minimizam esse processo tem grande importância clínica por proporcionar condições favoráveis para a futura reabilitação protética, principalmente com a utilização de implantes osseointegrados.⁴³⁻⁴⁶ A indicação primária para preservação da crista é evitar o colapso do osso alveolar e dos tecidos moles que poderiam causar o comprometimento e a insatisfação no momento da reabilitação protética com implantes ou mesmo com próteses convencionais.

A regeneração óssea guiada (ROG) vem sendo utilizada com sucesso no tratamento de diversos tipos de deformidades ósseas.^{12,19,47,48,49} Inúmeras são as vantagens estéticas e funcionais da preservação da crista óssea alveolar, contudo, alguns problemas estão associados com esta técnica, como exposição prematura da membrana na cavidade oral e sua subsequente contaminação por periodontopatógenos. Além disso, alguns autores^{50,51} mostraram que o uso de uma

membrana para aumento da crista resulta em decréscimo na espessura dos tecidos moles, o que pode ocorrer devido à interferência da membrana e do enxerto na vascularização. Assim, com intuito de minimizar as desvantagens do uso de membranas, a MDA foi proposta como uma alternativa vantajosa nas técnicas de ROG.^{23,52,53}

A MDA tem sido utilizada para inúmeros fins e estudos mostram que ela é bem incorporada aos tecidos do hospedeiro, servindo como um arcabouço para a proliferação de células epiteliais e fibroblastos.^{25,26} Um dos primeiros relatos clínicos da utilização da MDA como membrana em ROG foi apresentado por Novaes Jr e Souza (2001).²³ A MDA foi aplicada com sucesso como membrana em um sítio após extração dentária e, após seis meses, o tecido ósseo formado era de boa qualidade, com espessura adequada para instalação de implantes. Os resultados do presente trabalho, assim como estudos prévios,^{54,55} comprovaram que a MDA pode ser usada como membrana para preservação do rebordo alveolar em procedimentos de ROG, minimizando a remodelação óssea após a extração dentária. No estudo de Fotek *et al* (2009),⁵⁴ nenhuma diferença estatística foi encontrada entre o uso de membranas de PTFE e MDA. Assim, em relação aos resultados clínicos, a MDA foi tão eficaz na preservação do rebordo alveolar quanto às membranas de PTFE. Além disso, os autores observaram uma exposição prematura em média duas semanas antes do previsto para o grupo de PTFE, ao passo que no grupo da MDA não houve intercorrências, evidenciando uma das principais vantagens do uso da MDA em ROG. De maneira semelhante a este estudo, Luczyszyn *et al.* (2005),²⁶ utilizaram a MDA associada ou não com enxerto de hidroxiapatita absorvível (HAR) no preenchimento dos alvéolos na preservação de rebordos. Foram 15 pares de dentes indicados para extração, nos quais, aleatoriamente, de um lado foram utilizados a

HAR + MDA e do outro apenas MDA. Após seis meses, foram realizadas cirurgias de reentrada e biópsias. Embora a espessura do rebordo tenha sido preservada nos dois grupos (com e sem HAR), as médias foram significativamente maiores para o grupo com HAR, corroborando os resultados deste estudo. Os autores concluíram que a MDA exerceu bem a função de membrana, além de favorecer a formação de um tecido gengival com qualidade superior durante o processo cicatricial, facilitando os procedimentos para a futura reabilitação protética. Esses achados clínicos estão de acordo com o presente estudo que também demonstrou maior preservação do rebordo ósseo alveolar no sentido vestibulo-palatal quando associado a enxertos ósseos, assim como em estudos prévios.^{56,57,58}

O completo fechamento do retalho após as extrações dentárias nem sempre pode ser alcançado, o que representa uma desvantagem quando membranas são utilizadas. Se deixadas expostas, as membranas podem ser contaminadas, diminuindo o potencial de regeneração.^{1,59,60} Neste estudo, da mesma forma que no trabalho de Luczyszyn et al (2005),²⁶ a MDA foi deixada exposta entre as margens do retalho, não levando à contaminação ou prejuízo à cicatrização. Alguns autores^{21,26,28,52} mostraram que a exposição da MDA não representa desvantagem e que tal exposição pode levar a um aumento na mucosa queratinizada. Do mesmo modo, clinicamente, os pacientes deste estudo apresentaram qualidade e quantidade satisfatórias de mucosa queratinizada, tanto do ponto de vista estético quanto funcional.

Dahlin *et al* (1988)¹² demonstraram que quando células epiteliais e conjuntivas são isoladas dos defeitos ósseos, ocorre nova formação óssea, contudo, é preciso que o espaço disponível para a regeneração óssea seja mantido sob as membranas. Em muitos casos, com o objetivo de manter esse espaço e servir como

arcabouço para a migração celular, é sugerida a associação entre enxertos ósseos e técnicas de ROG.

Enxertos autógenos são considerados o material ideal para procedimentos de enxertia óssea por apresentarem propriedades osteogênicas, osteoindutivas e osteocondutivas. Além disso, não apresentam risco de transmissão de doenças nem de causar rejeição. Por outro lado, este tipo de enxerto favorece o desconforto e a morbidade da área doadora, uma vez que há a necessidade de um procedimento cirúrgico adicional para coleta do osso. A fim de minimizar estes problemas, os substitutos ósseos têm surgido como alternativa aos enxertos autógenos.^{29,32-34,66-68}

No desenvolvimento de biomateriais com potencial de melhorar a cicatrização óssea, alguns pesquisadores têm focado seus estudos na adesão celular, considerando que a troca de informações bioquímicas entre a matriz extracelular e as células e entre células vizinhas influencia a função e o metabolismo dos diversos tipos celulares durante os processos biológicos. Qian e Bhatnagar (1996),³⁶ identificaram o envolvimento de uma cadeia específica de 15 aminoácidos do colágeno tipo I na função celular, responsável pela adesão celular e pela iniciação de uma cascata de eventos (migração, proliferação e diferenciação celulares). Essa sequência de 15 aminoácidos (P-15) foi associada à matriz óssea inorgânica de hidroxiapatita natural de origem bovina (MOI). Assim, esse biomaterial busca simular o processo fisiológico de adesão celular em sítios onde uma maior formação óssea é desejada.

Estudos clínicos apresentaram bons resultados em relação à neoformação óssea em defeitos periodontais³⁵ e em associação à ROG.³⁷ Para o tratamento de levantamento do seio maxilar; Krauser *et al.* (2000)⁶¹ compararam os resultados obtidos com MOI e MOI/P-15 e observaram que os seios enxertados apresentaram

características clínicas semelhantes. Do ponto de vista histológico, contudo, o local tratado com MOI/P-15 apresentava novo osso em volta das partículas do enxerto, enquanto que os locais tratados com MOI permaneciam encapsulados por um tecido fibroso. Estes achados sugerem que a matriz óssea inorgânica acrescida de P-15 tem maior compatibilidade com o tecido ósseo hospedeiro do que a matriz óssea pura. Smiler *et al.* (1992)⁶² compararam dois grupos: MOI/P-15 e MOI mais enxerto ósseo alógeno desmineralizado seco e congelado, e puderam observar que havia 45% de osso vital quando utilizado a MOI/P-15 aos 4 meses, contra 13% da associação entre MOI mais o enxerto alógeno. No presente trabalho, a MOI/P-15 foi capaz de manter a arquitetura da crista óssea e sua associação com a MDA proporcionou a manutenção do volume vestibulo-palatal dos tecidos moles e duros de maneira estatisticamente mais significativa que no grupo controle (apenas com a MDA).

Na cicatrização alveolar, a maioria das alterações ocorre nos primeiros quatro meses. De acordo com Iasella *et al* (2003),⁵¹ uma redução de 2 a 4 mm no sentido vertical é esperada após extrações dentárias. O presente estudo mostrou que a técnica de ROG com MDA foi capaz de reduzir essa reabsorção óssea inicial, uma vez que houve uma reabsorção de 0,83 mm para o grupo teste e 0,87 mm para o grupo controle na parede palatina e de 1,2 e 1,5 mm para os grupos teste e controle, respectivamente, na parede vestibular, valores inferiores aos encontrados em alvéolos que não receberam técnicas regenerativas. Este estudo falhou em demonstrar uma menor reabsorção óssea vertical das paredes vestibular ou palatina quando o enxerto foi utilizado (em comparação aos sítios com MDA somente), o que está de acordo com Pinho *et al* (2006),⁵⁸ que avaliaram o uso de membrana de titânio sozinha ou em associação com enxerto autógeno. Da mesma forma, Fotek *et*

al. (2009)⁵⁴ observaram que, mesmo com a aplicação de técnicas regenerativas, todos os alvéolos avaliados mostraram alterações na crista óssea em relação à perda vertical. Quanto à reabsorção horizontal, segundo Johnson (1963),⁶⁵ uma redução de 5 a 7 mm no sentido vestibulo-lingual, representando 50% da medida inicial, ocorre num período de 6 a 12 meses. Os dados do presente estudo mostram que o enxerto com MOI/P-15 foi eficiente em favorecer a manutenção da espessura vestibulo-palatina, já que houve uma reabsorção de 20,56% no grupo teste, valor este que foi estatisticamente menor que os 43,94% encontrados no grupo controle e significativamente menor que a média de reabsorção esperada em alvéolos não tratados (50%). A perda óssea horizontal nos grupos teste (2,53 mm) e controle (3,40mm) foi maior que em alguns estudos que utilizaram ROG e substitutos ósseos: 1,73 mm (Lekovic 1997)¹; 1,32 mm (Lekovic 1998)⁵⁹; 0,65 mm (Simon 2000)⁶³; 1,17 mm (Iasella 2003)⁵¹; além de 1,31 mm para o grupo teste e 1,43 mm para o grupo controle no estudo de Neiva *et al* (2008).⁶⁴

Deve ser considerado, no entanto, que os estudos prévios incluíram em suas amostras dentes pré-molares e ainda dentes tanto maxilares quanto mandibulares. Neste estudo, em contrapartida, foi estudada a cicatrização apenas de alvéolos da região anterior da maxila. Ainda de acordo com Iasella *et al.*⁵¹ o arco maxilar tende a ter maior reabsorção tanto vertical quanto horizontal após extrações dentárias do que o arco mandibular. Além disso, em alguns estudos, como de Neiva *et al.*,⁶⁴ somente foram incluídos na amostra dentes pré-molares onde os dentes adjacentes obrigatoriamente estivessem presentes. Dessa forma, a presença das tábuas ósseas dos dentes vizinhos pode ter minimizado os efeitos da reabsorção após extração quando comparado a este estudo, que utilizou somente dentes anteriores em que os dentes adjacentes também haviam sido extraídos.

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostram que a MDA, associada ou não a MOIP-15, pode ser utilizada com sucesso como membrana para preservação do rebordo alveolar após extração dentária de dentes maxilares anteriores. A associação com o enxerto favorece de maneira significativa a manutenção da espessura no sentido horizontal da crista alveolar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lekovic, V; Kenney, EB; Weinlaender, M; Han, T; Klokkevold, P; Nedic, M; Orsini, M. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *Journal of Periodontology* 1997; 68 (6): 563-570.
2. O'Brien, TP; Hinrichs, JE; Schaffer, EM. The prevention of localized ridge deformities using guided tissue regeneration. *Journal of Periodontology* 1994; 65 (1): 17-24.
3. Seibert, JS. Treatment of Moderate Localized alveolar ridge defects. Preventive e reconstructive concepts in therapy. *Dent Clin North Am* 1993; 37: 265-280.
4. Nemcovsky, CE; Servaty, V. Alveolar Ridge Preservation Following Extraction of Maxillary Anterior Teeth. Report on 23 Consecutive Cases. *Journal of Periodontology* 1996 V: 67 (4): 390-394.
5. Prato, GPP; Cairo, F; Tiniti, C; Cortellini, P; Muzzi, L; Mancini, EA. Prevention of Alveolar Ridge Deformities and Reconstruction of Lost Anatomy: A Review of Surgical Approaches. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2004; V: 24: 435-445.
6. Seibert, JS. Reconstruction of Deformed, Partially Edentulous Ridges, Using Full Thickness Onlay Grafts. Part I. Technique and Wound Healing. *Compend Contin Educ Dent* 1983; V:4, 437-453.
7. Araújo,M., Lindhe,J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implant Research* 2009; 20: 545-549.
8. Atwood, DA. Postextraction Changes in the Adult Mandible as Illustrated by Microradiographs of Midsagittal Sections and Serial Cephalometric roentgenograms. *J Prosthet Dent* 1963; V:13: 810-824.
9. Atwood, DA. Reduction of Residual Ridges: a major oral disease entity. *J Prosthet Dent* 1971;V:26: 266-279.
10. Atwood, DA. Coy WA. Clinical, Cephalometric, and Densitometric Study of Reduction of Residual Ridges. *J Prosthetic Dent* 1971; V: 26: 280-295.

11. Atwood, DA. Bone Loss of Edentulous Alveolar Ridges. *J Prosthetic Dent*, V: 50, (special issue), 1979.
12. Dahlin, C; Linde, A; Gottlow, J; Nyman, S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1988;81:672-676
13. Sottosanti J. Aesthetic extractions with calcium sulfate and the principles of guided tissue regeneration. *Pract Periodont Aesthetic Dent*. 1993;5:61-69.
14. Serino, G., Biancu, S., Iezzi, G., Piattelli, A. Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and histological study in humans. *Clinical Oral Implant Research* 2003; 14: 651-658.
15. Barteo, B.K. Extraction site reconstruction for alveolar ridge preservation. part 2: membrane-assisted surgical technique. *Journal of Oral Implantology*. 2001;27; 4: 194-197.
16. Cardaropoli, G., Araújo, M., Hayacibara, R. Healing of extraction sockets and surgically produced – augmented and non-augmented – defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *Journal Clinical of Periodontology*. 2005; 32: 435–440.
17. Informational Paper. Oral Reconstructive and Corrective Considerations in Periodontal Therapy. *J Periodontol* 2005;76:1588-1600.
18. Wainwright DJ. Use of an acellular dermal matrix (Alloderm) in the management of full thickness burns. *Burns* 1995;21:243-248.
19. Gapski, R; Parks, CA; Wang, H. Acellular dermal matrix for mucogingival surgery: A meta-analysis. *J Periodontol*. 2005;76(11):1814-1822.
20. Andrade, PF., Souza, SLS., Macedo, GO., Novaes, AB Jr., Grisi, MFM., Taba, M Jr., Palioto, DB. Acellular Dermal Matrix as a Membrane for Guided Tissue Regeneration in the Treatment of Class II Furcation Lesions: A Histometric and Clinical Study in Dogs. *J Periodontol* 2007;78:1288-1299.
21. Borges, GJ; Novaes, AB Jr; Grisi, MFM; Palioto, DB; Taba M Jr; Souza, SLS. Acellular Dermal Matrix as a barrier in guided bone regeneration: a clinical, radiographic and histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implant Res*. 2009;20:1-11.

22. Novaes, AB Jr., Marchesan, J., Macedo, GO., Palioto, DB. Effect of In Vitro Gingival Fibroblast Seeding on the In Vivo Incorporation of Acellular Dermal Matrix Allografts in Dogs. *Journal of Periodontology* 2007; 78:296-303.
23. Novaes, AB Jr; Souza, SLS. Acellular Dermal Matrix Graft as a membrane for guided bone regeneration: a case report. *Implant Dent.*2001;10(3):192-196.
24. Silverstein LH., Callan DP. An acellular dermal matrix allograft substitute for palatal donor tissue. *Post Grad Dentistry* 1997;3:14-21.
25. Luczyszyn SM., Grisi MFM., Novaes AB Jr., Palioto DB., et al. Histologic analysis of the acellular dermal matrix graft incorporation process: a pilot study in dogs. *Int J Perio Rest Dent* 2007; 27 (4): 341-347.
26. Luczyszyn, SM; Papalexiou, V; Novaes, AB Jr; Grisi, MFM; Souza, SLS; Taba M Jr. Acellular Dermal Matrix and Hydroxyapatite in Prevention of Ridge Deformities after Tooth Extraction. *Implant Dentistry* 2005; 14(2):176-184.
27. Froum S., Cho SC., Elian N., Rosenberg E., et al. Extraction sockets and Implantation of hydroxyapatites with membrane barriers. A histologic study. *Implant Dentistry* 2004;13 (2): 153-164.
28. Novaes, AB Jr., Papalexiou, V., Luczyszyn, S., et al. Immediate Implant in Extraction Socket with Acellular Dermal Matrix Graft and Bioactive Glass: A Case Report. *Implant Dentistry* 2002; 11: 343-348.
29. Boix, D., Weiss, P., Gauthier, O. Injectable bone substitute to preserve alveolar ridge resorption after tooth extraction: A study in dog. *J Mater Sci: Mater Med.* 2006; 17: 1145-1152.
30. Irinakis, T., Tabesh, M. Preserving the socket dimensions with bone grafting in single sites: an esthetic surgical approach when planning delayed implant placement. *Journal of Oral Implantology.* 2007;33.3: 156-163.
31. Christensen, GJ., Ridge Preservation: Why Not? *The Journal American Dental Association.* 1996; 127: 669-670.
32. Crespi, R., Capparè, P., Gherlone, E. Magnesium-Enriched Hydroxyapatite Compared to Calcium Sulfate in the Healing of Human Extraction Sockets: Radiographic and Histomorphometric Evaluation at 3 Months. *J Periodontol* 2009;80:210-218.

33. Roriz, VM., Rosa, AL., Peitl, O., Zanotto, ED., Panzeri, H., et al. Efficacy of a bioactive glass–ceramic (Biosilicates) in the maintenance of alveolar ridges and in osseointegration of titanium implants. *Clinical Oral Implant Research* 2010; 21:148-155.
34. De Coster, P., Browaeys, H., De Bruyn, H. Healing of Extraction Sockets Filled with BoneCeramic® Prior to Implant Placement: Preliminary Histological Findings. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2009; *:1-12.
35. Barros, RRM., 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. *Journal of Periodontology* 2006; 77: 1280-1287.
36. Qian JJ, Bhatnagar RS. Enhanced cell attachment to anorganic bone mineral in the presence of a synthetic peptide related to collagen. *J Biomed Mat Res.* 1996; 31:545-554.
37. Barboza, EP; Souza, RO; Caúla, AL; Neto, LG; Caúla, FO; Duarte, MEL. Bone Regeneration of Localized Chronic Alveolar defects Utilizing Cell Binding Peptide Associated with anorganic bovine-derived bone mineral: A clinical and histological study. *J Periodontol* 2002; 73(10):1153-1159.
38. Hull, PS; Worthington, HV; Clerehugh, V; Tsirba, R; Davies, RM; Clarkson, JE. The reasons for tooth extractions in adults and their validation. *Journal of Dentistry* 1997;25 (3-4):233-237.
39. Harris RJ. Clinical evaluation of 3 techniques to augment keratinized tissue without root coverage. *J Periodontol* 2001; 72: 932-938.
40. Needleman I., Tucker R., Giedrys-Leeper E., et al. Guided tissue regeneration for periodontal intrabony defects – A Cochrane Systematic Review. *Periodontology* 2000; 2005;37: 106-123.
41. Fickl, S., Schneider, D., Zuhr, O., et al. Dimensional changes of the ridge contour after socket preservation and buccal overbuilding: an animal study. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 442–448.
42. McAllister, BS. & Haghghat, K. Bone Augmentation Techniques. *J Periodontol* 2007; 78:377-396.
43. Esposito, M., Grusovin MG., Kwan, S., et al. Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Australian Dental Journal* 2009; 54: 70–71.

44. Wang, HL., Kiyonobu, K., Neiva, RF. Socket Augmentation: Rationale and Technique. *Implant Dentistry* 2004; 4:286-296.
45. Norton, MR., Odell, EW., Thompson ID., Cook, RJ. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study. *Clin. Oral Impl. Res.* 2003; 14:775–783.
46. Chen, ST., Darby, IB., Adams, GG., Reynolds, EC. A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. *Clin. Oral Impl. Res.* 2005; 16:176–184.
47. Crespi, R., Capparè P., Gherlone, E. Dental Implants Placed in Extraction Sites Grafted With Different Bone Substitutes: Radiographic Evaluation at 24 Months. *J Periodontol* 2009;80:1616-1621.
48. Vance, GS., Greenwell, H., Miller, RL., et al. Comparison of an Allograft in an Experimental Putty Carrier and a Bovine-Derived Xenograft Used in Ridge Preservation: A Clinical and Histologic Study in Humans. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2004; 4:491-497.
49. Shi, B., Zhou, Y., Wang, YN., Cheng, XR. Alveolar Ridge Preservation Prior to Implant Placement with Surgical-Grade Calcium Sulfate and Platelet – rich Plasma: A Pilot Study in a Canine Model. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2007; 22:656-665.
50. Kirkland G., Greenwell H., et al. Hard tissue ridge augmentation using a resorbable membrane and a particulate graft without complete flap closure. *Int J Periodontics Restorative Dentistry.* 2000;20:383-389.
51. Iasella, JM., Greenwell, H., Miller, RL, et al. Ridge Preservation with Freeze-Dried Bone Allograft and a Collagen Membrane Compared to Extraction Alone for Implant Site Development: A Clinical and Histologic Study in Humans. *Journal of Periodontology* 2003; 74:990-999.
52. Batista, EL., Batista, FC., Novaes, AB Jr. Management of Soft Tissue Ridge Deformities with Acellular Dermal Matrix. Clinical Approach and Outcome after 6 months of treatment. *J Periodontol* 2001; 72 (2): 265-273.
53. Scarano, A., Barros, RRM., Iezzi, G., Piattelli, A., Novaes, AB Jr. Acellular Dermal Matrix Graft for Gingival Augmentation: A Preliminary Clinical, Histologic, and Ultrastructural Evaluation. *J Periodontol* 2009;80:253-259.

54. Fotek, PD., Neiva, RF., Wang, HL. Comparison of Dermal Matrix and Polytetrafluoroethylene Membrane for Socket Bone Augmentation: A Clinical and Histologic Study. *Journal of Periodontology* 2009; 80:776-785.
55. Fowler, EB., Breault, LG., Rebitski, G. Ridge Preservation Utilizing an Acellular Dermal Allograft and Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft: Part II. Immediate Endosseous Implant Placement. *Journal of Periodontology* 2000;71:1353-1359.
56. Buser, D., Bragger, U., Lang, NP. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res.* 1990;1:22-32.
57. Jovanovic, SA., Nevins, M. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int Journal Periodont Restor Dent.* 1995;15:57-69.
58. Pinho, MN., Roriz, MN., Novaes, AB Jr., Taba, M Jr., Grisi, MFM., Souza, SLS., Palioto, DB. Titanium Membranes in Prevention of Alveolar Collapse After Tooth Extraction. *Implant Dentistry* 2006; 1:53-61.
59. Lekovic V., Camargo PM., Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol.* 1998;69:1044-1049.
60. Zubillaga G., Von Hagen S., Simon BI., et al. Changes in alveolar bone height and width following post-extraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft. *J Periodontol.* 2003;74:965-975.
61. Krauser, JT., Rohrer, MD., Wallace, SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGraf/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: A case report. *Implant Dent.* 2000;9:298-302
62. Smiler DG., Johnson PW., Lozada JL., et al. Sinus lift grafts and endosseous implants: Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am.* 1992;36:151-186.
63. Simon, BI., Hagen, SV., Deasy, MJ., et al. Changes in Alveolar Bone Height and Width Following Ridge Augmentation Using Bone Graft and Membranes. *J Periodontol* 2000; 71:1774-1791.

64. Neiva, R., Tsao, Y., Eber, R., et al. Effects of a Putty-Form Hydroxyapatite Matrix Combined With the Synthetic Cell-Binding Peptide P-15 on Alveolar Ridge Preservation. *Journal of Periodontology* 2008;79: 291-299.
65. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla after tooth extraction. Part I: normal healing. *Aust Dent Journal*.1963;8:428-434.
66. Matos, SM., Guerra, FA., Krauser, J., et al. 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. *Journal of Periodontology* 2007; 78:1855-1863.
67. Novaes, AB Jr., Oliveira, RR., Taba, M Jr., Souza, SLS., Palioto, DB., Grisi, MFM., Papalexiou, V. Crestal bone loss minimized when following the crestal preparation protocol: a histomorphometric study in dogs. *Journal of Oral Implantology* 2005; 6:276-282.
68. Roriz, VM; Souza, SLS; Taba Jr, M; 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(3):

ARTIGO EM INGLÊS

8. ARTIGO EM INGLÊS

Ridge Preservation with Acellular Dermal Matrix and Anorganic Bone Matrix Cell-Binding Peptide P-15 following tooth extraction in humans

Patricia Garani Fernandes*

Arthur Belem Novaes Jr†

Adriana Correa de Queiroz*

Sergio Luis Scombatti de Souza‡

Mario Taba Jr‡

Daniela Bazan Palioto‡

Marcio Fernando de Moraes Grisi‡

*DDS, MSc, Graduate Students of Department of Oral Surgery and Periodontology - Ribeirão Preto School of Dentistry, University of São Paulo.

†DDS, MSc, PhD, Professor of Department of Oral Surgery and Periodontology - Ribeirão Preto School of Dentistry, University of São Paulo.

‡DDS, MSc, PhD, Associated Professor of Department of Oral Surgery and Periodontology - Ribeirão Preto School of Dentistry, University of São Paulo.

Corresponding author:

Arthur Belem Novaes Jr Department of Oral Surgery and Periodontology, Ribeirão Preto School of Dentistry, University of São Paulo, Avenida do Café - s/n, zip: 14040-904, Ribeirão Preto, SP, Brazil; e-mail: novaesjr@forp.usp.br; fax number: +55-16-3602-4788.

Short title: Use of ADM and ABM/P-15 in the Alveolar Ridge Preservation

One-sentence summary: The association of ADM with the bone graft can contribute to the maintenance of alveolar ridge bucco-lingual thickness.

Abstract

Background: Preventing ridge collapse with the extraction of maxillary anterior teeth is vital to an esthetic restorative result. Several techniques are available to regenerative procedures and are used for socket preservation. The aim of this study was to analyze by clinical parameters the use of acellular dermal matrix (ADM) and anorganic bovine bone matrix (ABM) with a synthetic cell-binding peptide P-15 to preserve alveolar bone after tooth extraction.

Methods: Eighteen patients in need of extraction of maxillary anterior teeth were selected and they were randomly assigned to the test (ADM plus ABM/P-15) or control (ADM only). Clinical measurements were recorded at initial and 6 months after ridge preservation procedures.

Results: In the clinical measurements - External Vertical Palatal, External Vertical Buccal and Alveolar Horizontal (EVPM, EVBM and AHM) -, the statistical analysis showed no difference between test and control groups in the initial and at six months. The intragroup analysis, after six months, showed a statistically significant reduction in the measurements for both groups. In the comparison between the groups, the differences (mm), in the test group, were: EVLM=0.83±1.53, EVBM=1.20±2.02, AHM=2.53±1.81 and in the control were: EVLM=0.87±1.13, EVBM=1.50±1.15, AHM=3.40±1.39. The differences in EVLM and EVBM measurements were not statistically significant; however, in horizontal measurement (AHM), there was statistically difference ($p<0.05$).

Conclusion: The results of this study show that ADM, with or without ABM/P-15, can be successfully when it is used as a membrane for preservation of alveolar ridge after tooth extraction of maxillary teeth earlier.

Key words: Ridge deformities, tooth extraction, guided bone regeneration, socket bone augmentation, bone graft, acellular dermal matrix.

Introduction

The alveolar bone resorption after tooth extraction is an inherent condition of the healing process. It is accelerated at the first six months and followed by a gradual remodeling that includes changes in size and shape, about 40% height and 60% width loss.^{1,2,4} The height and width reduction of the alveolar ridge is progressive and irreversible and it can be difficult for implant placement, especially in the anterior maxilla, where bone volume is important for functional and aesthetic reasons.³

Therefore, several techniques have been implemented to prevent and correct these changes, such as grafting, bone substitute materials and regenerative techniques. Guided bone regeneration (GBR) is based on the principle of selective cell using membranes to prevent epithelial cells migration and to guide the osteogenic cell proliferation.^{5,6} However, some studies have showed the possibility to use the acellular dermal matrix (ADM) as a biologic membrane barrier in GBR.⁷⁻¹⁰

ADM is a biomaterial obtained from human skin on tissue banks. It is processed by the removal of the epidermis and all dermal cells; however, there is the preservation of the complex basement membrane and the structure of collagen and elastin.¹¹ In this context, there is a structural biocompatibility as a scaffold for the incorporation and migration of epithelial cells, keratinocytes and fibroblasts, which will be incorporated into this material.^{5,11} In addition, it has been used in periodontal regenerative procedures, not only because of its biocompatibility, but also due to its ability to increase the keratinized tissue, to maintain the alveolar ridge, for root coverage, guided bone regeneration, and to eliminate gingival melanin pigmentation^{14,15,16,20}.

The use of ADM on ridge preservation after tooth extraction has been demonstrated by successful clinical results^{7,10,13,15}. Moreover, some studies have

shown good histological results in GBR^{6,10}. In general, the amount of newly formed bone is limited by the space below the membrane. Such as the membranes, the ADM can collapse into the bone defects, therefore, the use of bone substitutes have been suggested as space maintainers. Some biomaterials, such as hydroxyapatite, calcium sulfate, bioactive glass and xenograft bone substitutes have demonstrated good results when associated with barriers membranes or ADM^{12,20,21,26}. However, a new bone substitute composed of anorganic bovine bone matrix (ABM) and a synthetic component with a sequence of 15 amino acids of collagen type I, P-15 (ABM/P-15) has been used as a new alternative¹⁶. The ABM/P-15 has osteoinductive properties, due to its ability to promote cell binding, such as fibroblasts and osteoblasts, initiating the cascade of events that allows bone formation, including cell migration and differentiation¹⁶.

Some studies in dogs have demonstrated that the association of ABM/P-15 and biological membranes. Barboza *et al*¹⁷ (2002) induced surgically class III alveolar defects on mandibular second premolars. At 8 weeks, the defects on test group were filled with anorganic bone matrix associated with a bioabsorbable membrane, and the control group was filled only with ABM/P-15. Clinical results showed a significant bone crest increase and the histologic images showed bone formation in the test areas.

Roriz *et al*¹⁸. (2006) used a combination of ABM/P-15 in gel with (test group) and without (control group) expanded polytetrafluoroethylene membranes (e-PTFE) in class III furcation defects in dogs. The results suggested that the determining factor for defect closure was related to the guided bone regeneration principles, and not to the treatment used.

The use of ABM/P-15 with ADM for the treatment of ridge defects caused by tooth extraction has not been reported in literature. Therefore, this study aims to analyze through clinical parameters the use of both biomaterials to preserve alveolar bone after tooth extraction.

MATERIALS AND METHODS

The study was performed at the School of Dentistry of Ribeirão Preto, University of São Paulo (USP) between February 2009 and March 2010. It was approved by the Ethical Committee for Human Research of the same Institution (2009.1.388.58.0 protocol number).

Eighteen patients (5 men and 13 women; age range 33 to 58 years) were selected. They received detailed written information about the treatment and signed an informed term of consent. Inclusion criteria were: at least 20 teeth, which a minimum of two single-rooted non adjacent teeth in the maxilla that were indicated for extraction. Exclusion criteria were: antibiotic therapy at the last six months, systemic involvement, smokers and pregnant or lactating patients. The initial treatment consisted of: medical history, photographic documentation, periodontal examination, periapical radiographs and impressions to produce an acetate surgical guide that was used to standardize the measurements.

At baseline and after 6 months the following parameters were analyzed: IVPM (Internal Vertical Palatal Measurement): distance from the base of the socket to the level of the palatal alveolar bone margin; IVBM (Internal Vertical Buccal Measurement): distance from the base of the socket to the level of the buccal alveolar bone margin; EVPM (External Vertical Palatal Measurement) distance from the membrane fixating titanium pins to the palatal bone margin; EVBM (External

Vertical Buccal Measurement): distance from the pins to the buccal bone margin; and AHM (Alveolar Horizontal Measurement) distance from the buccal alveolar bone margin to the palatal alveolar bone margin.

One week before the extractions and regeneration procedures, scaling and root planning of all teeth in the mouth was performed, using ultrasonic instruments and Gracey curettes¹³ and all patients received oral hygiene instructions.

It was a split-mouth study, in which four to six single-rooted maxillary dental elements were surgically removed and that were according to the extraction criteria of Kay and Blinkhorn¹⁹. The sites for the test and control groups were randomly selected, by coin toss.

Surgical procedures were performed under local anesthesia, and for the extractions a periosteal elevator was used to reduce the trauma to the bone. Intracutaneous incisions were performed after releasing incisions on the proximal surfaces of the adjacent teeth were performed and a full-thickness mucoperiosteal flap was elevated to expose both the labial and palatal aspects of the alveolar ridge. After the tooth removal, the granulation tissue was curetted and removed. Four holes to insert the pins, which served as a fixed point for the clinical measurements and also to fix the ADM in the buccal and palatal bone were done (Figure1).

The two sockets selected to the study were treated with GBR, using the ADM as a membrane barrier. Randomly one of the alveoli was left filled with a blood clot under the ADM (control group) and the other one was filled with ABM/P-15¹⁴ (test group) under the ADM. As already described, to fix the ADM titanium pins were used, which served as reference points to register the clinical measurements: IVPM (Internal Vertical Palatal Measurement); IVBM (Internal Vertical Buccal

¹³ Hu-Friedy Manufacturing Co., Chicago IL, USA.

¹⁴ PepGen P-15®, Dentsply Friadent CeraMed, Lakewood, CO, USA.

Measurement); EVPM (External Vertical Palatal Measurement); EVBM (External Vertical Buccal Measurement); and AHM (Alveolar Horizontal Measurement), using a periodontal probe and the acetate surgical guide. Full-thickness buccal and lingual flaps were repositioned and sutured with 5.0 non-resorbable sutures over the ADM. Thus, it was intentionally left exposed in its central portion (approximately 2 mm) in order to induce an increase in the width of the keratinized tissue (Figure1).

All patients received antibiotic therapy (875 mg of amoxicillin and clavulanic acid 125 mg) taken 24 hours before surgery (baseline), extending for over 9 days, from 12 to 12 hours. It was also prescribed analgesic (paracetamol 750mg) every 8 hours for 2 days. Patients were instructed to rinse twice daily with a 0.12% chlorhexidine gluconate solution for fifteen days and instructed not to brush the surgical area during this period. The sutures were removed two weeks later.

The patients were monitored throughout the study period. Every fifteen days the first two months and monthly until the sixth month, they were called for reevaluation that included prophylaxis and oral hygiene instructions.

At six months after the first surgical procedure, a reentry surgery was performed following the same approach described above, in order to remove titanium pins, to repeat the initial clinical parameters and to collect data. The flap was repositioned and sutured, covering completely the exposed bone area. Temporary removable partial dentures were fabricated and installed in all patients three weeks after the first surgery, so that the prosthesis could not pressure the gingival tissues immediately after the surgery. Impressions of both arches with alginate were performed and prosthesis in acrylic was made to restore esthetics and masticatory function satisfactorily, three weeks after the second surgery. Most patients received implants at the second surgery.

Data Analysis

Data were recorded as mean and standard deviations for clinical parameters and the experimental unit was the individual. As the experimental model was used split mouth design, the data was paired. Statistical analysis was performed by applying non-parametric tests. To compare the results obtained in control and test groups and intragroups before and after treatment, Wilcoxon test was applied. For all statistical analysis, it was used a significance level of 5% ($P < 0.05$).

The sample size of 18 patients provided 83% statistical power to detect a difference between groups of 1.5 mm in the alveolar ridge in the bucco-palatal.

RESULTS

All 18 patients (5 men and 13 women, mean age 44 ± 8.10 years, ranging between 33 and 58 years) tolerated the surgical procedures well, with no postoperative complications.

No sockets presented any amount of bone substitute exfoliation, indicating that the use of ADM was appropriate for graft retention at the healing phase.

Horizontal and vertical (external) measurements were obtained. The vertical internal measurement - IVPM and IVBM - could not be analyzed because the alveoli of both control (ADM) and test (ADM + ABM/P-15) groups were filled with bone tissue. For the other measurements - EVPM; EVBM and AHM - the statistical analysis showed no differences between test and control groups regarding the initial clinical parameters.

At six months, the intragroup analysis showed a statistically significant reduction in the measurements EVPM, EVBM and AHM for both groups. For the test group, a reduction in the EVPM of 2.80 ± 1.61 to 1.97 ± 1.67 mm, in the EVBM of

5.80 ± 1.74 to 4.60 ± 2.05 mm and the AHM of 7.40 ± 2.16 to 4.87 ± 1.51 mm. For the control group, the EVPM ranged from 2.50 ± 1.24 to 1.63 ± 1.32 mm; the EVBM of 6.27 ± 1.75 to 4.77 ± 1.59 mm and 7.60 ± 1.18 of AHM to 4.20 ± 1.00 mm (Table1). In the intergroup comparison, the differences obtained in each group (between initial and 6 months after surgeries) were compared. In the test group, the difference for EVLM was 0.83 ± 1.53 and in control was 0.87 ± 1.13 mm and EVBM was 1.20 ± 2.02 and 1.50 ± 1.15 mm for test and control groups, respectively. There were no statistically significant differences between groups for any vertical parameters. In the horizontal measurement (AHM), there was statistical difference when the differences between the test and control groups were compared (2.53 ± 1.81 mm for the test group and 3.40 ± 1.39 mm for the control group ($p < 0.05$)). The differences between the measurements as means and standard deviations are presented in Table 2.

The differences between initial and final parameters in both groups are represented in Figure 2. For a better representation of the results, the percentages of bone resorption compared to the original measurements were calculated and shown in Figure 3.

DISCUSSION

The presence of tooth and their supporting tissues on function (cementum, periodontal ligament and bone) present a crucial role in maintaining the dimensions of the alveolar process.^{21,22} Alveolar deformities resulted from tooth loss can cause aesthetic and functional problems, especially in anterior maxilla.^{24,25} During the alveolar wound healing, most changes occur at the first four months. A reduction of 2 to 4 mm in the vertical direction and a horizontal resorption of 5 to 7 mm in the

bucco-lingual direction can be expected after dental extractions.^{30,36} Therefore, the preservation of the ridge is important to avoid the alveolar bone and soft tissue collapse, which could cause impairment and dissatisfaction to prosthetic rehabilitation with implants or even with conventional prostheses.^{26,27}

Guided bone regeneration (GBR) has been used successfully to prevent alveolar ridge deformities.^{28,33,34,35,36} This study showed that the technique of GBR with ADM was able to reduce that initial bone resorption, since there was resorption of 0.83 mm for the test group and 0.87 mm for the control group on the palatal plate and 1.2 and 1.5 mm for test and control groups, respectively, on the buccal plate. These values are lower than those found in sites that did not receive regenerative techniques.^{30,36}

In the conventional GBR technique, membranes are used as barriers. Although it has been presenting good results, some problems may be found, such as premature membrane exposure in the oral cavity and subsequent contamination by periodontal pathogens.^{22,24} Moreover, it has been demonstrated that the use of membranes can decrease soft tissues thickness, which may occur due to interference of the membrane and graft on the vascularization.^{28,36} Thus, to avoid the disadvantages of the membranes, the ADM has been proposed as a valuable alternative to GBR techniques.

ADM has been used for numerous purposes and studies^{7,10} have shown that it is well incorporated into host tissue, attending as a scaffold for fibroblasts and endothelial cells proliferation. Some previous studies^{7,10,13,14} showed that the ADM can be used as a membrane for ridge preservation procedures in GBR, minimizing bone remodeling after tooth extraction. Fotek et al³³ demonstrated ADM was as effective to preserve the alveolar ridge as the PTFE membranes. Furthermore, the

authors observed premature exposure about two weeks earlier than expected for PTFE group, while on ADM group there were no complications. Similarly to this study, Luczyszyn *et al.*¹³ also used the ADM in GBR, associated or not with absorbable hydroxyapatite graft (HAR) for alveolar ridge preservation. The authors concluded that the ADM plays a role as membrane and favored the gingival tissue formation at the healing process, contributing to future prosthetic rehabilitation. The complete flap closure after the dental extractions is not predictable, which is a disadvantage to membranes. When the membranes are exposed, it may be contaminated and reduce the regeneration potential²². Such as Luczyszyn *et al.*¹³, this study positioned the ADM between the flap margins and the contamination or injury to heal was not considered. In addition, the ADM has been associated with a keratinized mucosa thickness increase¹⁴. Thus, besides the exposure of ADM did not represent a disadvantage, some authors^{10,13,14} affirm that the exposure can contribute to keratinized mucosa increase. Clinically, the patients presented satisfactory

The basic principle of GBR is the isolation of epithelial and connective tissue cells from the bone defects.⁵ However, it is necessary that the available space for bone regeneration can be maintained under the membranes or ADM, which have the tendency into collapsing into larger bone defects. In order to maintain space and to act as a scaffold for cell migration, an association of bone grafts and GBR can be suggested. Autografts are considered the ideal material for bone grafting procedures, but it favors the discomfort and morbidity of the donor area, since there is a need for an additional surgical procedure for collection of bone. To minimize these problems, bone substitutes have emerged as an alternative to autografts^{39,40}.

In this study, ABM/P-15 was used as bone graft in association with ADM. ABM/P-15 emerged in studies that focused cell adhesion, which can influence the function and metabolism of various cell types during biological processes. Qian and Bhatnagar¹⁶ developed a synthetic peptide composed of a defined sequence of 15 amino acids, identical to a potent domain of cell alpha-1 chain receptor of type I collagen. They used particles of hydroxyapatite of bovine origin as carriers for this peptide. This combination would allow the stimulation of fibroblast adhesion and the formation of three-dimensional colonies of extracellular collagen matrix, with mineralization foci, forming a structure similar to bone; in this way, it would improve the efficacy of conventional replacement grafts in the treatment of intrabony defects. Clinical studies^{17,38} with ABM/P-15 have shown great results in new bone formation. Krauser et al³¹ compared the results of ABM and ABM/P-15 for maxillary sinus lifting and observed that the grafted sinuses showed similar characteristics. Histologically, however, the site treated with ABM/P-15 showed new bone around the graft particles, while sites treated with ABM remained encapsulated by a fibrous tissue. These findings suggest that bone mineral plus P-15 has better compatibility with the host bone tissue than only bone matrix. Smiler *et al*²⁹ compared two groups: ABM/P-15 and ABM plus demineralized freeze-dried bone allograft, also in sinus lifting surgeries. They observed, after 4 months, that there was 45% vital bone when ABM/P-15 was used and it was compared to 13% of the association between ABM plus the allograft.

This is the first study that evaluated the influence of ABM/P-15 associated with ADM in the prevention of ridge deformities after tooth extraction. The data show that the graft (ABM/P-15) was efficient to promote the maintenance of the buccal-palatal dimension, since there was absorption of only 20.56% in the test group. This value

was lower than the 43.94% found in the control group and significantly lower than the average absorption expected in untreated alveoli. According to Johnson³⁰ (1963), it can be expected a horizontal resorption of 5 to 7 mm in the bucco-lingual direction between 6 and 12 months after extraction, which is 50% of the original dimension. This is in agreement with previous studies, which demonstrated greater alveolar ridge preservation in the bucco-lingual direction when bone grafts were used^{10,13,25,27,34,36}. Neiva et al.³² evaluated bone healing 4 months after tooth extraction with or without placement of a putty-form ABM/P-15 to determine the effect on alveolar ridge preservation following exodontia. The control group had a mean reduction in ridge height of -0.56 ± 1.04 mm, whereas alveolar ridge height appeared to remain unchanged in the test group (0.15 ± 1.76). The test group showed a mean reduction in ridge width of -1.31 ± 0.96 mm, whereas the mean value for the control group was -1.43 ± 1.05 mm. No statistical significance was observed between the groups. This study failed to show a lower bone resorption of the labial or palatal walls when the graft was used (compared to sites with only ADM). This horizontal bone loss (2.53 mm for the test group and 3.40 mm for the control group) was higher than that found in some studies that used bone substitutes and GBR (1.73 mm²⁵; 1.32 mm⁹; 0.65 mm²⁷ and 1.17 mm³⁶; and 1.31 mm for the test group and 1.43 mm for the control group in the study of Neiva et al.³²). It should be considered, however, that these studies included in their samples premolars and both maxillary and mandibular teeth. In this study, only anterior maxillary alveoli were analyzed. According to Iasella et al.³⁶ the upper arch tends to have more resorption both vertically and horizontally after tooth extraction than the mandibular arch. Moreover, Neiva et al.³² included only premolars with adjacent teeth. Thus, the presence of the

adjacent teeth may have minimized the effects of resorption after extraction compared to this study, in which all anterior teeth were extracted.

CONCLUSION

The results of this study show that ADM, with or without ABM/P-15, can be successfully when it is used as a membrane for preservation of alveolar ridge after tooth extraction of maxillary teeth earlier. The association with the graft favors significantly the maintenance of thickness in the horizontal direction of the alveolar ridge.

Table 1. Mean and standard deviations (mm) of the clinical parameters at initial and after 6 months.

Parameter	TEST GROUP			CONTROL GROUP		
	Initial	6 months	P value	Initial	6 months	P value
EVPM (mm)	2.80±1.61	1.97±1.67	0.049*	2.50±1.24	1.63±1.32	0.021*
EVBM (mm)	5.80±1.74	4.60±2.05	0.038*	6.27±1.75	4.77±1.59	0.002*
AHM (mm)	7.40±2.16	4.87±1.51	0.002*	7.60±1.18	4.20±1.00	0.021*

EVPM: External Vertical Palatal Measurement; EVBM : External Vertical Buccal Measurement; and AHM: Alveolar Horizontal Measurement

* Wilcoxon Signed Ranks Test

* Statistical significant difference ($P<0,05$)

Table 2. Mean and standard deviations (mm) for the differences between the initial measurements and after 6 months.

Parameter	Initial	6 months	P value
EVPM (mm)	0.83±1.53	0.87±1.13	NS
EVBM (mm)	1.20±2.02	1.50±1.15	NS
AHM (mm)	2.53±1.81	3.40±1.39	0.05*

EVPM: External Vertical Palatal Measurement; EVBM : External Vertical Buccal Measurement; and AHM: Alveolar Horizontal Measurement

* Wilcoxon Signed Ranks Test

* Statistical significant difference ($P<0,05$)

FIGURE LEGENDS

Figure 1: **A)** Hopeless maxillary teeth. **B)** Site following atraumatic exodontias. **C)** Placement of ABM/P-15 in the socket. **D)** Fixation ADM over the sockets. **E)** Suture with 2mm exposure of ADM. **F)** Occlusal view after 6 months. **G)** Reentry surgery. **H)** Final suture frontal view.

Figure 2. Difference between initial clinical parameters and after 6 months (EVLM=External Vertical Lingual Measurement; EVBM=External Vertical Buccal Measurement; AHM=Alveolar Horizontal Measurement)

Figure 3: Percentage of bone resorption for the parameters. (EVLM=External Vertical Lingual Measurement; EVBM=External Vertical Buccal Measurement; AHM=Alveolar Horizontal Measurement)

REFERENCES

1. Atwood, DA. Postextraction Changes in the Adult Mandible as Illustrated by Microradiographs of Midsagittal Sections and Serial Cephalometric roentgenograms. *J Prosthet Dent*.1963;13:810-824.
2. Atwood, DA. Coy WA. Clinical, Cephalometric, and Densitometric Study of Reduction of Residual Ridges. *J Prosthetic Dent*.1971;26: 280-295.
3. Seibert, JS. Treatment of Moderate Localized alveolar ridge defects. Preventive e reconstructive concepts in therapy. *Dent Clin North Am*. 1993;37:265-280.
4. Araújo,M., Lindhe,J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implant Research* 2009; 20: 545-549.
5. Dahlin, C; Linde, A; Gottlow, J; Nyman, S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic and Reconstructive Surgery*.1988;81 (5):672-676.
6. Andrade, PF., Souza, SLS., Macedo, GO., Novaes, AB Jr., Grisi, MFM., Taba, M Jr., Palioto, DB. Acellular Dermal Matrix as a membrane for Guided Tissue Regeneration in the treatment of class II furcation lesions: A Histometric and Clinical Study in Dogs. *J Periodontol* 2007;78:1288-1299.
7. Novaes Jr, AB; Souza, SLS. Acellular Dermal Matrix Graft as a membrane for guided bone regeneration: a case report. *Implant Dent*.2001;10:192-196.
8. Novaes,AB Jr., Papalexiou,V., Luczyszyn,S., et al. Immediate Implant in Extraction Socket with Acellular Dermal Matrix Graft and Bioactive Glass: A Case Report. *Implant Dentistry* 2002; 11: 343-348.
9. Lekovic V., Camargo PM., Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol*. 1998;69:1044-1049.
10. Borges, GJ; Novaes, AB Jr; Grisi, MFM; Palioto, DB; Taba M Jr; Souza, SLS. Acellular Dermal Matrix as a barrier in guided bone regeneration: a clinical, radiographic and histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implant Res*. 2009;20:1-11.

11. Wainwright DJ. Use of an acellular dermal matrix (Alloderm) in the management of full thickness burns. *Burns* 1995;21:243-248.
12. Sottosanti J. Aesthetic extractions with calcium sulfate and the principles of guided tissue regeneration. *Pract Periodont Aesthetic Dent.* 1993;5:61-69
13. Luczyszyn, SM; Papalexiou, V; Novaes Jr, AB; Grisi, MFM; Souza, SLS; Taba Jr, M. Acellular Dermal Matrix and Hydroxyapatite in Prevention of Ridge Deformities after Tooth Extraction. *Implant Dentistry*, V: 14 (2), 2005.
14. Batista, EL., Batista, FL., Novaes, AB Jr. Management of Soft Tissue Ridge Deformities with Acellular Dermal Matrix. Clinical approach and outcome after 6 months of treatment. *Journal of Periodontology* 2001; 72:265-273.
15. Novaes Jr, AB; Marchesan, JT; Macedo, GO; Palioto, DB. Effect of in vitro gingival fibroblast seeding on the in vivo incorporation of acellular dermal matrix allografts in dogs. *J Periodontol.* 2007;78(2):296-303.
16. Qian JJ, Bhatnagar RS. Enhanced cell attachment to anorganic bone mineral in the presence of a synthetic peptide related to collagen. *J Biomed Mat Res*, V: 31, 545-554, 1996.
17. Barboza, EP; Souza, RO; Caúla, AL; Neto, LG; Caúla, FO; Duarte, MEL. Bone Regeneration of Localized Chronic Alveolar defects Utilizing Cell Binding Peptide Associated with anorganic bovine-derived bone mineral: A clinical and histological study. *J Periodontol*, V: 73 (10), 2002.
18. Roriz, VM; Souza, SLS; Taba Jr, M; 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(3):
19. Hull, PS; Worthington, HV; Clerehugh, V; Tsrba, R; Davies, RM; Clarkson, JE. The reasons for tooth extractions in adults and their validation. *Journal of Dentistry* 1997;25 (3-4):233-237.
20. Gapski, R; Parks, CA; Wang, H. Acellular dermal matrix for mucogingival surgery: A meta-analysis. *J Periodontol.* 2005;76(11):1814-1822.
21. Buser, D., Bragger, U., Lang, NP. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res.* 1990;1:22-32.

22. Jovanovic, SA., Nevins, M. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int Journal Periodont Restor Dent.* 1995;15:57-69.
23. Krauser, JT., Rohrer, MD., Wallace, SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGraf/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: A case report. *Implant Dent.* 2000;9:298-302.
24. Zubillaga G., Von Hagen S., Simon BI., et al. Changes in alveolar bone height and width following post-extraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft. *J Periodontol.* 2003;74:965-975.
25. Lekovic V., Kenney EB., Weinlaender M., et al. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of ten cases. *J Periodontol.* 1997;68:563-570.
26. McAllister, BS. & Haghighat, K. Bone Augmentation Techniques. *J Periodontol* 2007; 78:377-396.
27. Simon BI., Von Hagen S., Deasy MJ., Faldu M. Changes in alveolar bone height and width following ridge augmentation using bone graft and membranes. *J Periodontol.* 2000;71:1774-1791.
28. Kirkland G., Greenwell H., et al. Hard tissue ridge augmentation using a resorbable membrane and a particulate graft without complete flap closure. *Int J Periodontics Restorative Dentistry.* 2000;20:383-389.
29. Smiler DG., Johnson PW., Lozada JL., et al. Sinus lift grafts and endosseous implants: Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am.* 1992;36:151-186.
30. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla after tooth extraction. Part I: normal healing. *Aust Dent Journal.* 1963;8:428-434.
31. Krauser, JT., Rohrer, MD., Wallace, SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGraf/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: A case report. *Implant Dent.* 2000;9:298-302.
32. Neiva, R., Tsao, Y., Eber, R., et al. Effects of a Putty-Form Hydroxyapatite Matrix Combined With the Synthetic Cell-Binding Peptide P-15 on Alveolar Ridge Preservation. *Journal of Periodontology.* 2008;79:291-299.

33. Fotek, PD., Neiva, RF., Wang, HL. Comparison of Dermal Matrix and Polytetrafluoroethylene Membrane for Socket Bone Augmentation: A Clinical and Histologic Study. *Journal of Periodontology* 2009; 80:776-785.
34. Pinho, MN., Roriz, MN., Novaes, AB Jr., Taba, M Jr., Grisi, MFM., Souza, SLS., Palioto, DB. Titanium Membranes in Prevention of Alveolar Collapse After Tooth Extraction. *Implant Dentistry* 2006; 1:53-61.
35. Fowler, EB., Breault, LG., Rebitski, G. Ridge Preservation Utilizing an Acellular Dermal Allograft and Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft: Part II. Immediate Endosseous Implant Placement. *Journal of Periodontology* 2000; 71:1353-1359.
36. Iasella, JM., Greenwell, H., Miller, RL, et al. Ridge Preservation with Freeze-Dried Bone Allograft and a Collagen Membrane Compared to Extraction Alone for Implant Site Development: A Clinical and Histologic Study in Humans. *Journal of Periodontology* 2003; 74:990-999.
37. Guarnieri, R., Pecora, G., Fini, M., et al. Medial Grade Calcium Sulfate Hemihydrate in Healing of Human Extraction Sockets: Clinical and Histological Observations at 3 Months. *Journal of Periodontology* 2004; 75: 902-908.
38. Barros, RRM., 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. *Journal of Periodontology* 2006; 77: 1280-1287.
39. Matos, SM., Guerra, FA., Krauser, J., et al. 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 Periodontology* 2007;78:1855-1863.
40. Crespi, R., Capparè, P., Gherlone, E. Magnesium-Enriched Hydroxyapatite Compared to Calcium Sulfate in the Healing of Human Extraction Sockets: Radiographic and Histomorphometric Evaluation at 3 Months. *J Periodontol* 2009;80:210-218.

ANEXOS

9. ANEXOS

[Edit Account](#) | [Instructions & Forms](#) | [Log Out](#) | [Get Help Now](#)

[Main Menu](#) → [Author Dashboard](#) → Submission Confirmation

You are logged in as Patricia Garani Fernandes

Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *Journal of Periodontology*.

Manuscript ID: JOP-10-0241

Title: Ridge Preservation with Acellular Dermal Matrix and Anorganic Bone Matrix Cell-Binding Peptide P-15 following tooth extraction in humans

Authors: Fernandes, Patricia Garani
Novaes Jr, Arthur
Queiroz, Adriana
Souza, Sergio
Taba, Mario
Palioto, Daniela B.
Grisi, Marcio

Date Submitted: 25-Apr-2010

Print
 Return to Dashboard

ScholarOne Manuscripts™ v4.3.0(patent #7,257,767 and #7,263,655). © ScholarOne, Inc., 2010. All Rights Reserved.
 ScholarOne Manuscripts is a trademark of ScholarOne, Inc. ScholarOne is a registered trademark of ScholarOne, Inc.
[Terms and Conditions of Use](#) - [ScholarOne Privacy Policy](#) - [Get Help Now](#)