



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO**  
**Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Periodontia)**

Avaliação do uso de substituto ósseo sintético associado a membrana de colágeno absorvível na preservação da crista óssea alveolar após extração dentária. Estudo clínico e tomográfico em humanos.

**FELIPE ANDERSON SOUSA DOS SANTOS**

**PG.PERIO**  
FORP-USP

**RIBEIRÃO PRETO**

**2015**

# **FELIPE ANDERSON SOUSA DOS SANTOS**

Avaliação do uso de substituto ósseo sintético associado a membrana de colágeno absorvível na preservação da crista óssea alveolar após extração dentária. Estudo clínico e tomográfico em humanos.

Dissertação apresentada á Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Luís Scombatti de Souza.

**RIBEIRÃO PRETO**

**2015**

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

### **FICHA CATALOGRÁFICA**

SANTOS, Felipe Anderson Sousa dos

Avaliação do uso de substituto ósseo sintético associado a membrana de colágeno absorvível na preservação da crista óssea alveolar após extração dentária. Estudo clínico e tomográfico em humanos. Ribeirão Preto, 2015.

52 f.: il.16. 30cm.

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

Orientador: Souza, Sérgio Luís Scombatti de

1. Regeneração óssea Guiada; 2. Enxerto ósseo; 3. Membrana colágena;  
4. Beta-fosfato tricálcio

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Felipe Anderson Sousa dos Santos

**Avaliação do uso de substituto ósseo sintético associado a membrana de colágeno absorvível na preservação da crista óssea alveolar após extração dentária. Estudo clínico e tomográfico em humanos.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Periodontia.

Aprovado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 2015.

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

## Dedicatória

À minha mãe, **Claudenir**, pelo amor, carinho e apoio em toda e qualquer decisão que tomei em minha vida, como a de vir morar tão longe pra fazer esse mestrado. Sei que não foi fácil pra senhora.

À minha tia, **Dionari**, pelo exemplo de pessoa que é, e pelos conselhos. Trabalhadora, racional, e sempre generosa, abdicou de muitas coisas para me ajudar, tornar esse momento possível. Você certamente me influenciou a correr atrás dos meus objetivos e me tornar um ser mais evoluído, um homem de caráter.

As minhas irmãs **Renata** e **Natália**, por me proporcionarem uma segunda família, e a **Neide** por me acolher tão bem em sua casa. Espero que os momentos vividos junto a vocês se tornem cada vez mais frequentes.

Ao meu pai, **Marlos**, por cada minuto vivido ao seu lado. Ao estar contigo, me conheço melhor, pois vejo no senhor o meu reflexo. De uma maneira ou de outra, muito do que sou, forte ou frágil, devo a você.

À **Luciana Oliveira**, que por alguns anos foi minha companheira e acompanhou de perto toda a jornada realizada pra chegar até aqui. Obrigado pela ajuda, pela palavra de apoio nos momentos de cansaço, por acreditar no meu potencial. Serei eternamente grato por tudo que você me ensinou, por tudo que você fez por mim.

## **Agradecimentos**

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Sérgio Luís Scombatti de Souza**, por ser um verdadeiro professor. Obrigado pelo conhecimento transmitido, por estar sempre presente nos momentos em que precisei da sua orientação, por acreditar no meu trabalho.

Aos docentes do programa de Pós-Graduação da FORP-USP. Prof. Dr. **Michel Reis Messor** e Prof. Dr. **Mário Taba Jr.**, por estimularem em mim um senso crítico em tudo que leio e faço. Ao **Prof. Dr. Márcio Fernando de Moraes Grisi**, pelos ensinamentos científicos e exemplo de caráter. À **Profa. Dra. Daniela Bazan Palioto** pelas orientações de como se comportar frente ao paciente. Ao **Prof. Dr. Arthur Belém Novaes Júnior** pela oportunidade de fazer parte do programa de pós-graduação da FORP.

Aos amigos de mestrado **André Moreira, Cristine Borges, Kelly Villafuerte, Mariana Sales, Paula Pessôa** e **Túlio Pignaton** por se demonstrarem verdadeiros companheiros de jornada, sempre dispostos a me ajudar, a ajudar qualquer um que seja, pela ausência de vaidade, por fazerem cada momento vivido juntos na clínica ou fora dela, momentos agradáveis e felizes. Sem a presença de vocês tudo teria sido bem mais difícil.

Aos pós-graduandos em reabilitação oral: **Nathalia Ramos** e **Régis Jaccoud**, pela colaboração na confecção das próteses provisórias, às vezes com dicas de planejamento e execução que fizeram toda a diferença e por vezes, ajudando com seu próprio trabalho.

Aos veteranos de doutorado **Patrícia Garani, Danilo Maeda, Umberto Demoner**, e **Gustavo Apolinário** pelas dicas: de técnicas cirúrgicas, elaboração de seminários, e auxílio na realização de fotografias e cirurgias.

Aos novos mestrandos, pelo agradável convívio, e em especial ao **Gabriel Bastos** e **Sérgio Lago**, pelo auxílio em alguns casos cirúrgicos.

Aos funcionários da Faculdade. Da clínica de pós-graduação: **Dona Sueli** e **Daniela**, das clínicas 1 e 2: **Fernando, Karina** e **José**, as secretárias do departamento: **Tatiane, Dulce** e **Daniela**, ao pessoal da esterilização: **Galvão** e **China**, por sua prestatividade, de modo a sempre facilitar a realização do nosso trabalho.

Ao **Hugo, Antônio e demais funcionários da DVI – radiologia e tomografia odontológica**, por serem prestativos em me ensinar a utilizar o software de análise tomográfica, bem como gentis em todos os momentos em que precisei de um esclarecimento ou ajuda.

Aos **meus pacientes**, por serem realmente pacientes, colaboradores e afáveis, por me fazerem sentir que cada dia de trabalho valeu a pena, sem eles nada disso seria possível.

À **Universidade Federal de Alagoas**, por me fazer cirurgião-dentista e proporcionar toda a base do meu conhecimento.

À **Universidade de São Paulo**, pela sua estrutura, e oportunidade de ampliar esse conhecimento e me fazer um profissional mais completo, capaz de proporcionar um melhor tratamento aos meus pacientes.

## RESUMO

**Objetivo:** o objetivo deste ensaio clínico controlado aleatorizado foi avaliar o uso de um substituto ósseo sintético associado a uma membrana de colágeno absorvível na preservação da crista óssea alveolar após extração dentária, por meio de análises clínica e tomográfica em humanos. **Metodologia:** Quatorze pacientes foram selecionados, cada um apresentando ao menos dois dentes anteriores maxilares indicados para extração: no Grupo Teste (GT), o alvéolo pós-exodontia foi preenchido pelo substituto ósseo sintético Reprobone, e no Grupo Controle (GC) houve o preenchimento do alvéolo apenas por coágulo. Em ambos os grupos os alvéolos foram cobertos por uma membrana absorvível de colágeno (BioMend), que por sua vez foi recoberta por um retalho mucoperióstico fechado oclusivamente. Tomografias computadorizadas do tipo Cone Beam foram realizadas no pós-operatório imediato e após 6 meses do procedimento cirúrgico, e as alterações dimensionais horizontais e verticais das cristas ósseas foram quantificadas. Para a análise estatística intragrupo utilizou-se o teste t pareado; para avaliações intergrupo, teste t não pareado. Em todas as comparações foi adotado um nível de significância de 5%. **Resultados:** A Medida Vertical Vestibular reabsorveu 1,5 mm (ou 21,3%) da medida inicial no Grupo Teste ( $p < 0,05$ ) e 1,8 mm (ou 25,8%) no Grupo Controle ( $p < 0,05$ ). A Medida Vertical Palatina diminuiu 0,3 mm em ambos os grupos ( $p > 0,05$ ). A Altura Máxima reduziu 0,5 mm ou 7,9% no grupo com Reprobone e BioMend quando comparada ao baseline ( $p > 0,05$ ), e 1,1 mm ou 14,8% no grupo com BioMend apenas ( $p < 0,05$ ), sendo esta diferença intergrupo estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). A Medida Horizontal Apical diminuiu 0,2 mm no GT, o equivalente a 2,9% ( $p > 0,05$ ), enquanto que no GC diminuiu 0,5 mm ou 7,3% ( $p < 0,05$ ), não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A Medida Horizontal Cervical (MHC) perdeu 0,5 mm ou 7,2% no GT e 1,4 mm ou 15,1 % no GC: a análise intragrupo apontou diferença estatística entre os dados iniciais e após 6 meses para este parâmetro ( $p < 0,05$ ), em ambos os grupos, e também foi encontrada diferença estatisticamente significativa na avaliação entre grupos para a MHC. **Conclusão:** Os resultados obtidos demonstraram que o uso do Reprobone associado à Biomend apresentou benefícios e melhores resultados na manutenção vertical e horizontal do rebordo alveolar em comparação ao uso apenas da membrana colágena.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this randomized controlled clinical trial was to evaluate the use of a synthetic bone substitute associated with an absorbable collagen membrane in preserving the alveolar crest after tooth extraction, through clinical and tomography analysis in humans.

**Methods:** Fourteen patients were selected, each featuring at least two front teeth jaws indicated for extraction: in Test Group (TG), the post-extraction sockets were filled by the synthetic bone substitute ReproBone, and the control group (CG) was filling the alveoli only by clot. In both groups, the wells were covered with a resorbable collagen membrane (BioMend), which in turn was covered with a mucoperiosteal flap closed occlusally. CT Cone Beam type were performed in the immediate postoperative period and after 6 months of surgery, and the horizontal and vertical dimensional changes of the bone crests were quantified. For intra-group statistical analysis used the paired t test; to intergrupo reviews, unpaired t test. In all comparisons was adopted a 5% significance level. **Results:** Vestibular Vertical Measure reabsorbed 1.5 mm (or 21.3%) of the original measure in the test group ( $p < 0.05$ ) and 1.8 mm (or 25.8%) in the control group ( $p < 0.05$ ). The Measured Vertical Palatine 0.3 mm decreased in both groups ( $p > 0.05$ ). The Maximum Height reduced 0.5 mm or 7.9% for the ReproBone and BioMend compared to baseline ( $p > 0.05$ ), and 1.1 mm or 14.8% for the BioMend only ( $p < 0.05$ ), statistically significant intergroup difference ( $p < 0.05$ ). Measure the horizontal apical decreased by 0.2 mm WG, equivalent to 2.9% ( $p > 0.05$ ), whereas the CG 0.5 mm or decreased by 7.3% ( $p < 0.05$ ), not statistically significant difference between groups. The Horizontal Cervical Measure (MHC) lost 0.5 mm or 7.2% in GT and 1.4 mm or 15.1% of CG: the intra-group analysis showed statistical difference between the initial data and after 6 months for this parameter ( $p < 0.05$ ) in both groups, and was also a statistically significant difference between groups in the evaluation for the MHC. **Conclusion:** The results showed that the use of ReproBone associated with BioMend presented benefits and better results in vertical and horizontal maintenance of alveolar ridge compared to using only the collagen membrane.

## LISTA DE ABREVIATURAS

β-TCP:	Beta-fosfatotricálcio;
GC:	Grupo controle;
GT:	Grupo teste;
DICOM:	Digital Imaging and Communications in Medicine;
MAH:	Medida alveolar horizontal;
MHA:	Medida horizontal apical;
MVEP:	Medida vertical externa palatina;
MVEV:	Medida vertical externa vestibular;
MVIP:	Medida vertical interna palatina;
MVIV:	Medida vertical interna vestibular;
ROG:	Regeneração óssea guiada;
USP:	Universidade de São Paulo.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>16</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>19</b>
3.1 Seleção de pacientes e Desenho do estudo.....	19
3.2 Procedimentos Pré-cirúrgicos.....	19
3.3 Procedimentos cirúrgicos .....	20
3.4 Procedimentos pós-cirúrgicos.....	24
3.5 Metodologia para Análise Tomográfica .....	25
3.6 Análise Estatística.....	33
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
4.1 Avaliação clínica no baseline .....	35
4.2 Análise tomográfica.....	36
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>41</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>47</b>
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>49</b>

## *Introdução*

---

## 1 INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos a odontologia tem se tornado mais conservadora, o número de exodontias realizadas diminuiu, mas ainda assim continua sendo um procedimento bastante praticado na clínica diária. Imediatamente após a extração de um dente, processos biológicos são iniciados, o que leva à reabsorção óssea e subsequentes mudanças no contorno dos tecidos moles<sup>21, 22</sup>. O principal motivo dessas alterações dimensionais alveolares é a perda do osso fascicular; uma estrutura relacionada ao dente que é removida quando ele é extraído. A parede óssea vestibular é muito fina e consiste, em grande parte, deste osso, de modo que a perda do osso fascicular resulta, inevitavelmente, na redução das dimensões vertical e horizontal do rebordo alveolar<sup>23</sup>.

Uma possível consequência desse processo de reabsorção poderá ser o impedimento da instalação de implantes ou a obtenção de resultado estético não favorável<sup>24</sup>. Assim, visando melhorar as dimensões do rebordo alveolar para um futuro tratamento reabilitador, é recomendada a Regeneração Óssea Guiada (ROG) em alvéolos após extração dentária<sup>25</sup>.

O conceito básico descrito originalmente para a Regeneração Óssea Guiada envolve a colocação de uma membrana que atuará como barreira para proteger o coágulo sanguíneo e possibilitar a criação de um espaço isolado em torno dos defeitos ósseos, permitindo o acesso de células formadoras de osso, sem concorrência de outros tecidos durante o período de cicatrização<sup>26</sup>. Tal fato foi demonstrado por Dahlin e colaboradores<sup>26</sup>, que após a criação de defeitos ósseos em mandíbulas de ratos, concluíram que a utilização da membrana possibilitou o fechamento das perfurações com osso quase que em sua totalidade, ao contrário dos defeitos não protegidos, que apresentaram grande quantidade de tecido mole em seu interior.

Buser e colaboradores<sup>27</sup>, utilizando uma membrana não absorvível de PTFE para a regeneração e aumento em espessura do osso mandibular em humanos, demonstraram em um estudo clínico ganho ósseo em regiões que não era possível até então a instalação de implantes, evidenciando a previsibilidade clínica do princípio da Regeneração Óssea Guiada (ROG). Todavia, o uso de membranas não absorvíveis requer uma segunda etapa cirúrgica, o que não é necessário quando são utilizadas membranas absorvíveis.

Lekovic e colaboradores<sup>28</sup> em um estudo para avaliar a preservação de alvéolos na região anterior maxilar utilizando membranas absorvíveis concluiu, após 6 meses do procedimento cirúrgico, que estas membranas foram capazes de preservar o rebordo alveolar

tanto quanto as membranas não absorvíveis de PTFE expandido, além de possuírem a vantagem de evitar um segundo tempo cirúrgico e apresentarem menor taxa de infecção devido à exposição.

Cardaropoli e colaboradores<sup>29</sup>, ao avaliar a preservação do rebordo 4 meses após a extração de dentes pré-molares ou molares mediante cicatrização espontânea e compará-la com as alterações dimensionais encontradas em alvéolos que receberam um substituto ósseo sintético de origem bovina (Geistlich Bio-Oss) e uma membrana colágena absorvível (Geistlich Bio-Gide), concluíram que o volume horizontal preservado foi de aproximadamente 90%, contra 66% observado na cicatrização espontânea. A altura de osso perdido foi de 0,46 mm, enquanto que no alvéolo controle foi de 1,54 mm, de modo a inferir que a utilização dos biomateriais junto a membranas é uma opção de tratamento eficaz para a preservação da espessura e altura do rebordo alveolar.

Barone e colaboradores<sup>30</sup>, ao comparar 7 meses após o procedimento cirúrgico as modificações ósseas em áreas de dentes extraídos sem tratamento do alvéolo com alvéolos que receberam enxerto ósseo cortical suíno associado a membrana colágena, concluíram que a reabsorção horizontal dos sítios sem tratamento foi em média de 4,3 mm, e a vertical de 3,6 mm, enquanto que para os sítios que receberam os biomateriais essas médias foram de 2,5 mm e 0,7 mm respectivamente. Neste estudo, observou-se além de uma taxa inferior de reabsorção para os alvéolos tratados, uma menor quantidade de tecido conjuntivo na análise histológica do tecido biopsiado devido ao uso da membrana.

A membrana BioMend é composta por colágeno absorvível, formada a partir de fibras colágenas tipo I purificadas extraídas de tendão bovino. Possui uma estrutura *cross-linked* (com ligações cruzadas de colágeno inseridas no processo de fabricação) que possibilita propriedades físico-químicas como a função hemostática, com consequente melhor estabilização da ferida, efeito quimiotático sobre os fibroblastos gengivais, e permeabilidade na transferência de nutrientes<sup>31</sup>, além de uma lenta biodegradação *in vivo*, a qual ocorre em até 8 semanas, por meio de vias enzimáticas (colagenase e proteases), e que em estudos pré-clínicos demonstrou boa integração tecidual e biocompatibilidade, permitindo ligação, proliferação e diferenciação de células do ligamento periodontal<sup>10, 32, 33</sup>. Com fácil manuseio, tem seu uso adequado para Periodontia e Implantodontia, podendo ser utilizada associada a substitutos ósseos.

Um dos substitutos ósseos que tem apresentado resultados eficazes é a associação da hidroxiapatita e do beta-fosfatotricálcio ( $\beta$ -TCP). A hidroxiapatita, insolúvel, atua de forma a possibilitar a manutenção do espaço (função de arcabouço), enquanto que o  $\beta$ -TCP possui

rápida reabsorção, que ocorre ao mesmo tempo em que acontece a regeneração óssea<sup>18</sup>. Essa combinação da hidroxiapatita com o  $\beta$ -TCP em um ensaio clínico controlado foi capaz de produzir uma quantidade de novo osso formado similar ao enxerto xenógeno bovino em casos de levantamento de seio maxilar<sup>17, 19</sup> e de regeneração periodontal<sup>20</sup>.

De acordo com o fabricante, o Reprobone é um substituto ósseo aloplástico bifásico, composto justamente por hidroxiapatita e  $\beta$ -TCP em proporções de 60% e 40%, respectivamente. Apresenta porosidade de 83%, com macroporosidade de 200-800  $\mu\text{m}$  e microporosidade de 1.0-10  $\mu\text{m}$ . É esterilizado por radiação gama e tem como principais vantagens a ausência do risco de contaminação cruzada e de um segundo sítio cirúrgico (área doadora) por se tratar de um biomaterial aloplástico.

Os biomateriais tem sua eficácia avaliada pelas mais distintas metodologias quando se trata de análise das alterações alveolares pós-exodontia. Uma das mais atuais é a utilização de tomografias computadorizadas do tipo Cone Beam. Em um desses estudos recentemente publicado, Jung e colaboradores<sup>24</sup> realizaram diferentes técnicas de preservação alveolar e analisaram as mudanças na crista alveolar 6 meses após as extrações, por meio deste tipo de tomografia computadorizada. Os autores concluíram que os alvéolos preenchidos com osso bovino desmineralizado com 10% de colágeno cobertos por uma matriz de colágeno ou enxerto de tecido conjuntivo apresentaram menores perdas verticais e horizontais da crista alveolar do que os demais grupos, em especial quando comparados ao grupo de alvéolos com cicatrização espontânea.

Frente à eficácia apresentada na literatura da associação de substitutos ósseos e membranas colágenas na preservação do rebordo alveolar pós-exodontia<sup>18, 24, 29, 30</sup>, e considerando os bons resultados obtidos pela combinação da hidroxiapatita e do  $\beta$ -TCP em outros procedimentos com a utilização de membrana colágena<sup>17, 19</sup>, o presente estudo se propõe a investigar, por meio de avaliação clínica e tomográfica do tipo Cone Beam, a efetividade na preservação de alvéolos pós-exodontia de um novo substituto ósseo sintético (Reprobone), em um estudo clínico, controlado e randomizado.

*Justificativa*

---

## 2 JUSTIFICATIVA

A reabsorção óssea alveolar após procedimentos de extração dentária é uma condição inerente do processo de cicatrização. Nos primeiros 6 meses após a extração ocorre uma remodelação acelerada, seguida por uma remodelação gradual que inclui reduções na espessura e altura do rebordo alveolar. Em média, 6 meses após a extração dentária há uma perda óssea em espessura e altura do rebordo alveolar de cerca de 3,8 mm e 1,24 mm, respectivamente<sup>1-4</sup>. Após 1 ano a perda óssea em espessura do rebordo alveolar pode chegar a 6 mm<sup>5-7</sup>.

As alterações na altura e espessura do rebordo alveolar são progressivas e irreversíveis, e podem comprometer a colocação de implantes, especialmente na maxila anterior, onde o volume do osso é importante por motivos funcionais e estéticos<sup>8</sup>.

Dessa forma, alguns procedimentos como enxertos autógenos, substitutos ósseos e técnicas de regeneração tem sido utilizados com objetivo de prevenir e corrigir a reabsorção óssea alveolar pós-extração. A regeneração óssea guiada (ROG) se baseia nos princípios de seleção celular utilizando membranas para prevenir a migração de células epiteliais e guiar a proliferação de células osteogênicas<sup>9</sup>.

As técnicas de ROG podem ser realizadas com a utilização de membranas absorvíveis ou não absorvíveis. As membranas absorvíveis tem a vantagem de não necessitar de um segundo procedimento cirúrgico.

A Biomend\* é uma membrana absorvível composta por colágeno tipo I derivado do tendão de aquiles bovino, com estrutura composta por ligações cruzadas de colágeno (membrana *cross-linked*), a qual proporciona maleabilidade e lenta taxa de degradação, que varia entre 6 a 8 semanas. Análises *in vitro* comprovaram o potencial de biocompatibilidade e não toxicidade da membrana, permitindo ligação, proliferação e diferenciação de células do ligamento periodontal<sup>10</sup>. Estudos em animais e humanos comprovaram a capacidade das membranas de colágeno de impedir a migração das células do tecido epitelial, favorecendo o processo de regeneração periodontal sem proporcionar reações adversas à cicatrização<sup>11-13</sup>.

Alguns estudos sugerem que a utilização de materiais de enxerto ósseo podem apresentar resultados favoráveis na preservação da altura e espessura do rebordo pós extração<sup>14</sup>, associados a membranas de colágeno<sup>15</sup>.

---

\* Zimmer Dental, Califórnia, EUA.

Em um estudo em animais foi observado que a associação de hidroxiapatita e betafosfatotricálcio ( $\beta$ -TCP) em proporções de 60% e 40%, respectivamente, promove a formação de um arcabouço permitindo a regeneração óssea por osteocondução<sup>16</sup>. Estudos clínicos observaram que um substituto ósseo composto por hidroxiapatita e  $\beta$ -fosfatotricálcio foi eficiente em procedimentos de enxerto ósseo<sup>17</sup> e procedimentos de ROG para preservação parcial da espessura e altura de alvéolos pós extração<sup>18</sup>.

O Reprobone<sup>†</sup> é um novo substituto ósseo de origem sintética composto de hidroxiapatita e betafosfatotricálcio em uma proporção de 60% e 40% respectivamente, que apresenta fácil manuseabilidade, é osteocondutor e possui reabsorção completa a uma taxa controlada<sup>‡</sup>.

Frente à eficácia apresentada na literatura da associação de substitutos ósseos e membranas colágenas na preservação do rebordo alveolar pós-exodontia, e considerando os bons resultados apresentados pela combinação da hidroxiapatita com o  $\beta$ -TCP em estudos pré-clínicos e clínicos<sup>17-20</sup>, seria interessante investigar, por meio de avaliação clínica e tomográfica, a efetividade do Reprobone, um novo substituto ósseo sintético, na preservação de alvéolos pós-exodontia, em um estudo clínico controlado e randomizado.

---

<sup>†</sup> Ceramisys Ltd, Sheffield, UK.

<sup>‡</sup> Disponível em: [http://www.ceramisis.com/bone\\_graft\\_substitutes.html](http://www.ceramisis.com/bone_graft_substitutes.html) , acesso em: 09 de dezembro de 2014.

## ***Materiais e Métodos***

---

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Seleção de pacientes e Desenho do estudo

Após aprovação na plataforma Brasil, base nacional e unificada de registros de pesquisa envolvendo seres humanos (CAAE: 25500613.7.0000.5419) foram selecionados 14 participantes, dentre indivíduos que procuraram atendimento odontológico na clínica de pós-graduação da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, se enquadraram no perfil do projeto e, após serem convidados, aceitaram participar de forma voluntária neste estudo. Entre os 14 selecionados, 10 eram mulheres e 4 homens, com idade entre 39 e 65 anos (média de  $49,6 \pm 8,0$ ).

Os critérios de inclusão adotados foram: apresentar idade superior a 18 anos; ter no mínimo 20 dentes, somadas as duas arcadas; e mínimo de 2 dentes unirradiculares maxilares que apresentassem diagnóstico indicativo para exodontia, mediante realização de exames clínicos e radiográficos (critérios de Kay e Blinkhorn<sup>34</sup>).

Foram excluídos os sujeitos que apresentavam envolvimento sistêmico capaz de interferir no periodonto ou na resposta ao tratamento (ex.: osteoporose, diabetes, hipertensão arterial sistêmica descompensada, cardiopatias); uso prolongado de anti-inflamatório ou corticoide; alergia conhecida a algum biomaterial utilizado no estudo; tabagismo; ou que se encontravam gestantes/lactantes ou desenvolvessem esta condição sistêmica ao longo do estudo.

#### 3.2 Procedimentos Pré-cirúrgicos

Todos os sujeitos que se enquadraram nos critérios de inclusão e exclusão foram submetidos aos seguintes exames: anamnese, documentação fotográfica, exame periodontal completo, exame radiográfico completo com radiografias periapicais pela técnica do paralelismo e radiografia panorâmica digital, para confirmar sua possibilidade de participação no estudo.

Antes das extrações e dos procedimentos regenerativos, foram transmitidas aos sujeitos selecionados instruções de higiene oral, sendo então executados controle de placa paciente-profissional, procedimentos de raspagem e alisamento radicular supra e subgingival utilizando aparelho de ultrassom<sup>§</sup> e curetas periodontais Gracey (Hu-friedy<sup>\*\*</sup>), com o intuito de controlar e eliminar as áreas de infecções periodontais e processos inflamatórios agudos que pudessem interferir na cicatrização dos alvéolos, sendo os procedimentos cirúrgicos realizados apenas quando o índice de placa atingiu níveis inferiores a 20%.

### 3.3 Procedimentos cirúrgicos

Para avaliação do reparo ósseo alveolar foram extraídos 2 dentes unirradulares presentes na maxila. Caso houvesse a necessidade de extração de outros dentes anteriores maxilares este procedimento era também realizado; entretanto, apenas dois alvéolos foram avaliados, dando-se preferência para aqueles com melhores condições estruturais (paredes alveolares remanescentes) e maior similaridade (alvéolos homólogos).

Os procedimentos cirúrgicos dos elementos dentários pré-selecionados foram realizados sob anestesia local (cloridrato de mepivacaína a 20 mg/ml + epinefrina a 0,01 mg/ml) com o auxílio de um periotómo (Hu-Friedy<sup>††</sup>), para que as exodontias ocorressem de forma menos traumática possível, e um fórceps. Em seguida eram realizadas incisões nos centros das papilas contíguas aos alvéolos com uma lâmina de bisturi 15C<sup>‡‡</sup> adaptada em cabo próprio e incisões relaxantes nas faces distais dos dentes adjacentes aos dentes extraídos. Na sequência, rebatia-se o retalho com espessura total e base dividida. O tecido de granulação era curetado e removido, e em seguida faziam-se as medidas clínicas em ambos os alvéolos: Medida Vertical Interna Vestibular (MVIV) - distância entre o fundo do alvéolo e a crista óssea vestibular; Medida Vertical Interna Palatina (MVIP) - distância entre o fundo do alvéolo e a crista óssea palatina; e Medida Alveolar Horizontal (MAH) - distância entre a extremidade das cristas ósseas vestibular e palatina.

No grupo controle o alvéolo foi preenchido apenas com o coágulo, enquanto que no grupo teste o alvéolo foi preenchido com o substituto ósseo Reprobone. Estes procedimentos

---

<sup>§</sup> Cavitron, Dentsply, Tulsa, OK, USA.

<sup>\*\*</sup> Hu-Friedy instruments, Chicago, IL, USA.

<sup>††</sup> Hu-friedy instruments, Chicago, IL, USA.

<sup>‡‡</sup> Swann-Morton, Sheffield, England.

foram aleatorizados com a utilização de um programa de computador<sup>§§</sup>, em um bloco aleatoriamente permutado pelo programa. A alocação foi armazenada em envelopes opacos até imediatamente antes do procedimento cirúrgico para determinar qual alvéolo receberia o tratamento controle ou o teste.

Em ambos os grupos os alvéolos foram cobertos com uma membrana de colágeno absorvível (BioMend), fixada por meio da utilização de tachinhas posicionadas na tábua óssea vestibular.

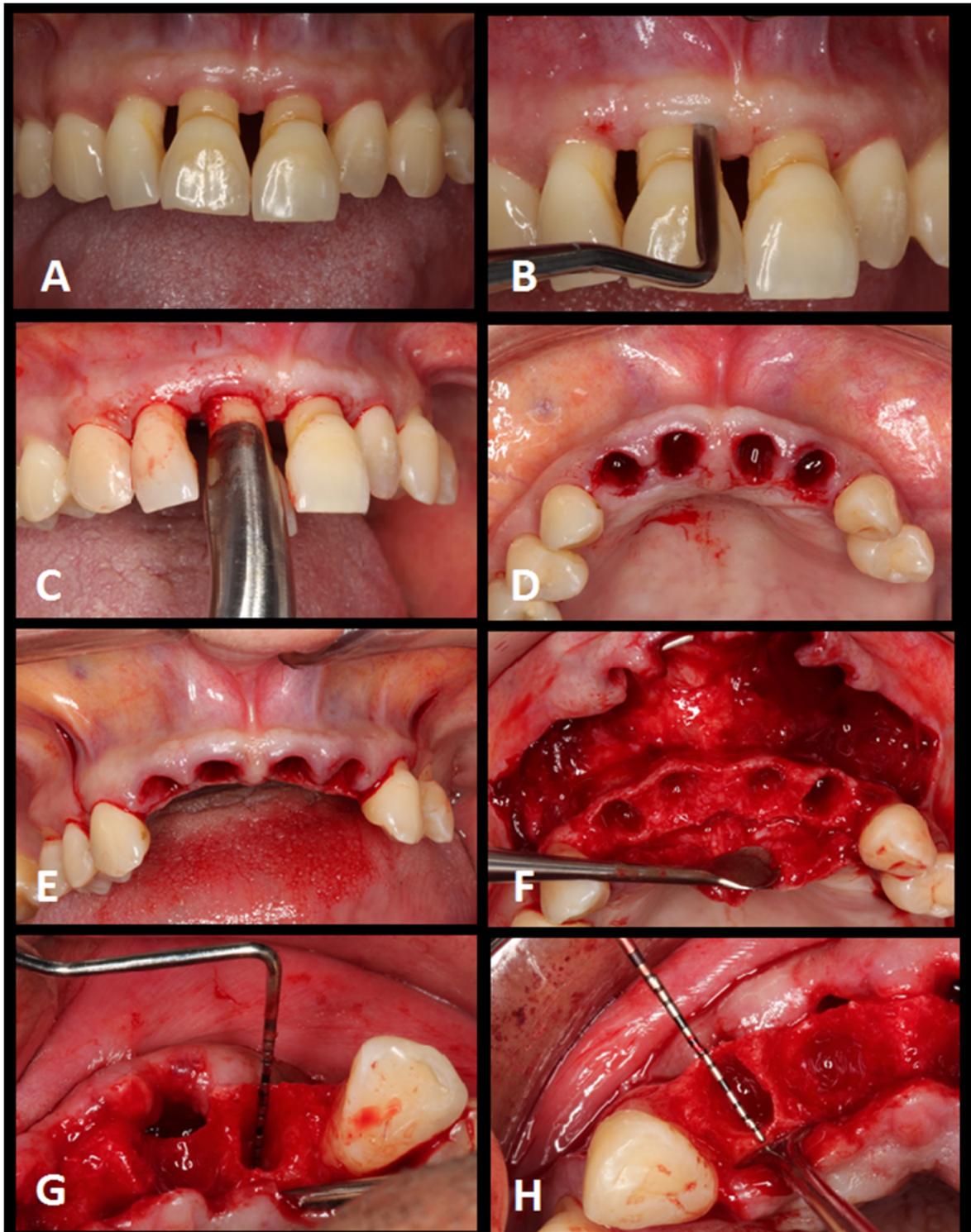
A seguir, fazia-se a sutura da membrana com fio absorvível 5-0<sup>\*\*\*</sup>. O retalho era posicionado coronalmente, com o objetivo de recobrir completamente a membrana, e suturado com fio de seda 4-0<sup>†††</sup>, o qual era removido após 10 dias.

---

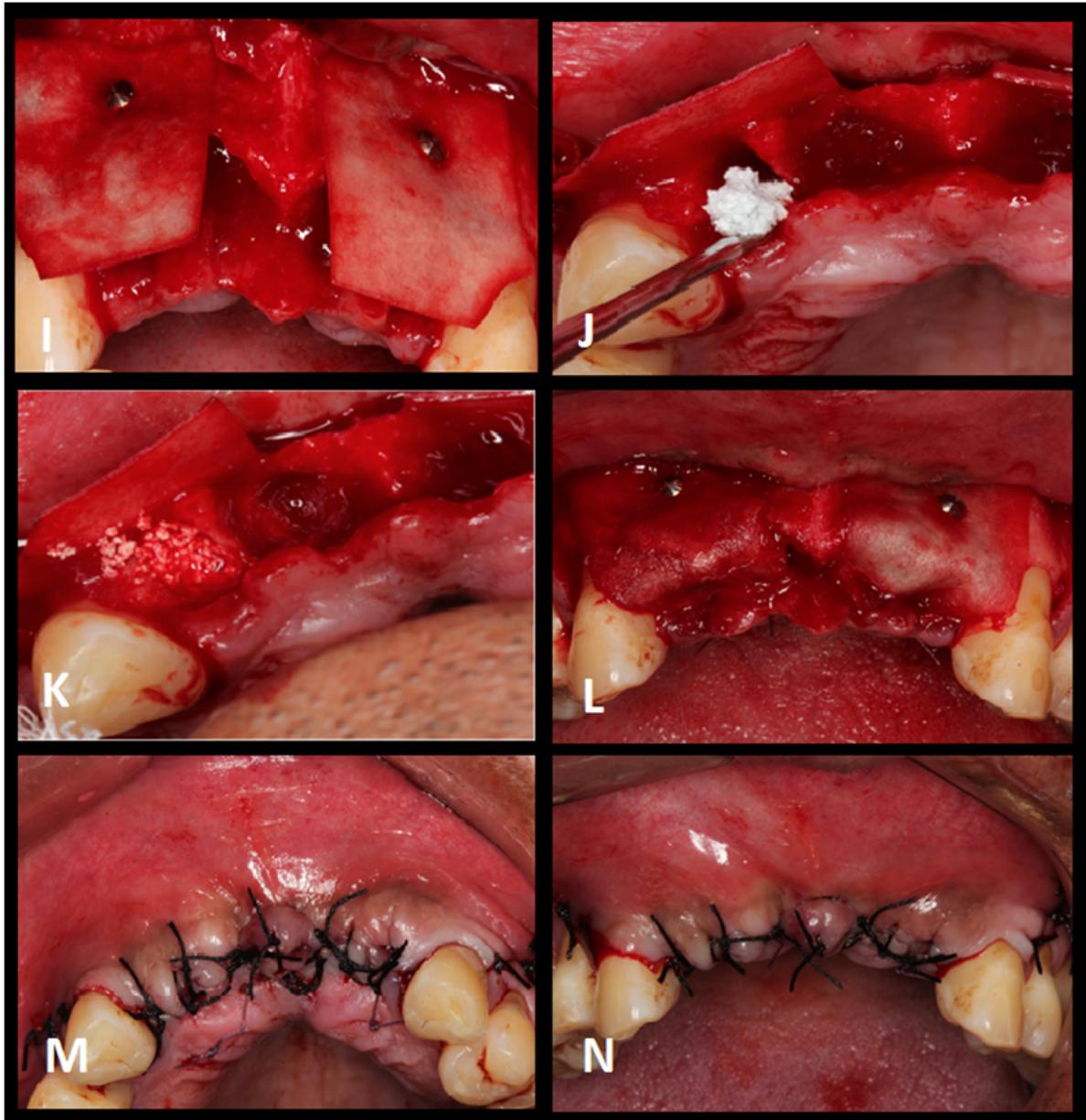
<sup>§§</sup> SPSS Inc., Chicago, IL, USA.

<sup>\*\*\*</sup> B.Braun, Aesculap, Tuttlingen, Germany.

<sup>†††</sup> Ethycon, Johnson & Johnson, São Paulo, Brasil.



**Figura 1.** Passo a passo cirúrgico – Parte 1. **A** – foto inicial; **B** – uso do periótomo; **C** – uso do fórceps; **D** – pós-extração; **E** – incisões relaxantes; **F** – retalho total com base dividida; **G** – medida vertical interna vestibular; **H** – medida alveolar horizontal.



**Figura 2.** Passo a passo cirúrgico – Parte 2. **I** – membranas fixadas por tachinhas; **J** – preenchimento do alvéolo com reprobone; **K** – alvéolo preenchido e condensado; **L** – membranas suturadas; **M** – retalho suturado, vista oclusal; **N** – retalho suturado, vista vestibular.

### 3.4 Procedimentos pós-cirúrgicos

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia sistêmica (amoxicilina, 500 mg) iniciada 24 horas antes do procedimento cirúrgico (baseline), com extensão por mais 10 dias, em um regime de 8 em 8 horas. Também foi prescrito anti-inflamatório (nimesulida 100 mg de 8/8 horas, por 5 dias), e analgésico (paracetamol 750 mg de 8/8 horas, por 3 dias). Os pacientes foram orientados a enxaguar, suavemente, a boca duas vezes ao dia com solução de digluconato de clorexidina a 0,12%<sup>†††</sup> por quinze dias e a não realizar escovação na área cirúrgica neste período.

Após uma semana da extração dentária era instalada uma contenção utilizando dentes de estoque ou a coroa dos dentes do próprio paciente. Trinta dias após procedimento cirúrgico era feita a moldagem para a confecção de uma prótese parcial provisória, a qual foi instalada em todos os pacientes em torno de 45 dias após a ROG, mediante cuidados para evitar o excesso de carga mastigatória na região enxertada.

Em um intervalo máximo de 7 dias também foi realizada uma tomografia computadorizada (pós-operatória imediata) com a utilização de um afastador fotográfico de plástico, a partir da qual foram analisados, por um único examinador previamente calibrado pelo teste Kappa, os seguintes parâmetros: medida vertical externa palatina (MVEP) - distância entre a borda mais coronal da tachinha e a crista óssea palatina no sentido ápico-coronal pelo lado externo do alvéolo; medida vertical externa vestibular (MVEV) - distância entre a borda da tachinha e a crista óssea vestibular no sentido ápico-coronal, pelo lado externo do alvéolo; medida horizontal apical (MHA) - distância entre a margem da crista óssea vestibular e a margem da crista óssea palatina, no sentido vestibulo-palatino.

Após 6 meses uma segunda e última tomografia computadorizada foi realizada da mesma forma descrita anteriormente. Nas imagens obtidas foram então tomadas as mesmas medidas realizadas na tomografia pós operatória com o intuito de avaliar as alterações dimensionais ocorridas no período, relacionando-as com as medidas obtidas na tomografia pós-operatória imediata.

Os exames tomográficos foram realizados por um tomógrafo modelo iCat Classic<sup>§§§</sup>, espessura de corte de 0,25 mm, intervalo de reconstrução 0,25 mm, e fatores de exposição de

---

<sup>†††</sup> Periogard, Colgate-Palmolive, Osasco, SP, Brasil.

<sup>§§§</sup> Imaging Sciences International, USA.

120 KV e 36,12 mAs. Os dados foram armazenados no formato DICOM, e analisados utilizando o software Ez3D Plus.

Durante todo o período do estudo os pacientes foram acompanhados: a cada 7 dias nos primeiros dois meses e mensalmente até completar seis meses. Nestas consultas de acompanhamento era realizado reforço nas instruções de higiene oral e profilaxia quando do acúmulo de biofilme.

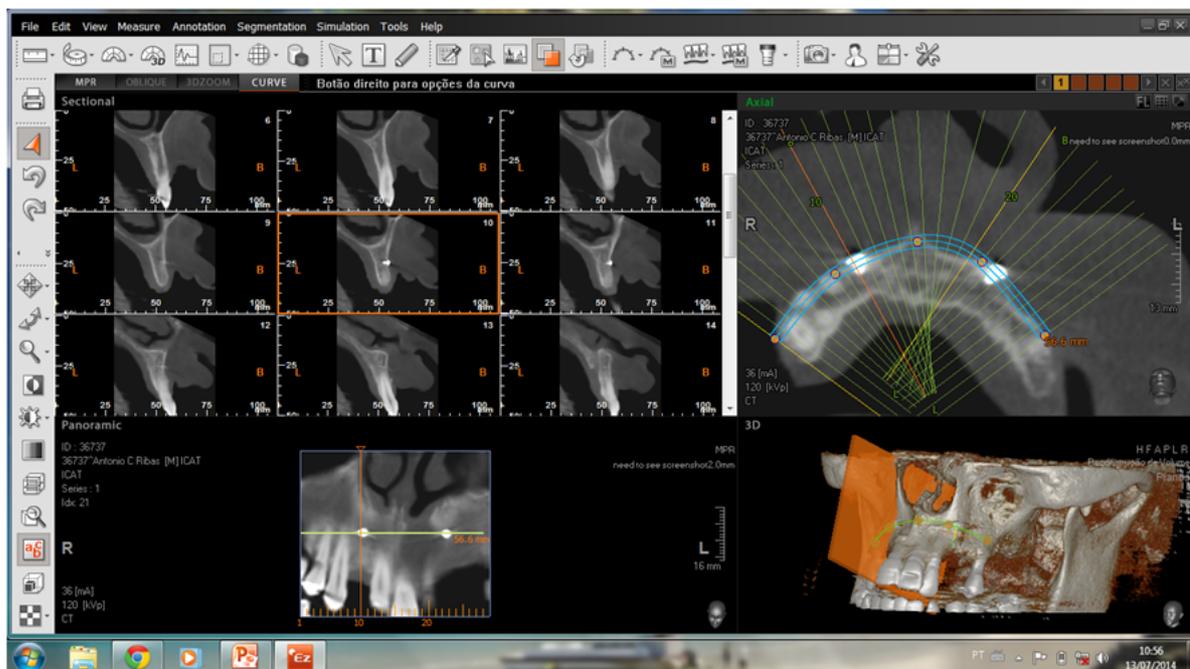
Passados os 6 meses do procedimento regenerativo, e após aquisição da tomografia final, caso houvesse interesse do sujeito em restabelecer sua função e estética por meio de implantes osseointegráveis, ocorreu uma nova etapa cirúrgica para instalação dos mesmos, cabendo ao paciente o custeio do implante a ser utilizado. Havendo esta nova etapa, as tachinhas foram retiradas e foi coletada uma biópsia óssea, por meio de uma trefina de 2 milímetros de diâmetro por 5 de profundidade (a qual substituiu a broca inicial de perfuração para a instalação de implantes, sem prejuízo ao procedimento cirúrgico), objetivando a análise histológica do osso neoformado.

### **3.5 Metodologia para Análise Tomográfica**

Para realização da análise tomográfica foi necessário desenvolver uma sequência metodológica de modo a padronizar as medições. Realizaram-se manobras para seleção do corte tomográfico, ampliação e alteração no contraste da imagem selecionada, para melhor visualização da área a ser analisada, facilitando as medições dimensionais da medida horizontal apical, altura máxima, medida vertical palatina, medida vertical vestibular, medida horizontal cervical e medida de área.

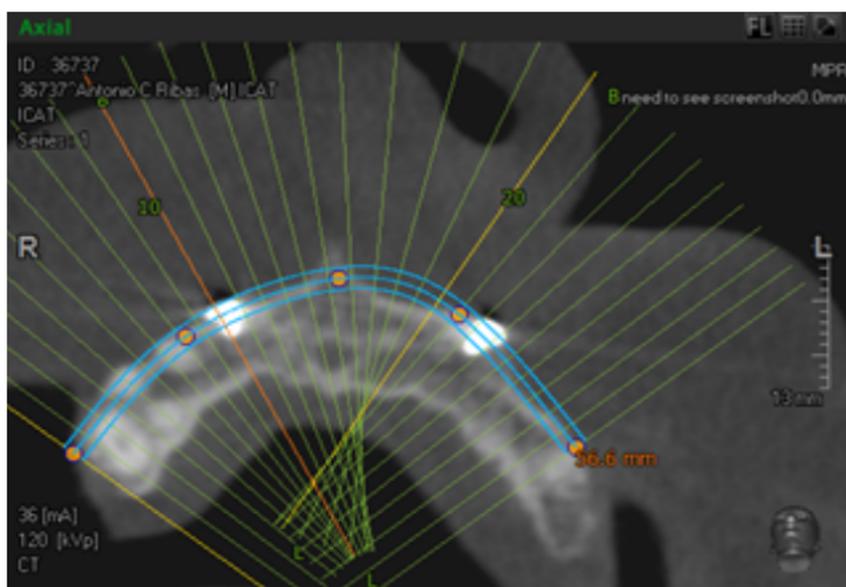
A seguir será descrita e ilustrada passo a passo esta sequência metodológica.

**Etapa 1:** Após abertura do CD com a tomografia, visualizava-se um quadro inicial com imagens das secções e 3D, bem como os planos axial e panorâmico.



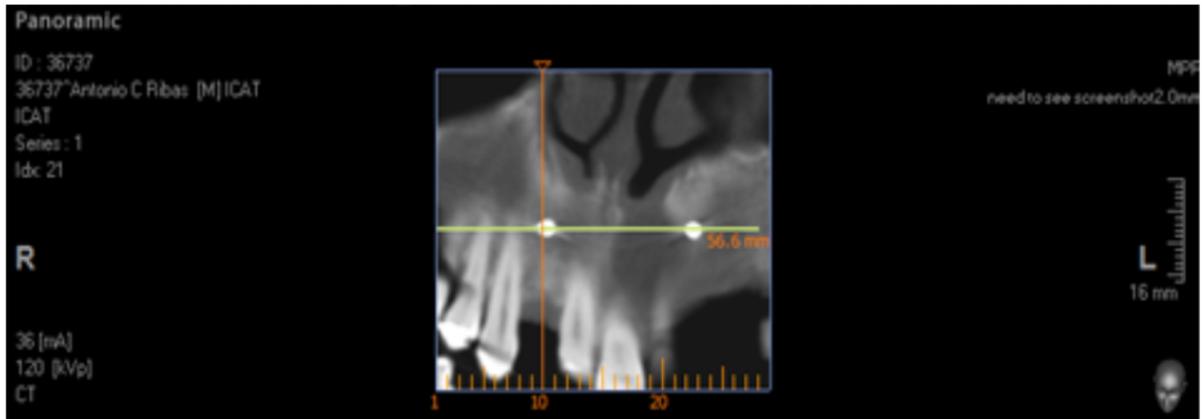
**Figura 3.** Imagem inicial.

**Etapa 2:** A seguir, na imagem axial, eram traçadas linhas de orientação passando pelas tachinhas, de modo a ter uma visualização mais precisa delas no corte a ser selecionado futuramente.



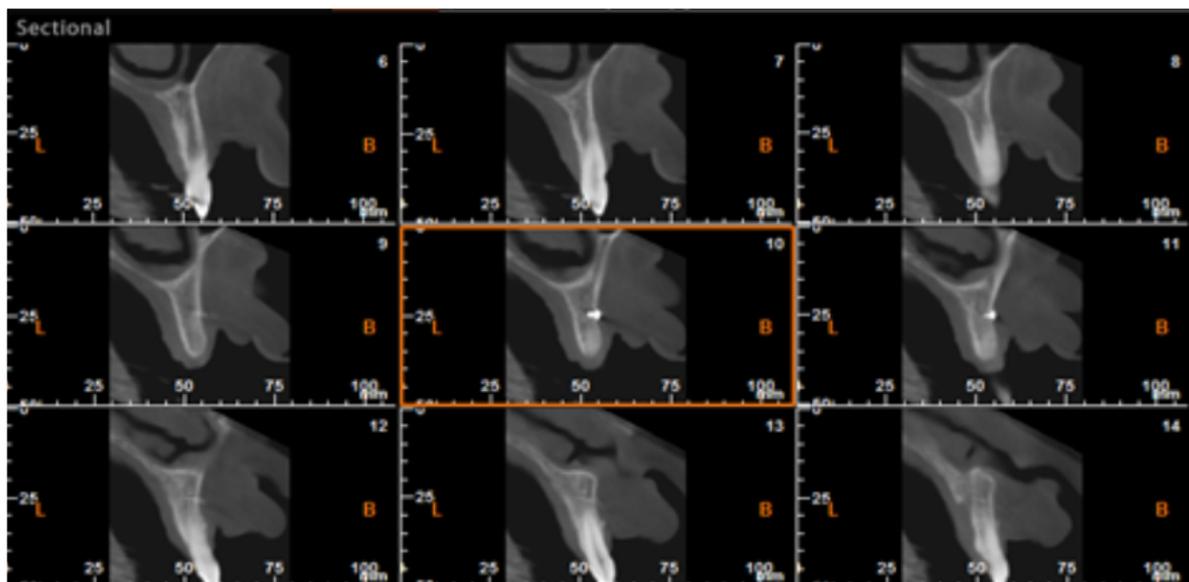
**Figura 4.** Linhas de orientações principais sobrepondo as tachinhas na imagem axial.

**Etapa 3:** Na imagem panorâmica era então selecionada uma das tachinhas e sobre elas eram posicionadas as linhas de orientação vertical e horizontal.



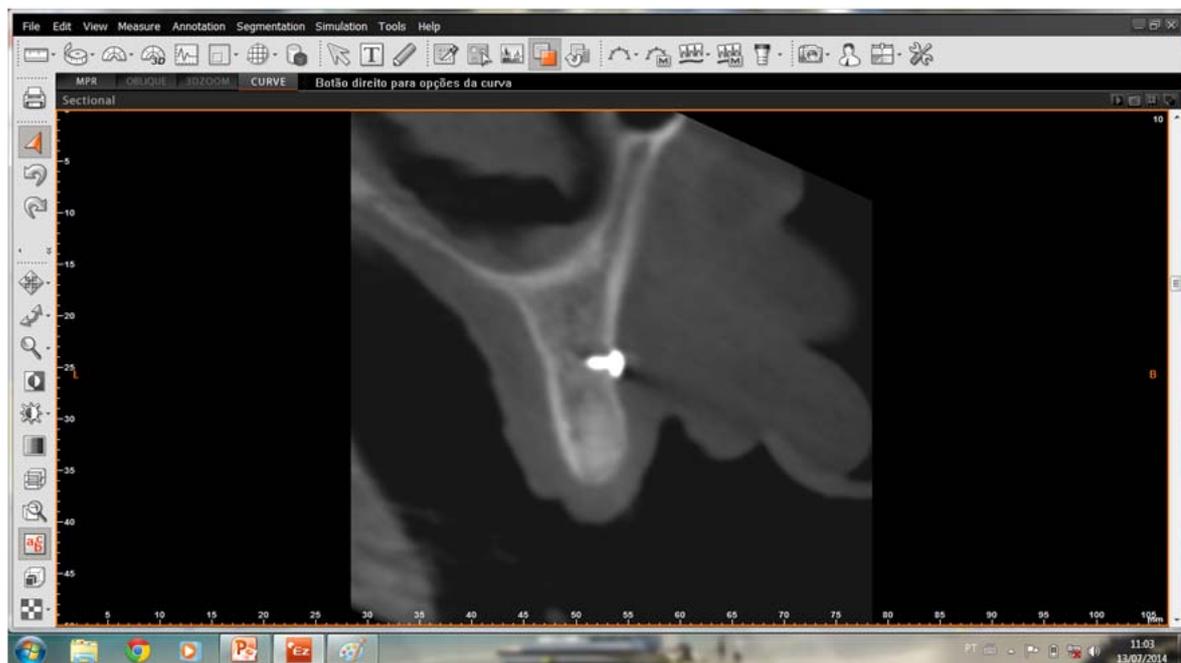
**Figura 5.** Intersecção das linhas de orientação sobre uma das tachinhas na imagem panorâmica.

**Etapa 4:** No quadro seccional, com nove imagens, foi selecionado o corte tomográfico que melhor representava o objeto de estudo.



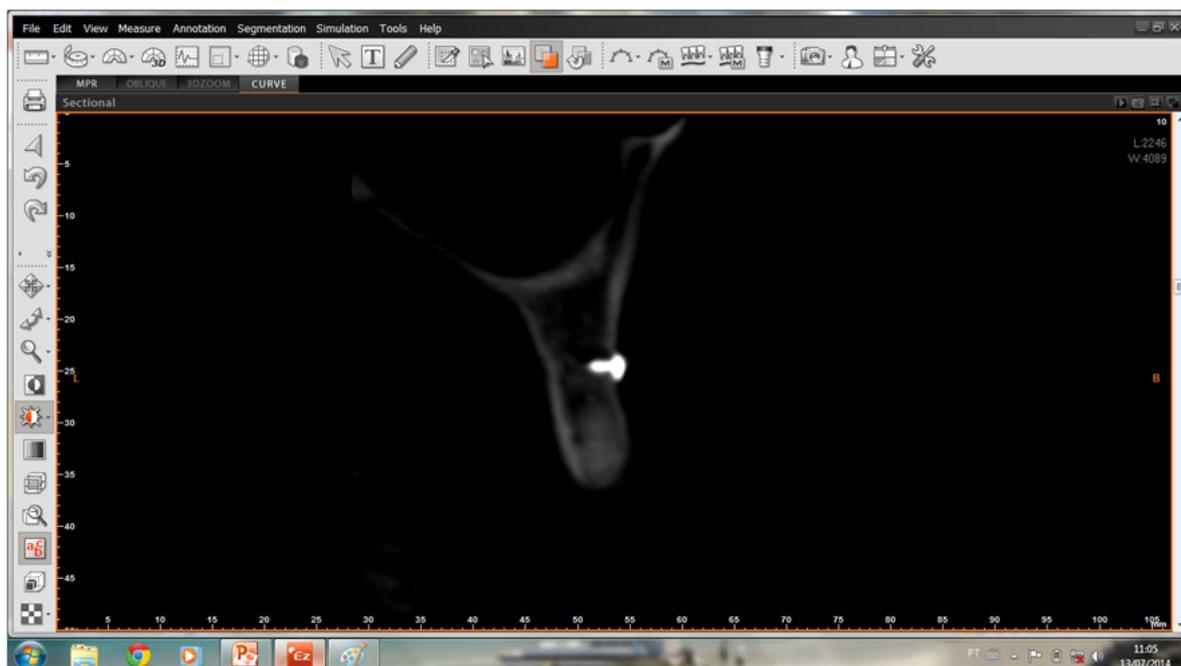
**Figura 6.** Seleção do corte tomográfico.

**Etapa 5:** Após seleção do corte tomográfico, este era ampliado para melhor visualização dos detalhes.



**Figura 7.** Ampliação do corte tomográfico selecionado.

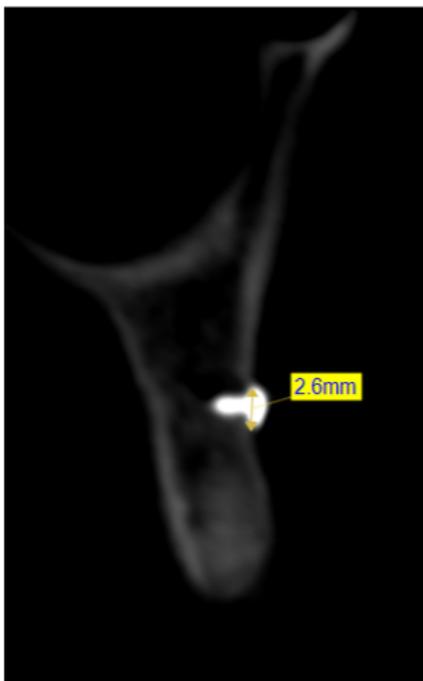
**Etapa 6:** Realizava-se o aumento do contraste de modo a excluir a presença de tecidos moles na área de interesse e obter maior nitidez dos tecidos mineralizados.



**Figura 8.** Aumento do contraste até exclusão dos tecidos moles.

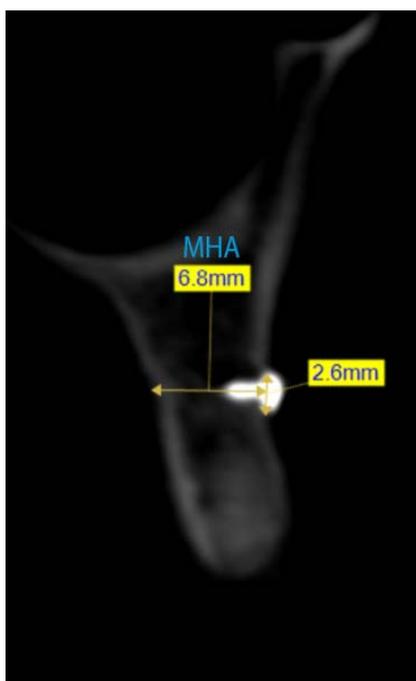
**Etapa 7:** Realização da medida horizontal apical. Esta análise foi realizada em 2 passos.

No 1º passo, traçou-se uma linha do ponto de contato mais externo e apical entre o osso e a tachinha até o ponto de contato mais externo e coronal entre o osso e a tachinha.



**Figura 9:** Medida horizontal apical – 1º passo.

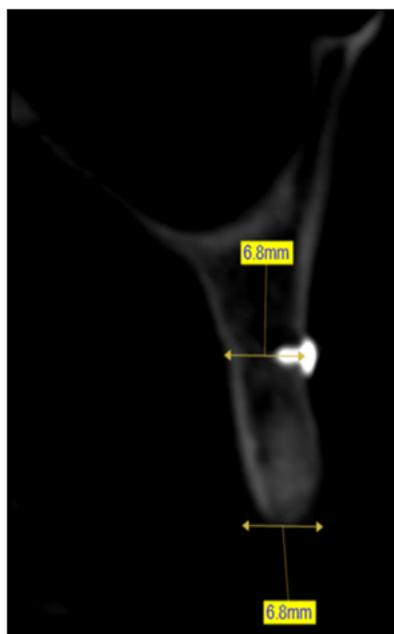
No 2º passo, a partir da 1ª linha, traçou-se uma segunda passando pelo longo eixo da tachinha em sua porção mais central-longitudinal até a extremidade óssea palatina.



**Figura 10:** Medida horizontal apical – 2º passo.

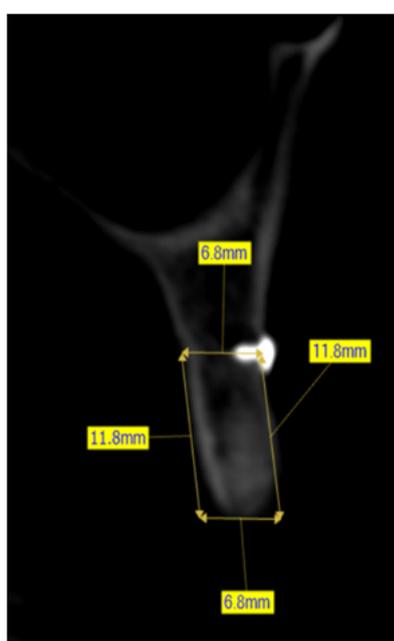
**Etapa 8:** Altura máxima. A quantificação da altura máxima foi definida utilizando as distâncias entre a linha da medida horizontal apical, que é uma linha fixa que passa pelo eixo da tachinha em sua porção mais central-longitudinal, e o ponto mais coronal da crista óssea. Sua medição foi realizada em 3 passos:

1º Passo: Paralelo à linha da MHA traçou-se uma outra passando pelo ponto mais coronário do rebordo alveolar.



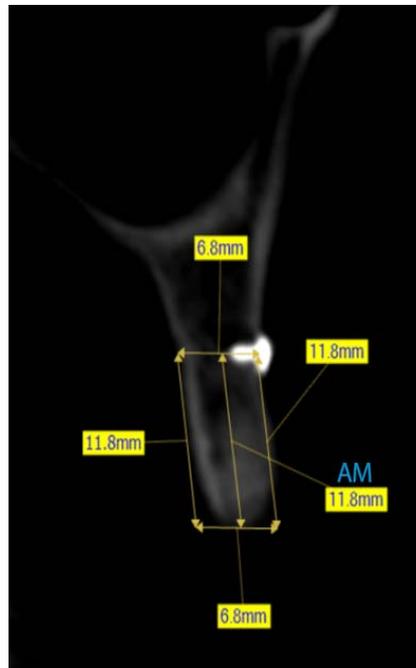
**Figura 11.** Altura máxima – 1º passo.

2º Passo: Foram então traçadas duas retas paralelas entre si e que quando da intersecção com as linhas horizontais formassem ângulos congruentes e suplementares.



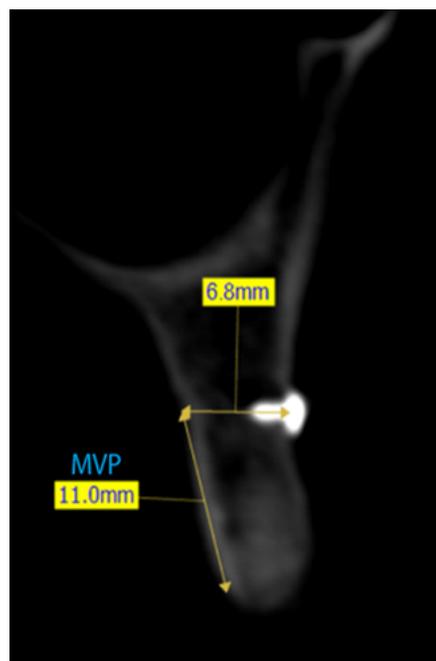
**Figura 12.** Altura máxima – 2º passo.

3º Passo: Foi traçada uma linha do ponto mais coronal da crista óssea à linha da MHA. Esta linha formava com a linha da MHA ângulos congruentes e suplementares, sendo paralela às outras duas (que passavam pelas cristas ósseas vestibular e palatina).



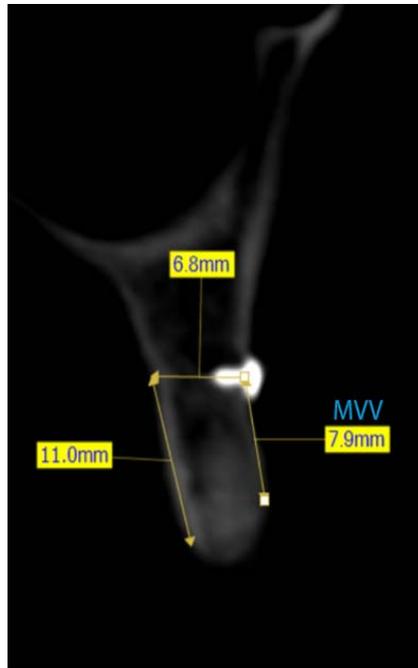
**Figura 13.** Altura máxima.

**Etapa 9:** Medida vertical palatina. Medida que se inicia na extremidade mais palatina da linha da MHA até o ponto mais coronal e externo da face palatina.



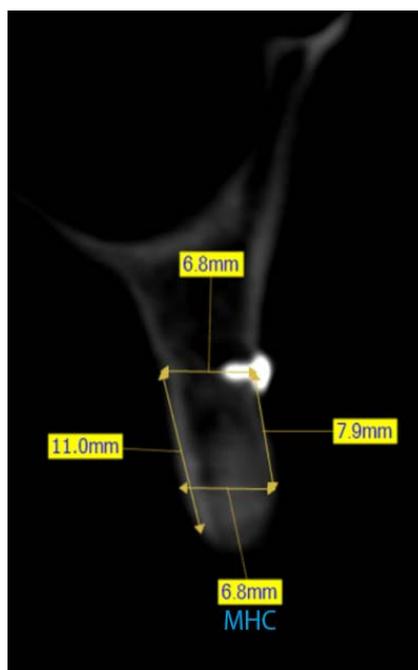
**Figura 14.** Medida vertical palatina.

**Etapa 10:** Medida vertical vestibular. Medida que se inicia na extremidade mais vestibular da linha da MHA até o ponto mais coronal e externo da face vestibular.



**Figura 15.** Medida vertical vestibular.

**Etapa 11:** Medida horizontal cervical. Medida paralela à MHA realizada ao nível da crista óssea de menor altura, seja ela palatina ou vestibular.



**Figura 16.** Medida horizontal cervical.

### 3.6 Análise Estatística

Em cada paciente, foi calculada a média e o desvio-padrão para os parâmetros MVV, MVP, AM, MHA e MHC nos diferentes grupos (Controle e Teste) e tempos experimentais (baseline e 180 dias). As diferenças obtidas em cada parâmetro considerando-se as mudanças ocorridas do baseline para 180 dias foram também expressas por meio de frequências absolutas e relativas. Todas as análises foram realizadas com o software Bioestat (BioEstat, Versão 5.3. Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá, Amazonas, Brasil). O paciente foi considerado como a unidade estatística ( $n = 14$ ). Foi adotado nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). A distribuição dos dados de MVV, MVP, AM, MHA e MHC foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk. As diferenças intra e intergrupos para cada parâmetro analisado foram verificadas pelo Teste t pareado e pelo Teste t não pareado, respectivamente. Considerando-se as médias e desvios-padrão de MHC (variável primária do presente estudo), o poder do teste estatístico para detectar diferenças de 1 mm entre os grupos experimentais com o tamanho amostral utilizado (14 pacientes) foi de 88%.

## *Resultados*

---

## 4 RESULTADOS

Quinze sujeitos foram selecionados e tratados mediante o protocolo estabelecido e descrito previamente na seção Materiais e Métodos. Entretanto, serão apresentados nesta dissertação os resultados de 14 indivíduos, pois a avaliação de 6 meses do 15º paciente ultrapassa o prazo limite para a apresentação deste trabalho de mestrado. Não obstante, os dados deste paciente número 15 serão adicionados para a redação do artigo científico.

Os quatorze pacientes que participaram integralmente durante o período do estudo atenderam a todos os compromissos de acordo com o protocolo estabelecido. Duas participantes apresentaram hematoma pós-operatório em região infra-orbitária, e a realização de compressas mornas foi suficientes para sua resolução. Nenhuma outra intercorrência pós-operatória foi relatada pelos pacientes ou observada pelo operador.

### 4.1 Avaliação clínica no baseline

As medições clínicas realizadas no transcirúrgico por meio da utilização de uma sonda periodontal milimetrada demonstraram que os alvéolos utilizados no grupo teste apresentavam-se ligeiramente mais íntegros, com maior altura nas paredes vestibular e lingual (MVIV =  $8,9 \pm 1,5$  mm, e MVIP =  $7,7 \pm 2,8$  mm) quando comparados aos alvéolos do grupo controle (MVIV =  $7,9 \pm 1,8$  mm e MVIP =  $6,9 \pm 2,3$  mm). Esses mesmos alvéolos, por outro lado, também apresentaram maior distância entre as paredes vestibular e lingual (MAH =  $8,6 \pm 1,1$  mm, contra  $8,0 \pm 1,2$  mm do grupo controle), mostrando serem mais amplos no sentido vestibulo-lingual. Todavia, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para nenhum dos parâmetros clínicos – os resultados da avaliação clínica transcirúrgica estão sumarizados na Tabela 1. O grupo teste foi composto por: 3 incisivos centrais, 8 incisivos laterais e 3 caninos, enquanto que participaram do grupo controle: 6 incisivos centrais, 5 incisivos laterais e 3 caninos.

Tabela 1. Avaliação clínica transcirúrgica, nos grupos teste e controle, expressa em milímetros.

Avaliação Clínica	Teste	Controle	Valores de p* para análise intergrupo
MVIV	$8,9 \pm 1,5$	$7,9 \pm 2,8$	$p > 0,05$
MVIP	$7,9 \pm 1,8$	$6,9 \pm 2,3$	$p > 0,05$
MAH	$8,6 \pm 1,1$	$8,0 \pm 1,2$	$p > 0,05$

\*Teste t não pareado,  $p < 0,05$ . **MVIV** - Medida Vertical Interna Vestibular; **MVIP** - Medida Vertical Interna Palatina; **MAH** - Medida Alveolar Horizontal.

## 4.2 Análise tomográfica

As tomografias do tipo Cone Beam foram realizadas em um período de até uma semana após o procedimento e refeitas 6 meses após a cirurgia. Para a análise utilizou-se o software Ez3D Plus, e as linhas de referências padronizadas descritas nos materiais e métodos.

A análise tomográfica da Medida Vertical Vestibular apresentou diminuição em ambos os grupos avaliados (Tabela 2). A reabsorção apresentada foi menor para os alvéolos do grupo teste. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa relacionada à taxa de reabsorção óssea entre o baseline e a avaliação final após 6 meses, para valores absolutos e nem para dados percentuais, quando da comparação intragrupo, em ambos os grupos. A MVV média variou de  $8,1 \pm 2,3$  mm para  $6,6 \pm 2,8$  mm no grupo teste após 6 meses. Essa reabsorção de média de  $1,5 \pm 1,2$  mm equivale a  $21,3 \pm 17,8$  % da altura da parede vestibular do alvéolo, levando em consideração para seu cálculo o sítio de instalação da tachinha. Para o grupo controle a MVV média, inicialmente igual a  $7,1 \pm 2,2$  mm, passou a  $5,3 \pm 2,4$  mm na análise final. Tal mudança representa uma reabsorção de  $1,8 \pm 1,3$  mm, ou  $25,8 \pm 28,9$  % da altura da parede vestibular.

*Tabela 2.* Alterações dimensionais da Medida Vertical Vestibular expressa em milímetros e porcentagem mediante análise tomográfica, nos tempos inicial/baseline e final.

MVV	Teste	Controle
Baseline	$8,1 \pm 2,3$	$7,1 \pm 2,1$
Final	$6,6 \pm 2,8$	$5,3 \pm 2,4$
$\Delta$ Absoluto	$1,5 \pm 1,2$	$1,8 \pm 1,3$
$\Delta$ Percentual	$21,3 \pm 17,8$	$25,8 \pm 28,9$

**MVV** - Medida Vertical Vestibular;  $p > 0,05$  para comparações intragrupo baseline e final, em ambos os grupos (Teste t pareado), e para comparações intergrupos relacionada às diferenças absolutas e percentuais (Teste t não pareado).

A reabsorção em altura também foi notada na tábua óssea palatina, em menor proporção. No grupo teste, a Medida Vertical Palatina, que na avaliação da tomografia inicial era de  $8,0 \pm 3,5$  mm, na análise tomográfica final foi de  $7,7 \pm 3,4$  mm, o que representa uma diminuição de  $0,3 \pm 1,0$  mm, valor correspondente a  $1,8 \pm 13,8$  % da altura da tábua óssea palatina levando em consideração o ponto de referência utilizado. No grupo controle, a Medida Vertical Palatina variou de  $6,6 \pm 2,6$  mm no baseline para  $6,3 \pm 2,8$  mm passados 6 meses. Uma reabsorção de  $0,3 \pm 0,8$  mm ou  $4,1 \pm 29,6$  % em altura da MVP. Para ambos os

grupos a variação dimensional não foi estatisticamente significativa quando da análise intragrupo ou intergrupo (Tabela 3).

*Tabela 3.* Alterações dimensionais da Medida Vertical Palatina expressa em milímetros e porcentagem mediante análise tomográfica, nos tempos inicial/baseline e final.

<b>MVP</b>	<b>Teste</b>	<b>Controle</b>
Baseline	$8 \pm 3,5$	$6,6 \pm 2,6$
Final	$7,7 \pm 3,4$	$6,3 \pm 2,8$
$\Delta$ Absoluto	$0,3 \pm 1,0$	$0,3 \pm 0,8$
$\Delta$ Percentual	$1,8 \pm 13,8$	$4,1 \pm 29,6$

**MVP** - Medida Vertical Palatina,  $p > 0,05$  para comparações intragrupo baseline e final, em ambos os grupos (Teste t pareado), e para comparações intergrupos relacionadas às diferenças absolutas e percentuais (Teste t não pareado).

A altura máxima do rebordo alveolar apresentou maior grau de reabsorção no grupo controle. A taxa de reabsorção absoluta ou percentual não foi estatisticamente significativa em uma análise intergrupos, porém em uma comparação intragrupo entre os tempos inicial e final, no grupo teste não houve diferença estatisticamente significativa, enquanto que esta diferença estatística ocorreu no grupo controle. Para o grupo teste, no baseline havia uma média de altura igual a  $9,2 \pm 2,6$  mm; ocorreu uma reabsorção de  $0,5 \pm 1,3$  mm ou  $7,9 \pm 12,2$  % da altura, e obteve-se uma altura máxima final de  $8,7 \pm 3,4$  mm. No grupo controle, a análise inicial encontrou valores de  $8,4 \pm 2,2$  mm e na avaliação final de  $7,3 \pm 2,7$  mm. A redução dimensional de  $1,1 \pm 1,2$  mm que ocorreu neste grupo equivale a  $14,8 \pm 16,1$  % da altura máxima do remanescente alveolar (Tabela 4).

*Tabela 4.* Alterações dimensionais da Altura Máxima expressa em milímetros e porcentagem mediante análise tomográfica, nos tempos inicial/baseline e final.

<b>AM</b>	<b>Teste</b>	<b>Controle</b>
Baseline	$9,2 \pm 2,6$	$8,4 \pm 2,2$
Final	$8,7 \pm 3,4$	$7,3 \pm 2,7$
$\Delta$ Absoluto	$0,5 \pm 1,3$	$1,1 \pm 1,2$
$\Delta$ Percentual	$7,9 \pm 12,2$	$14,8 \pm 16,1$

**AM** - Altura Máxima,  $p > 0,05$  para comparação intragrupo baseline e final no grupo teste (Teste t pareado), e  $p < 0,05$  no grupo controle (Teste t pareado). Para comparações intergrupos relacionadas às diferenças absolutas e percentuais  $p > 0,05$  (Teste t não pareado).

A Medida Horizontal Apical consistiu na quantificação da largura do rebordo alveolar ao nível de instalação da tachinha. Essa medida, juntamente com a Pedida Vertical Palatina, foram as que sofreram menor taxa de reabsorção em valores absolutos, mas quando realizada a comparação intragrupo entre as medidas finais e baseline no grupo controle, esta foi significativa estatisticamente, o que não ocorreu no grupo teste. A comparação intergrupos das variações absolutas e percentuais também não apresentou diferença estatisticamente significativa. No grupo teste, a largura inicial era de  $7,3 \pm 1,4$  mm. Após 6 meses verificou-se uma reabsorção na ordem de  $0,2 \pm 0,5$  mm, equivalente a 2,9% da largura, e obteve-se  $7,1 \pm 1,5$  mm na avaliação final. No grupo controle no baseline o alvéolo tinha MHA média de  $7,5 \pm 1,2$  mm, e  $7,0 \pm 1,4$  mm na avaliação final, valores que indicam uma reabsorção de  $0,5 \pm 0,6$  mm ou  $7,3 \pm 5,1$  % entre os tempos de análise (Tabela 5).

*Tabela 5.* Alterações dimensionais da Medida Horizontal Apical expressa em milímetros e porcentagem mediante análise tomográfica, nos tempos inicial/baseline e final.

<b>MHA</b>	<b>Teste</b>	<b>Controle</b>
Baseline	$7,3 \pm 1,4$	$7,5 \pm 1,3$
Final	$7,1 \pm 1,5$	$7 \pm 1,5$
$\Delta$ Absoluto	$0,2 \pm 0,5$	$0,5 \pm 0,6$
$\Delta$ Percentual	$2,9 \pm 6,8$	$7,3 \pm 5,1$

**MHA** - Medida Horizontal Apical,  $p > 0,05$  para comparação intragrupo baseline e final no grupo teste (Teste t pareado), e  $p < 0,05$  no grupo controle (Teste t pareado). Para comparações intergrupo relacionadas as diferenças absolutas e percentuais  $p > 0,05$  (Teste t não pareado).

A largura do rebordo alveolar também foi quantificada ao nível da crista óssea mais apical, por meio da Medida Horizontal Cervical (Tabela 6). No grupo teste, a MHC foi de  $6,7 \pm 1,0$  mm no baseline, e de  $6,2 \pm 1,0$  mm após 6 meses. Esta redução dimensional de  $0,5 \pm 0,5$  mm corresponde a  $7,2 \pm 8,1$ % da largura do rebordo na região cervical. Este valor é menos que a metade do ocorrido no grupo controle, onde na região cervical o rebordo alveolar apresentou uma redução de  $1,4 \pm 1,2$  mm ou  $18,7 \pm 15,1$ %. A largura do rebordo nesta área, que era de  $7,1 \pm 1,0$  mm na etapa inicial, reduziu-se para  $5,7 \pm 1,2$  mm após avaliação final. Esta variação em valores absolutos e percentuais em uma análise intergrupos foi estatisticamente significativa, bem como foram as análises intragrupos baseline e final (para todas as análises,  $p < 0,05$ ).

*Tabela 6.* Alterações dimensionais da Medida Horizontal Cervical expressa em milímetros e porcentagem mediante análise tomográfica, nos tempos inicial/baseline e final.

<b>MHC</b>	<b>Teste</b>	<b>Controle</b>
Baseline	6,7 ± 1,0	7,1 ± 1,0
Final	6,2 ± 1,0	5,7 ± 1,2
Δ Absoluto	0,5 ± 0,5	1,4 ± 1,2
Δ Percentual	7,2 ± 8,1	18,7 ± 15,1

**MHC** - Medida Horizontal Cervical,  $p < 0,05$  para comparação intragrupo baseline e final, em ambos os grupos (Teste t pareado), e para comparações intergrupo relacionada às diferenças absolutas e percentuais (Teste t não pareado).

*Discussão*

---

## 5 DISCUSSÃO

Durante a cicatrização alveolar pós-extração dentária, as células epiteliais se dividem e migram a uma taxa mais rápida que as células ósseas, de modo que os alvéolos tendem a ser preenchidos por tecidos moles. O princípio da Regeneração Óssea Guiada serve para evitar a ocupação do alvéolo por estes tecidos e permitir a proliferação de células osteoprogenitoras, com o objetivo de formar osso e evitar a atrofia do rebordo alveolar edêntulo, pois a redução da altura e espessura ósseas pode prejudicar ou impedir a instalação de implantes, e frequentemente comprometer a estética e o resultado funcional do tratamento<sup>25, 35</sup>.

Uma grande variedade de estudos presentes na literatura já apresentaram resultados do grau de reabsorção de alvéolos que sofreram cicatrização espontânea e estabeleceram comparações com alvéolos que receberam algum tipo de tratamento. Os resultados para alvéolos não tratados são notadamente inferiores<sup>15, 29, 30, 35</sup>. Desse modo, diversos procedimentos e biomateriais tem sido testados para a preservação do rebordo alveolar, podendo-se citar enxertos autógenos, xenógenos e aloplásticos, associados ou não a membranas colágenas<sup>36</sup>.

O presente estudo demonstrou que o grupo teste, com a utilização de um substituto ósseo sintético, Reprobone, associado a uma membrana de colágeno do tipo *cross linked*, Biomend, foi mais eficiente na preservação de todos os parâmetros avaliados relacionados a preservação da altura e largura do rebordo alveolar quando comparado ao grupo controle, representado apenas pela utilização da membrana, mediante análise tomográfica 6 meses após as exodontias. Não obstante, o uso da membrana por si só proporcionou resultados expressivos quando comparados aos dados presentes na literatura em que após a extração dentária nenhum biomaterial foi utilizado.

Antes de começar a discutir os achados obtidos neste estudo é preciso entender que várias diferenças metodológicas podem influenciar os resultados, como por exemplo a quantidade e o tipo de biomaterial utilizado, o tempo entre as avaliações e o método de análise.

O presente estudo utilizou uma quantidade de Reprobone necessária para preencher o alvéolo até altura da crista óssea mais coronal, não sendo realizada sobrecorreção do defeito ósseo. A quantidade de biomaterial utilizada não está bem esclarecida em alguns estudos, em especial naqueles que apresentaram ganho em altura ou espessura, e pode ter sido um fator relevante para a obtenção de resultados mais favoráveis, haja visto que biologicamente

espera-se uma diminuição do rebordo alveolar causada pela perda de nutrição e consequente reabsorção do osso fascicular após a remoção do ligamento periodontal durante o procedimento de extração dentária<sup>29</sup>.

Outro fator importante é o tempo entre as avaliações. Schropp e colaboradores<sup>37</sup>, observando a cicatrização de alvéolos pós extração ao longo de um ano, mediante análise clínica e radiográfica, concluíram que a reabsorção óssea ocorreu ao longo dos 12 meses de avaliação; entretanto, 2/3 do total reabsorvido se deu nos 3 primeiros meses, o que justifica a obtenção de melhores resultados para trabalhos com período de 4 meses de acompanhamento<sup>29, 38</sup>, em relação aos estudos com 6 meses, como este que está sendo apresentado.

Há também grande variação entre as metodologias de análise relatadas na literatura. Mardas *et al.*<sup>18</sup> realizaram análise clínica com uma sonda milimetrada e estruturas adjacentes ao rebordo como referência; Barone *et al.*<sup>30</sup>, Fernandes *et al.*<sup>39</sup>, e Neiva *et al.*<sup>38</sup> também utilizaram uma sonda milimetrada, mas tendo como referência, um guia confeccionado previamente. Cadaropoli *et al.*<sup>29</sup> usaram um guia de silicone com cores diferentes para o baseline e avaliação final e fizeram a quantificação das alterações dimensionais com o auxílio de uma lente de magnificação com um aumento de 7 vezes. Schropp *et al.*<sup>37</sup> fizeram suas medições mediante avaliação radiográfica. Nevins *et al.*<sup>35</sup> e Jung *et al.*<sup>24</sup>, quantificaram seus resultados por meio de análise tomográfica, assim como o presente estudo o que possibilita a avaliação tanto de parâmetros de altura como de espessura ósseas. Entretanto, a análise tomográfica foi feita de forma distinta nos três estudos.

Ao analisar as alterações dimensionais ocorridas na tábua óssea vestibular, observou-se no presente estudo uma reabsorção em altura de  $1,5 \pm 1,2$  mm, o equivalente a  $21,3 \pm 17,8$  % do total para o grupo teste, e de  $1,8 \pm 1,3$  mm ou  $25,8 \pm 28,9$  % para o grupo controle. Esses resultados podem ser comparados e considerados superiores aos de Nevins e colaboradores<sup>35</sup> que mediante análise tomográfica de alvéolos na maxila anterior observou uma perda de  $2,42 \pm 2,58$  mm para alvéolos tratados apenas com Bio-oss e de  $5,24 \pm 3,72$  mm para alvéolos que sofreram cicatrização espontânea, todavia estão abaixo daqueles obtidos por Iasella *et al.*<sup>15</sup>, que apresentaram um ganho de 1,3 mm de altura na crista óssea vestibular para alvéolos tratados com osso alógeno liofilizado e dos achados de Fernandes e colaboradores<sup>39</sup> que relataram uma reabsorção da tábua óssea vestibular de 1,2 mm para o grupo teste (Alloderm + PepGen P-15) e 1,5 mm para o grupo controle (Alloderm), bem como são inferiores aos apresentados na revisão sistemática elaborada por Tan e colaboradores<sup>40</sup>, os quais encontraram uma média de perda óssea vestibular de 0,84 mm.

Outro dado avaliado no presente estudo foi a perda óssea na tábua palatina, representada pela Medida Vertical Palatina, que apresentou uma reabsorção de  $0,3 \pm 1,0$  mm ou  $1,8 \pm 13,8\%$  para o grupo teste e  $0,3 \pm 0,8$  mm ou  $4,1 \pm 29,6\%$  para o grupo controle. Tais resultados são menores dos que os encontrados para o grupo controle do estudo de Barone e colaboradores<sup>30</sup>, no qual foram realizadas extrações sem preservação do rebordo com biomateriais e houve reabsorção de 3 mm em média da tábua óssea palatina, e são similares aos encontrados para o grupo teste do mesmo estudo, que reabsorveu em média 0,4 mm, nos alvéolos tratados com osso suíno córtico-esponjoso e membrana colágena. A perda óssea palatina do presente estudo também foi menor que os resultados obtidos por Fernandes e colaboradores<sup>39</sup> utilizando matriz dérmica acelular associada ou não a osso bovino inorgânico adicionado de peptídeo sintético P-15, o qual obteve uma reabsorção média de  $0,83 \pm 1,53$  mm no grupo teste e  $0,87 \pm 1,13$  mm para o grupo controle.

Além do grau de reabsorção das tábuas ósseas vestibular e palatina foi feita a quantificação de uma medida denominada de Altura Máxima, apesar dessa medida corresponder à distância da crista óssea à linha de referência na altura da tachinha e não à altura do rebordo propriamente dito – desse modo, é uma medida máxima relativa da altura do alvéolo, tomando por base um ponto fixo, qual seja a altura da tachinha. O presente estudo observou que a altura máxima foi reduzida em ambos os grupos, sendo uma maior reabsorção encontrada no grupo controle, que perdeu  $1,1 \pm 1,2$  mm de altura ou  $14,8 \pm 16,1\%$ , enquanto que o grupo teste perdeu  $0,5 \pm 1,3$  mm, que representou  $7,9 \pm 17,2\%$ . Estes resultados são inferiores quando comparados ao estudo de Neiva e colaboradores<sup>38</sup>, que utilizaram no grupo teste uma matriz de hidroxiapatita derivada de osso bovino adicionado de peptídeo P-15, e obtiveram uma redução de altura de  $0,15 \pm 1,76$  mm; entretanto, se a comparação é feita entre o grupo teste deste estudo e o grupo teste da pesquisa de Cardaropoli e colaboradores<sup>29</sup>, que usou um enxerto bovino anorgânico associado a uma membrana de colágeno reabsorvível e perdeu em média 0,46 mm de altura (equivalente a 7,26%), o resultado é similar. Este resultado também é semelhante ao grupo controle de Neiva e colaboradores<sup>38</sup> que não teve seu alvéolo tratado e reabsorveu em média  $0,56 \pm 1,04$  mm de altura, bem como aos valores encontrados por Tan e colaboradores<sup>40</sup>, que concluíram em uma revisão sistemática que a média de reabsorção vertical para os grupos com cicatrização espontânea é igual a 1,2 mm. Todavia, vale ressaltar que a análise tomográfica, utilizada no presente estudo, pode ser mais precisa para a obtenção dos resultados finais, e que mais uma vez o período de reavaliação menor nos estudos de Neiva e colaboradores<sup>38</sup> e Cardaropoli e colaboradores<sup>29</sup> pode ter influenciado a obtenção de uma menor taxa de reabsorção.

Além das medições verticais, o presente estudo avaliou a reabsorção horizontal do rebordo alveolar. Não obstante a maioria dos estudos reportar a perda óssea ao nível da crista alveolar apenas, a presença de uma tachinha utilizada para a fixação da membrana possibilitou um ponto de referência reproduzível nos diferentes tempos de análise de modo a quantificar, além da medida horizontal ao nível da crista, a reabsorção horizontal ao nível da tachinha, aqui denominada Medida Horizontal Apical (MHA). A MHA reduziu no grupo teste  $0,2 \pm 0,5$  mm, equivalente a  $2,9 \pm 6,8\%$  da sua dimensão inicial, enquanto que para o grupo controle a reabsorção foi de  $0,5 \pm 0,6$  mm ( $7,3 \pm 5,1\%$ ). Estudo realizado por Jung e colaboradores<sup>24</sup>, avaliando a preservação do alvéolo após a exodontia, apresentou os seguintes resultados de reabsorção horizontal distante 5 mm da crista alveolar: 0,8 mm para alvéolos com cicatrização espontânea, 5,7 mm para o grupo em que se usou  $\beta$ -TCP, 0,1 mm onde foi utilizado osso bovino desmineralizado com uma matriz de colágeno, e 0,6 mm para os alvéolos preenchidos com o osso bovino desmineralizado associado a enxerto de tecido conjuntivo autógeno.

Ao nível da crista óssea, a reabsorção tende a ser maior do que na região mais cervical<sup>24</sup>. O presente estudo revelou uma perda de  $0,5 \pm 0,5$  mm para o grupo teste ( $7,2 \pm 8,1\%$  da largura inicial), e para o grupo controle de  $1,4 \pm 1,2$  mm ( $18,7 \pm 15,1\%$ ). A diferença de reabsorção entre esses 2 grupos é estatisticamente significativa, tendo o grupo controle uma reabsorção horizontal mais de duas vezes maior que a do grupo teste. Tal fato corrobora a importância da utilização de um substituto ósseo para o preenchimento do alvéolo após extração, pois a largura do rebordo alveolar é determinante para a instalação de um implante sem que ocorra fenestração óssea e para que possa haver excelência no resultado estético. Outros pesquisadores, utilizando os mais distintos biomateriais para preenchimento do alvéolo associados a uma membrana, matriz ou enxerto conjuntivo para o seu vedamento, tiveram as seguintes médias de reabsorção horizontal: Cardaropoli *et al.*<sup>29</sup>, 15% da largura inicial (Bio-oss + BioGide); Jung *et al.*<sup>24</sup>, 17,4 e 18,1% (Bio-oss Collagen + Mucograft e Bio-oss Collagen + Enxerto tecidual autógeno respectivamente); Fernandes *et al.*<sup>39</sup>, 2,53 mm ou 20,56% (Alloderm + PepGen P-15); Barone *et al.*<sup>30</sup>, 2,5 mm ou 24% (MP3 + Evolution); Engle – Hamm *et al.*<sup>41</sup>, 3 a 3,42 mm ou 27-30% (AlloOss Mineralized + Pep Gen P-15 + GORE Resolut Adapt). Tais valores são percentualmente duas a quatro vezes maiores que os encontrados no presente estudo, mostrando o bom resultado na preservação do alvéolo com a combinação de biomateriais aqui utilizada.

Em relação ao grupo sem o uso de biomaterial de preenchimento do alvéolo, Lekovic *et al.*<sup>28</sup>, utilizando apenas uma membrana absorvível feita de polímeros lácticos e glicólicos

observou uma perda horizontal de 1,31 mm, valor similar ao encontrado no grupo controle do presente estudo. Entretanto, na maior parte das pesquisas prévias no grupo controle os alvéolos não receberam nenhum tipo de tratamento, apresentando uma média de reabsorção de 4,56 mm (Lekovic *et al.*<sup>28</sup>); 5 a 7 mm, correspondendo a 50% (Johnson *et al.*<sup>8</sup>); 2,6 mm ou 29% (Iasella *et al.*<sup>15</sup>); 4,5 mm, equivalente a 42% (Barone *et al.*<sup>30</sup>); 3,3 mm ou 43% (Jung *et al.*<sup>24</sup>); 43,94% (Fernandes *et al.*<sup>39</sup>). O presente estudo, por razões éticas, não apresentou grupo controle sem tratamento (sendo esta uma deficiência desta pesquisa), mas os resultados encontrados tanto no grupo controle quanto no grupo teste (notadamente a reabsorção de apenas 0,5 mm ou 7,9% da altura inicial, a manutenção do rebordo ao nível da tachinha, com perda de 0,2mm ou 2,9%, bem como os resultados da medida horizontal cervical, que apresentou uma diminuição de somente 0,5mm ou 7,2% da largura) enfatizam a necessidade do tratamento do alvéolo após extração visando a preservação da altura e largura do rebordo alveolar para um futuro tratamento reabilitador.

*Conclusão*

---

## **6 CONCLUSÃO**

A utilização da associação do Reprobone à Biomend para preenchimento do alvéolo após extração dental apresentou benefícios na manutenção do rebordo alveolar e melhores resultados em comparação ao uso isolado da membrana colágena, com base na avaliação de parâmetros de altura e espessura ósseas analisados por meio de tomografias computadorizadas do tipo Cone Beam.

## *Referências Bibliográficas*

---

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clinical oral implants research* 2012;23 Suppl 5:39-66.
2. Atwood DA. Postextraction Changes in Adult Mandible as Illustrated by Microradiographs of Midsagittal Sections and Serial Cephalometric Roentgenograms. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1963;13:810-&.
3. Atwood DA, Coy WA. Clinical, Cephalometric, and Densitometric Study of Reduction of Residual Ridges. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1971;26:280-&.
4. Seibert JS. Treatment of moderate localized alveolar ridge defects. Preventive and reconstructive concepts in therapy. *Dental clinics of North America* 1993;37:265-280.
5. Araujo MG, Lindhe J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical oral implants 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;81:672-676.
7. de Andrade PF, de Souza SL, de Oliveira Macedo G, et al. 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. *Journal of periodontology* 2007;78:1288-1299.
8. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Australian dental journal* 1969;14:241-244.
9. Novaes AB, Jr., Souza SL. Acellular dermal matrix graft as a membrane for guided bone regeneration: a case report. *Implant dentistry* 2001;10:192-196.
10. Takata T, Wang HL, Miyauchi M. Attachment, proliferation and differentiation of periodontal ligament cells on various guided tissue regeneration membranes. *Journal of periodontal research* 2001;36:322-327.
11. Wang HL, O'Neal RB, Thomas CL, Shyr Y, MacNeil RL. Evaluation of an absorbable collagen membrane in treating Class II furcation defects. *Journal of periodontology* 1994;65:1029-1036.

12. Yukna CN, Yukna RA. Multi-center evaluation of bioabsorbable collagen membrane for guided tissue regeneration in human Class II furcations. *Journal of periodontology* 1996;67:650-657.
13. Blumenthal NM. The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. *J Periodontol* 1988;59:830-836.
14. Sclar AG. Strategies for management of single-tooth extraction sites in aesthetic implant therapy. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2004;62:90-105.
15. 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.
16. Ghanaati S, Barbeck M, Detsch R, et al. The chemical composition of synthetic bone substitutes influences tissue reactions in vivo: histological and histomorphometrical analysis of the cellular inflammatory response to hydroxyapatite, beta-tricalcium phosphate and biphasic calcium phosphate ceramics. *Biomedical materials* 2012;7:015005.
17. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clinical oral implants research* 2008;19:796-803.
18. Mardas N, Chadha V, Donos N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial. *Clinical oral implants research* 2010;21:688-698.
19. Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 2008;28:273-281.
20. Zafropoulos GG, Hoffmann O, Kasaj A, Willershausen B, Weiss O, Van Dyke TE. Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration and autogenous spongiosa alone or combined with hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate bone substitute or bovine-derived xenograft. *Journal of periodontology* 2007;78:2216-2225.
21. Amler MH, Johnson PL, Salman I. Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *Journal of the American Dental Association* 1960;61:32-44.
22. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *The Journal of prosthetic dentistry* 1967;17:21-27.

23. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of clinical periodontology* 2005;32:212-218.
24. Jung RE, Philipp A, Annen BM, et al. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology* 2013;40:90-98.
25. Morjaria KR, Wilson R, Palmer RM. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: a systematic review of randomized controlled trials. *Clinical implant dentistry and related research* 2014;16:1-20.
26. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:672-676.
27. Buser D, Bragger U, Lang NP, Nyman S. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res* 1990;1:22-32.
28. Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *Journal of periodontology* 1998;69:1044-1049.
29. Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglio L, Cardaropoli G. Socket preservation using bovine bone mineral and collagen membrane: a randomized controlled clinical trial with histologic analysis. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 2012;32:421-430.
30. Barone A, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Calvo Guirado JL, Covani U. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *Journal of periodontology* 2008;79:1370-1377.
31. Rothamel D, Schwarz F, Sculean A, Herten M, Scherbaum W, Becker J. Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and human osteoblast-like cells. *Clinical oral implants research* 2004;15:443-449.
32. Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:369-378.
33. Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Sager M, Becker J. Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: an immunohistochemical study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:403-409.
34. Kay EJ, Blinkhorn AS. The reasons underlying the extraction of teeth in Scotland. *Br Dent J* 1986;160:287-290.

35. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, et al. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 2006;26:19-29.
36. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clinical oral implants research* 2012;23 Suppl 5:22-38.
37. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 2003;23:313-323.
38. Neiva RF, Tsao YP, Eber R, Shotwell J, Billy E, Wang HL. 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.
39. Fernandes PG, Novaes AB, Jr., de Queiroz AC, et al. Ridge preservation with acellular dermal matrix and anorganic bone matrix cell-binding peptide P-15 after tooth extraction in humans. *Journal of periodontology* 2011;82:72-79.
40. Tan WL, Wong TL, Wong MC, Lang NP. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical oral implants research* 2012;23 Suppl 5:1-21.
41. Engler-Hamm D, Cheung WS, Yen A, Stark PC, Griffin T. Ridge preservation using a composite bone graft and a bioabsorbable membrane with and without primary wound closure: a comparative clinical trial. *Journal of periodontology* 2011;82:377-387.