

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO**

Rafael Rodrigues Dias

**Uso de osso alógeno córtico-medular fresco congelado em bloco para
aumento posterior de mandíbula atrófica: Estudo clínico, histológico e
histomorfométrico em humanos.**

RIBEIRÃO PRETO

2014

Rafael Rodrigues Dias

Uso de osso alógeno córtico-medular fresco congelado em bloco para aumento posterior de mandíbula atrófica: Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos.

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais.

Área de Concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais

Orientador: Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier

VERSÃO CORRIGIDA

Ribeirão Preto

2014

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.

Dias, Rafael Rodrigues

Uso de osso alógeno córtico-medular fresco congelado em bloco para aumento posterior de mandíbula atrófica: Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos, 2014.

69 p. : il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-faciais.

Orientador: Xavier, Samuel Porfirio.

Versão corrigida da Dissertação. A versão original se encontra disponível na Unidade que aloja o Programa

1. Análise histológica. 2. Enxerto alógeno fresco congelado.
3. Histomorfometria. 4. Implantes. 5. Mandíbula atrófica.

Nome: Rafael Rodrigues Dias

Título: Uso de osso alógeno córtico-medular fresco congelado em bloco para aumento posterior de mandíbula atrófica: Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais.

Data da defesa: ___ / ___ / ___

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a **Deus** por me permitir o desejo de fazê-lo, a coragem de iniciá-lo e, por fim, forças para concluí-lo.

Aos meus pais, **Sérgio Dias e Rosely Dias** que, com toda simplicidade e amor, incansavelmente me apoiaram durante o árduo trajeto percorrido desde o momento da largada até a linha de chegada, o que justifica o grande amor que sinto por vocês.

Ao meu irmão **Sergio Dias Filho**, por me mostrar que a simplicidade, às vezes, pode ser a maior conquista.

À **Talita Carvalho** que, sempre ao meu lado me apoiou durante todo esse percurso, ora aguentando minhas lamentações, ora vibrando com as minhas alegrias.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier**, pelo aprendizado e oportunidades a mim concedidas durante esses anos; por dispendir parte do seu tempo ensinando-me a desenvolver não só meu lado profissional, mas também o pessoal.

Ao meu grande amigo e companheiro de mestrado, **Felipe Perraro Sehn**, por se fazer presente em todas as descobertas e escolhas do mestrado: sofrendo, sorrindo em cada uma delas; por me fazer compreender que a humildade é a melhor estratégia para o sucesso do homem.

Ao meu amigo, e ao mesmo tempo professor e revisor, **Thiago de Santana Santos**.

À minha querida amiga **Denise Pupim**, por dedicar horas e mais horas do seu dia a ajudar um amigo, que sempre será fiel.

À minha amada **Julieta Andrade**. Não tenho palavras para demonstrar meus agradecimentos. Iremos ao circo em breve!

AGRADECIMENTOS

Aos meus amigos de pós graduação **Gileade Freitas, Helena Bacha, Eduardo Medeiros, Marco Yamaji, Evandro Carneiro e Antônio Azoubel** por esse tempo maravilhoso e enriquecedor que passamos juntos e pela ajuda jamais negada.

Aos professores **Adalberto Luiz Rosa, Alexandre Elias Trivellato, Cássio Edvard Sverzut, Márcio Mateus Beloti, Luiz Antônio Salata, Mário Taba Junior e Paulo Tambasco** pelo conhecimento e experiências transmitidas.

À **FAPESP**, Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo, pelo suporte financeiro concedido ao Prof. Dr. Samuel P. Xavier, que possibilitou a execução deste projeto (Processo: 2012-14971-5).

Às secretárias do departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Periodontia **Tatiana Angeli Passos Fernandes, Aparecida Dulce de Oliveira Negretti e Carla Daniela Lima da Silva**, pela colaboração e disponibilidade.

Aos técnicos de Laboratório **Adriana Luisa Gonçalves Almeida, Sebastião Carlos Bianco e Dimitrius Leonardo Pitol** pela presença efetiva em todo o estudo, confecção e análises realizados

À **Rosângela Ferezin e Camila Sampaio**, por tornarem meus dias de clínica tão gostosos e produtivos.

Aos especializandos/especialistas **Mario Lúcio, Vane Lizarazo, Erick Ricardo, Thalita Goulart, Adriano Marangoni e Eduardo Carvalho**. Obrigado pela ajuda.

Às alunas de iniciação científica **Mariana Moraes e Carol Malzoni**, pela presença e tempo dedicados a esse trabalho.

Aos **pacientes** pelo apoio e colaboração.

À minha querida e amada **Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP USP)**.

“É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota.”

Theodore Roosevelt

RESUMO

DIAS, R.R. **Uso de osso alógeno córtico-medular fresco congelado em bloco para aumento posterior de mandíbula atrófica: Estudo clínico, histológico e histomorfométrico em humanos**. 2014. 69f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

Rebordos residuais atróficos em região posterior da mandíbula são um desafio clínico para a instalação de implantes. Dentre as várias técnicas utilizadas para resolver este desafio, o enxerto *onlay* de osso autógeno - geralmente coletado da crista ilíaca -, enxertos interposicionais, distração óssea e lateralização do nervo alveolar inferior são os mais executados. Entretanto, referidas técnicas expuseram desvantagens, tais como a morbidade, aumento do tempo de cirurgia e custos. Como alternativa, o uso de enxerto alógeno pode ser considerado, uma vez que existem inúmeras vantagens, como na redução do tempo cirúrgico, grande disponibilidade óssea e diminuição significativa da morbidade. O presente estudo trata da avaliação de forma clínica, histológica e histomorfométrica de enxerto de osso alógeno fresco congelado no aumento ósseo da região posterior mandibular, permitindo, dessa forma, a instalação de implantes dentários. Dezesesseis hemi-mandíbulas de 12 pacientes (4 pacientes tratados bilateralmente) demonstrando atrofia alveolar crítica eram tridimensionalmente reconstruídas por meio de enxertos alógenos de blocos ósseos frescos congelados córtico-medulares provenientes da epífise distal do fêmur. Um total de 30 blocos foram fixados com parafusos de titânio de 1,5mm, cobertos com osso bovino mineral e membrana de colágeno. Após seis meses, procedeu-se a instalação dos implantes e biópsias ósseas, colhidas através de trefinas e enviadas para análise histológica e histomorfométrica. Na sequência incluíram-se amostras de osso em parafina, preparadas com hematoxilina e eosina ou, em resina para usar uma técnica de corte de trefinas, com vermelho de alizarina e coloração com azul de Stevenel. Realizaram-se tomografias computadorizadas de feixe cônico logo após o procedimento de enxerto ósseo e no pós-operatório de 6 meses, anteriormente à colocação do implante (6 meses após a enxertia). Os implantes dentários foram observados até a reabilitação protética. Foram utilizados os testes estatísticos de Kruskal-Wallis e pós-teste Tukey. Distribuíram-se os blocos entre 9 pacientes do sexo feminino e três do sexo masculino, com idade entre 37 e 64 anos (média de $50,9 \pm 8,3$ anos). Cada hemi-mandíbula recebeu de 1 a 3 blocos ($1,9 \pm 0,7$ blocos), sob anestesia local. O ganho ósseo em espessura pós operatória imediata foi de $6,3 \pm 1,4$ mm e tardia de $4,5 \pm 1,3$ mm, em altura o ganho pós operatório imediato foi de $4,8 \pm 1,6$ mm e tardio de $2,6$ mm ± 2 mm. Quatro blocos demonstraram pequena deiscência da ferida 15-21 dias após a cirurgia, tratados com a remoção de necrose dos tecidos moles seguido de terapia tópica com bochecho de clorexidina 0,12% e clorexidina gel 2% duas vezes ao dia, até o fechamento total. Um total de 30 implantes foi instalado com acompanhamento de 15 à 28 meses ($19,8 \pm 4$ meses). No decorrer do primeiro ano perdeu-se apenas um implante. A taxa de sobrevivência dos implantes foi de 96,66%. Por sua vez, exames de histologia exibiram osso neoformado em contato com o osso residual do enxerto alógeno, e tecido conjuntivo. Não houveram evidências de infiltrado inflamatório. A análise histomorfométrica mostrou $18,9 \pm 8,1$ % de osso neoformado, $32,5 \pm 14,8$ % de enxerto ósseo alógeno residual e $48,6 \pm 14,9$ % de tecido conjuntivo. Os enxertos alógenos frescos congelados em blocos se comportaram como um arcabouço para osteocondução e permitiram neoformação óssea adequada. Ele pode ser considerado uma alternativa viável para a reconstrução de rebordos residuais mandibulares atróficos na região posterior, permitindo a instalação de implantes e reabilitação protética funcional.

Palavras Chave: Análise histológica, enxerto alógeno fresco congelado, histomorfometria, implantes, mandíbula atrófica.

ABSTRACT

DIAS, R.R. **Cortico-cancellous fresh frozen allografts bone blocks for augmentation of atrophic posterior mandible: Clinical, histological and histomorfometric study in humans.** 2014. 69f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

Residual bone ridge atrophy in the posterior mandible is a clinical challenge for dental implants placement. Among several techniques used to solve this situation, onlay autogenous bone graft usually harvested from the iliac crest, interpositional grafts, bone distraction and nerve lateralization are the most performed. However these techniques present some disadvantages such as morbidity, increased surgical time and costs. As an alternative, the use of allograft can be considered. There are advantages such as reduction of surgical time, lots quantity of bone and decreased morbidity. The aim of present the study was to evaluate clinical, histological an histomorphometrical aspects of fresh frozen bone allograft used to augment atrophic posterior mandible bone ridges to allow placement of dental implants. Sixteen hemi-mandibles of 12 patients (4 patients treated bilaterally) presenting critical alveolar atrophy were three-dimensionally reconstructed using cortico-cancellous fresh frozen allograft bone blocks deriving from distal femoral head. A total of 30 blocks were fixed with titanium 1.5mm screws and covered with particulate bovine bone mineral and collagen membrane. After six months, implants were inserted and bone biopsies were harvested and sent for histological and histomorphometric analysis. Bone samples were either embedded in paraffin, prepared for hematoxylin and eosin staining procedure or in resin to use a sawing and grinding technique, prepared for alizarin red and Stevenel's blue staining. Computed cone beam tomography scans were taken both at immediate postoperative bone grafting and previously to implant placement (6 months after grafting). Dental implants were observed after prosthetic rehabilitation. Kruskal-Wallis and post test Tukey statistical tests were used. Thirty blocks were distributed between 9 female and 3 male patients, aged between 37 and 64 years (mean 50.9 ± 8.3 years). Each hemi-mandibles received 1 to 3 blocks (1.9 ± 0.7 blocks) under local anesthesia. The immediate postoperative thickness bone gain s was 6.3 ± 1.4 mm and of 4.5 ± 1.3 mm 6 months after grafting. Post-operative bone height gain was 4.8 ± 1.6 mm and 2.6 ± 2 mm at 6 months. Four blocks presented small wound dehiscence 15 to 21 days after surgery, treated with necrotic soft tissue removal followed by chlorhexidine 0.12% irrigation, and local gel 2% twice a until total closure. A total of 30 implants were installed with follow-up from 15 to 28 months (mean 19.8 ± 4 months) . One implant was lost within the first year. Implant survival rate was 96.66%. Histology demonstrates newly formed vital bone in contact to residual acellular allograft bone, and connective tissue. There was no evidence of inflammatory infiltrate. The histomorphometric analysis showed 18.9 ± 8.1 % of newly formed bone, 32.5 ± 14.8 % allograft residual bone and 48.6 ± 14.9 % of connective tissue. The fresh frozen allografts behaved as a scaffold for osseointegration and allowed proper bone formation. It can be considered a viable alternative for reconstruction of atrophied mandible in the posterior region, allowing the installation of implants and functional loading.

Key Words: Histological analysis, fresh frozen bone allograft, histomorphometry, implants, atrophic mandible.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Rebordo mandibular posterior com atrofia em altura e espessura, em forma de “U”. A) Vista superior, B) Vista anterior	25
Figura 2. Exames de imagem. A) Radiografia panorâmica, B) Tomografia com reconstrução 3D do mesmo paciente. Presença de remanescente da crista do rebordo alveolar mandibular posterior atrófico e deficiência em espessura e altura	26
Figura 3. Cronologia de execução das etapas do experimento. Tempos com asterisco (*) indicam realização de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC). O tempo mínimo de carga funcional nas próteses foi de 6 meses.....	27
Figura 4. Imagem ilustrativa dos tipos de reconstrução do rebordo alveolar mandibular atrófico. A) Enxerto vértico-lateral (Tipo A), B) Enxerto lateral (Tipo B), C) Enxerto vertical (Tipo C)	28
Figura 5. A) Rebordo alveolar remanescente atrófico, B) Bloco alógeno córtico-medular a ser esculpido para a enxertia.....	29
Figura 6. Fotografias trans-cirúrgicas. A) Leito receptor preparado com perfurações monocorticais, B) Enxertos “onlay em L” posicionados para reconstrução vértico-lateral. Observam-se perfurações na cortical externa do enxerto	30
Figura 7. Fotografia trans-cirúrgica. A) Preenchimento e revestimento do enxerto com OBM, B) Membrana de colágeno em posição antes da sutura	31
Figura 8. Vista pós-operatória 2 meses decorridos da cirurgia, demonstrando bom aspecto clinico da mucosa e ganho tridimensional do volume	31
Figura 9. Planejamento para instalação dos implantes. A) Guia de acrílico multifuncional, B) TCFC em vista panorâmica com o guia multifuncional em posição	32
Figura 10. Reabertura da área do enxerto e instalação de implantes. A) Visão superior da área enxertada com os blocos córtico-medulares de osso alógeno, B) Visão anterior/superior, C) Paralelômetros em posição, D) Implantes instalados	33
Figura 11. Área da radiografia panorâmica com implantes instalados.....	33
Figura 12. Área avaliada da biopsia	36
Figura 13. Caso exemplo 1. A) Reconstrução 3D tomográfica, B) Foto prévia à instalação do enxerto, verificando espessura mandibular de 3mm, C) Bloco de osso alógeno modelado em L invertido, D) Espessura mandibular após instalação dos enxertos de 8mm, E) Recobrimento com OBM, F) Recobrimento com membrana colágeno, G) Prótese em função, após 6 meses da instalação dos implantes, F) Radiografia com implantes instalados	41

Figura 14. Caso exemplo 2. A) Foto clínica pré-operatória da instalação dos enxertos, B) Reconstrução 3D tomográfica, C) Blocos de osso alógeno instalados, D) Cobertura dos blocos com OBM e iniciando fechamento com membrana colágeno, E) Reabertura após 6 meses do enxerto, F) Implante instalado, G) Prótese em posição, H) Vista tomográfica pós operatória de uma semana da instalação dos enxertos, I) Vista tomográfico pré instalação de implantes, J) Implantes instalados em exame de imagem.	42
Figura 15. Aspecto histológico em coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. A) Presença de osso alógeno residual (OA) em íntimo contato com osso neoformado (ON), com áreas de tecido mineralizado apresentando absorção osteoclástica (setas) e tecido conjuntivo (TC), B) Íntimo contato entre osso alógeno no centro do tecido mineralizado com extensas áreas de osso neoformado em diferentes graus de mineralização, recobrimdo o quase totalmente. Magnificação de 20x	44
Figura 16. Aspecto histológico. A) Lâmina histológica corada em azul de Stevenel e vermelho de Alizarina expressando presença de matriz osteoide (setas), B) Lâmina histológica corada em HE, demonstrando íntimo contato entre osso alógeno residual (OA) e osso neoformado (ON). Magnificação de 10x.....	45
Figura 17. Aspecto histológico em coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. A) Magnificação de 10x demonstrando íntimo contato entre OBM na superfície do osso coletado e osso neoformado (ON), B) Magnificação de 40x evidenciando presença de osteoclasto em superfície do OBM (setas escuras), osteoide em superfície de osso neoformado (setas amarelas) e tecido conjuntivo (TC)	46
Figura 18. Seção histológica corada em HE. A) Presença de osso neoformado (ON), osso alógeno (OA) e tecido conjuntivo (TC), B) Mesma seção histológica evidenciando em verde o osso neoformado (ON) e em amarelo o osso alógeno (OA). Magnificação de 10x....	48
Figura 19. Seção histológica corada em azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. A) Presença de osso neoformado (ON), osso alógeno (OA) e tecido conjuntivo (TC), B) Mesma seção histológica evidenciando em verde o osso neoformado e em amarelo o osso alógeno. Magnificação de 10x.....	49

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Médias em porcentagem histomorfométrica de todos os elementos encontrados nas biópsias. Asterisco significa diferença estatisticamente significante ($p < 0,001$)..... 50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tempo decorrido da cirurgia de enxertia, implantes e carga de prótese em meses..	39
Tabela 2. Área de instalação dos 30 implantes, medida dos implantes (mm) e torque de inserção (N)	40
Tabela 3. Dados clínicos e histomorfometria, de osso neoformado (%), alógeno (%) e tecido conjuntivo (%)	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de normas técnicas
BTME	Bancos de tecidos músculo esqueléticos
CEP	Comitê de ética em pesquisa
DFDBA	Demineralized freeze-dried bone allografts
FDBA	Freeze-dried bone allografts
FORP	Faculdade de odontologia de Ribeirão Preto
HE	Hematoxilina e eosina (coloração)
N	Newton
OA	Osso alógeno
OBM	Osso bovino mineral
ON	Osso neoformado
TC	Tecido conjuntivo
TCFC	Tomografia computadorizada de feixe cônico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
USP	Universidade de São Paulo
3D	Três dimensões

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcento
mm	Milímetros
μm	Micrômetros
®	Marca Registrada
°C	Graus Celsius
Nº	Número

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 PROPOSIÇÃO	23
3 MATERIAL E MÉTODO	25
3.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	25
3.2 DESENHO DO ESTUDO	26
3.3 PLANEJAMENTO CIRÚRGICO.....	28
3.4 PROCEDIMENTO DE ENXERTIA.....	29
3.4.1 PROTOCOLO CIRÚRGICO/TERAPÊUTICO.....	29
3.5 PROCEDIMENTO DE INSTALAÇÃO DOS IMPLANTES E COLETA DAS BIÓPSIAS	32
3.6 PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO	34
3.6.1 PROCESSAMENTO EM PARAFINA.....	34
3.6.2 PROCESSAMENTO EM RESINA	34
3.7 ANÁLISE HISTOLÓGICA E HISTOMORFOMÉTRICA.....	35
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	36
4 RESULTADOS.....	38
4.1 RESULTADOS CLÍNICOS.....	38
4.2 RESULTADOS HISTOLÓGICOS	43
4.3 RESULTADOS HISTOMORFOMÉTRICOS.....	47
5 DISCUSSÃO	52
6 CONCLUSÕES.....	58
REFERÊNCIAS	60
ANEXOS	66
ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	66
ANEXO 2 – OFÍCIO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP – PLATAFORMA BRASIL).....	67

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A atrofia óssea de rebordo alveolar residual na região posterior de mandíbula, que apresente limitações de altura e/ou espessura é uma das situações mais desafiadoras para instalação de implantes osseointegráveis (Polini *et al.*, 2009). Dentre as técnicas mais utilizadas para a reabilitação implanto-suportada nessas áreas, pode-se citar o uso de enxertos autógenos aposicionais (Polini *et al.*, 2009), ou interposicionais (Bormann *et al.*, 2010), distração osteogênica (Ergun *et al.*, 2011; Zwetyenga *et al.*, 2012), regeneração óssea guiada com o uso de membranas (Cornelini *et al.*, 2000), lateralização do feixe alveolar inferior (Jensen e Nock, 1987; Jensen *et al.*, 1994) e utilização de implantes curtos (Tutak *et al.*, 2013; Mezzomo *et al.*, 2014).

O enxerto ósseo autógeno apresenta vantagens em relação ao potencial regenerador e é considerado padrão ouro por suas características de osteocondução, osteoindução (Marx, 2007; Intini *et al.*, 2008) e osteogênese (Marx, 2007), oferecendo um arcabouço tridimensional satisfatório (Petrungaro e Amar, 2005; Rajan *et al.*, 2006).

Entretanto, a remoção do osso autógeno implica, obrigatoriamente, na necessidade de áreas doadoras como as intra-orais (Misch, 1997), crista do osso ilíaco (Petrungaro e Amar, 2005), calota craniana (Gleizal e Beziat, 2007), entre outros. Dentre as desvantagens da coleta do osso autógeno está a morbidade de áreas doadoras (Khan *et al.*, 2005), maior tempo e custo cirúrgico (Ellis e Sinn, 1993; Sohn *et al.*, 2009), maior perda sanguínea e, em casos de grandes reconstruções, maior tempo de hospitalização (Contar *et al.*, 2009). Em decorrência dos mencionados problemas possíveis pelo uso do osso autógeno, iniciou-se a busca por substitutos ósseos que evitassem os problemas na área doadora e que proporcionassem a reconstrução adequada e segura dos maxilares (Ellis e Sinn, 1993; Petrungaro e Amar, 2005).

Nas últimas décadas, sabe-se, o interesse e os estudos relacionados aos enxertos alógenos de banco de tecidos músculo esqueléticos (BTME) alcançam crescimento considerável. Esse tecido ósseo tem como característica a origem da mesma espécie, porém de genótipo diferente (Stevenson, 1999; Holmquist *et al.*, 2008). Ademais, nas áreas médica e odontológica, estudos clínicos têm demonstrado a utilização dos enxertos ósseos alógenos de bancos músculo esqueléticos com objetivo de reabilitar perdas decorrentes de traumas, tumores e deformidades congênitas, principalmente em casos de crianças nas quais a quantidade de osso doador é pequena (Ellis e Sinn, 1993).

O osso alógeno fresco congelado foi disponibilizado no Brasil a partir de 2005 para odontologia, como opção alternativa destinada à reconstrução de áreas dos maxilares candidatas a implantes e correção de defeitos ósseos. Sua utilização deve-se muito à facilidade de aquisição em quantidade desejada junto ao BTME, fácil manipulação, redução do tempo cirúrgico e de anestesia (Contar et al., 2009), menor sangramento (Gamradt e Lieberman, 2003) e diminuição da morbidade pós-operatória pela dispensa de intervenção em região doadora (Barone et al., 2009).

Além disso, os blocos obtidos a partir de doadores de múltiplos órgãos são mantidos a uma temperatura de -80°C até o momento do transplante, sempre em condições assépticas, em embalagens triplas de poliamida esterilizadas, resistentes ao congelamento. Os tecidos são testados para sífilis, doença de chagas, dois testes de HIV, hepatite A, B e C, HTLV-1 e cultura de fungos e bactérias aeróbias e anaeróbias (Macedo et al., 2011). O risco possível de transmissão de doenças é praticamente nulo devido às técnicas atuais de captação, rastreamento, processamento e quarentena. Após um período mínimo de armazenamento de 6 meses a -80°C , o tecido ósseo somente será liberado, caso não haja contraindicações oriundas de possíveis resultados da rastreabilidade (Dodd *et al.*, 1988; Tomford, 2000; Giannoudis *et al.*, 2005; Heyligers e Klein-Nulend, 2005; Pimentel *et al.*, 2014). Outro fator importante é o resfriamento do osso alógeno humano a uma temperatura menor que -20°C que diminui, consideravelmente, a antigenicidade (Dodd *et al.*, 1988; Contar *et al.*, 2009). Do mesmo modo, Reikeras *et al.* (2008) constataram em um modelo animal que o congelamento de osso alógeno a -80°C elimina a possibilidade de reação de imunogenicidade.

Há, também, uma série de relatos e casos publicados que demonstram a utilização de osso alógeno na enxertia dos maxilares em implantodontia, com resultados satisfatórios do ponto de vista clínico, imaginológico e histológico (Nissan, Ghelfan, *et al.*, 2011; Nissan, Marilena, *et al.*, 2011; Macedo *et al.*, 2012; Pimentel *et al.*, 2014; Xavier *et al.*, 2014). Leonetti e Koup (2003) descreveram 4 casos clínicos nos quais foram utilizados osso alógeno córtico-medular de íliaco em bloco e osso alógeno particulado, onde a qualidade óssea foi satisfatória e o exame histológico no local de instalação dos implantes apresentou osso viável 5 a 6 meses após enxertia.

Gapski *et al.* (2008) realizaram um estudo histológico, histomorfométrico e tomográfico em um caso clínico de levantamento de seio maxilar com osso alógeno irradiado, para possibilitar instalação de implantes dentários. Histologicamente, aduziram a presença de osso neoformado associada com angiogênese. Na histomorfometria exibiram uma média de 31,8% de osso neoformado, com uma baixa perda de volume na tomografia computadorizada de feixe cônico em um período de avaliação de 6 meses.

A utilização de osso alógeno fresco congelado particulado em enxertos para levantamento de seio maxilar em 10 pacientes, apresentou um aumento de quase 04 vezes na altura óssea para inserção de implantes no seio maxilar. Osso imaturo foi encontrado em algumas partes das biopsias ósseas realizadas, porém a maioria revelava aspecto lamelar sem reação inflamatória. Histomorfometricamente, uma quantidade de osso total com média de 48,15% foi encontrada, e mostrou bons resultados quanto a osseointegração dos implantes (Stacchi *et al.*, 2008).

Xavier *et al.* (2014) executaram um estudo *split-mouth* avaliando seios maxilares com osso autógeno vs. osso córtico-medular particulado em 15 pacientes. Encontraram 36.09% de osso residual e 8.27% de osso neoformado no grupo autógeno, muito similar ao grupo do osso alógeno, onde 34.93% de osso residual foram encontrados com 8.26% de osso neoformado. De 80 implantes instalados apenas 02 foram perdidos. A taxa de sobrevivência dos implantes, histologia e histomorfometria dos seios enxertados com osso autógeno ou alógeno apresentam-se similares. A neoformação óssea ocorreu predominantemente ao redor e, entre as partículas de osso. Os achados do estudo apóiam o uso do osso alógeno fresco congelado em cirurgias de levantamento de seio maxilar.

Ferraz *et al.* (2013) relataram um caso de bloco de enxerto alógeno fresco congelado em maxila com acompanhamento de 5 anos sob carga funcional implanto-protética. Na avaliação, em laboratório de cultura de células, do comportamento do osso alógeno, observaram que o osso alógeno foi biocompatível e osteocondutor, com níveis semelhantes da atividade da fosfatase alcalina e produção de matriz mineralizada quando comparada ao osso autógeno, sugerindo uma expressão similar do fenótipo osteoblástico. Histologicamente notaram remanescentes de osso alógeno residual em contato com osso neoformado.

Petrungaro e Amar (2005) acompanharam casos de reconstrução óssea com osso alógeno córtico-medular FDBA (Freeze-Dried Bone Allograft) em blocos, na região maxilo-mandibular, com resultados clínicos satisfatórios e histológicos que demonstram osteoblastos circundando o osso neoformado em períodos de 03 a 04 meses de incorporação do enxerto.

Entretanto, a literatura apresenta poucos trabalhos investigativos sobre a incorporação e manutenção de volume dos enxertos ósseos alógenos em bloco junto ao leito receptor, principalmente em região mandibular posterior (Morelli *et al.*, 2009; Nissan, Ghelfan, *et al.*, 2011; Nissan, Marilena, *et al.*, 2011; Macedo *et al.*, 2012; Pimentel *et al.*, 2014). Nissan, Marilena, *et al.* (2011) avaliaram histológica e histomorfometricamente blocos de osso alógeno liofilizado (FDBA) utilizados para aumento em mandíbula posterior atrofica. Após análise dos espécimes de 24 pacientes submetidos às reconstruções, constataram ganho médio

horizontal de $5,6 \pm 1$ mm e vertical de $4,3 \pm 1,6$ mm, ressaltando ainda as boas propriedades osteocondutoras e de biocompatibilidade do material, recomendando sua utilização como boa alternativa para reconstrução de tais defeitos. A quantidade de osso neoformado histomorfometricamente avaliado foi em média de 44 %, de osso alógeno residual de 29 %, e medular e tecido conjuntivo de 27 %.

Morelli *et al.* (2009) empregaram FDBA córtico-medular em região posterior de mandíbula, com bons resultados na instalação de implantes com 4 meses de enxertia. Após análises histológicas, verificou-se presença de osso neoformado, osso residual alógeno e medular óssea, com existência de remodelação.

Macedo *et al.* (2012), estudaram clínica e tomograficamente o comportamento de enxertos alógenos frescos congelados em região posterior de mandíbula em 09 pacientes. A taxa de reabsorção óssea mensurada por avaliação clínica e tomográfica 7 meses após a enxertia, demonstrou satisfatória formação óssea vertical, baixas taxas de reabsorção e aparência clínica vascularizada do enxerto, permitindo estabilidade primária dos implantes devido a sua densidade e concluindo, portanto, que o osso de banco pode ser uma alternativa ao osso autógeno.

Deluiz *et al.* (2013) pesquisaram as mudanças tempo dependentes com relação a incorporação e reabsorção dos enxertos alógenos frescos congelados, utilizando análises tomográficas, histológicas e histomorfométricas em 24 pacientes com 4, 6 e 8 meses de período de reparação prévio a instalação de implantes. Concluíram que o tempo de espera de 4 meses seja satisfatório para a instalação de implantes, com mínima absorção do enxerto. Nos períodos de tempo mais avançados, o tecido mineralizado apresentava-se com mais osteócitos.

Pimentel *et al.* (2014) investigaram em um período de 4 anos, a absorção marginal de implantes instalados e com carga em 6 pacientes. Detectaram uma taxa de sobrevivência dos implantes de 100%, com perda marginal em média de $2,82 \pm 1,63$ mm, o que possibilita aos autores a afirmação de que o osso alógeno tem índice de sobrevivência similar ao do osso autógeno.

Embora seja larga a utilização de enxertos aposicionais para melhorar a espessura ou altura do osso que receberá os implantes, e do grande aprimoramento técnico observado nos seus protocolos cirúrgicos, trabalhos que estudam a biologia do processo de reparação desses enxertos e sua incorporação aos maxilares são escassos. Observa-se ainda que a demanda de conhecimento científico torna-se maior quando relacionada aos enxertos alógenos frescos congelados, na região posterior de mandíbula.

2 PROPOSIÇÃO

2 PROPOSIÇÃO

Avaliar o comportamento clínico, histológico e histomorfométrico de enxertos córtico-medulares alógenos frescos congelados com técnica de aumento ósseo posterior de mandíbula atrófica em humanos.

3 MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – FORP/USP número CAAE: 01473512.4.0000.5419.

3.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Foram selecionados 12 pacientes de forma aleatória, sem história progressiva de doenças conforma critérios de exclusão abaixo listados. Mediante estudo prospectivo tipo série de casos, foram operadas 16 hemi-mandíbulas de pacientes com faixa etária entre 18 e 75 anos, de ambos os sexos que apresentam reabsorção crítica na região posterior mandibular (Figura 1), com espessura, altura ou anatomia inadequadas à instalação de implantes. (Figura 2).



Figura 1 - Rebordo mandibular posterior com atrofia em altura e espessura, em forma de “U”. A) Vista superior, B) Vista anterior.

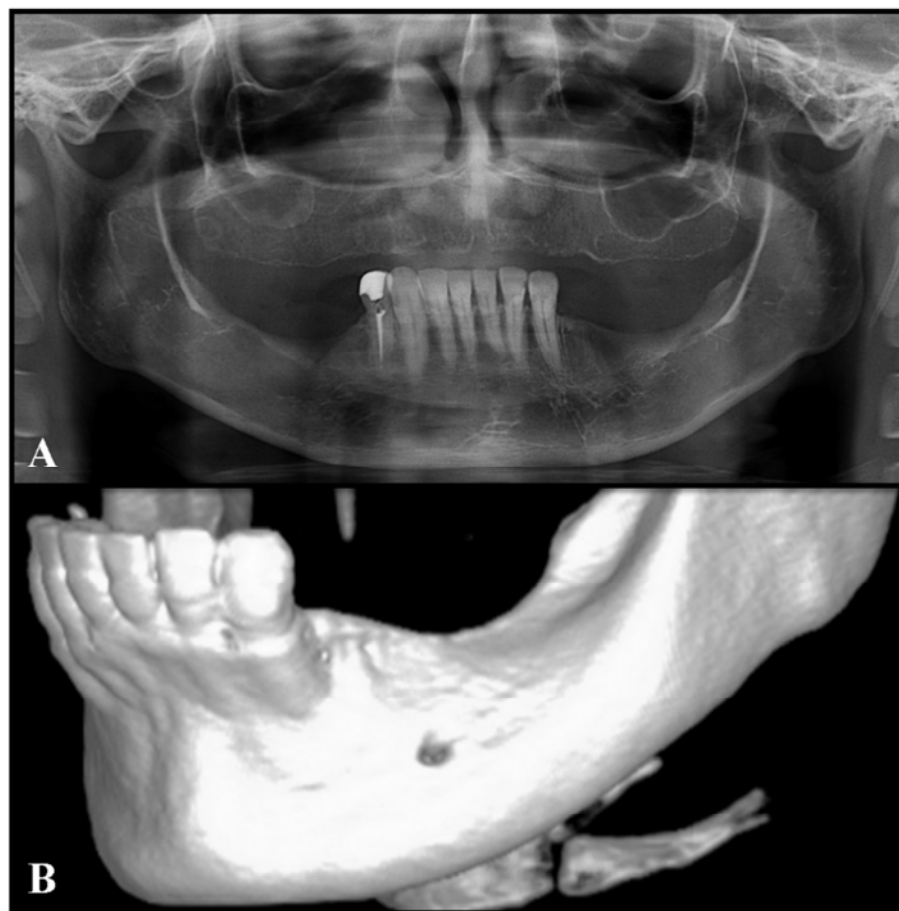


Figura 2 – Exames de imagem. A) Radiografia panorâmica, B) Tomografia com reconstrução 3D do mesmo paciente. Presença de remanescente da crista do rebordo alveolar mandibular posterior atrófico e deficiência em espessura e altura.

3.2 DESENHO DO ESTUDO

O projeto foi conduzido em três etapas (Figura 3). Na primeira, realizou-se a reconstrução do rebordo alveolar mandibular atrófico com enxerto em bloco moldado manualmente e formato pré-estabelecido conforme necessidade verificada pelos exames de imagem (tomografia computadorizada) e exames clínicos que favorecessem a instalação de implantes. Cabe observar que todos os procedimentos das enxertias estiveram a cargo do mesmo cirurgião. Os enxertos em bloco, vale destacar, foram recobertos com osso bovino mineral (OBM) particulado Bio-Oss® (Geistlich Biomaterials AG, Wolhusen, Suíça) e membrana de colágeno BioGide® (Geistlich Biomaterials AG, Wolhusen, Suíça), anteriormente à sutura. A segunda etapa foi realizada seis meses após o procedimento de

enxertia, com a instalação de implantes osseointegráveis (Neodent, Curitiba, Brasil) na região reparada. Já, a terceira, realizada 6 meses após a instalação dos implantes, com confecção e carga inicial nas próteses sobre implante.

Os pacientes foram acompanhados dentro do protocolo da pesquisa, pelo mínimo de seis meses após a instalação das próteses.

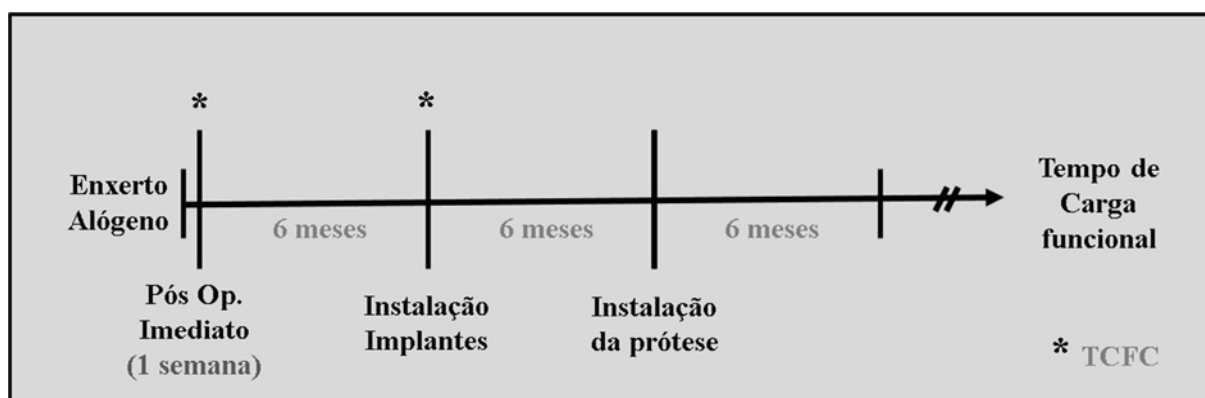


Figura 3 - Cronologia de execução das etapas do experimento. Tempos com asterisco (*) indicam realização de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC). O tempo mínimo de carga funcional nas próteses foi de 6 meses.

Da presente pesquisa fizeram parte indivíduos de ambos os sexos e que apresentavam o rebordo alveolar em região posterior da mandíbula com severa reabsorção óssea em altura e/ou espessura ou que não concordaram em se submeter a procedimento cirúrgico de lateralização do nervo alveolar inferior ou de remoção de osso autógeno para enxertia na região a ser reabilitada. Todos os pacientes da amostra anuíram espontaneamente em participar do protocolo da pesquisa, mediante a assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram excluídos da amostra os pacientes que:

- Apresentaram contra indicações gerais para tratamento dental ou cirúrgico;
- Encontravam-se em tratamento, faziam uso de medicações ou apresentaram doenças capazes de repercutir efeitos no osso, reparo ósseo ou tecido conjuntivo;
- Pacientes fumantes e/ou etilistas crônicos;
- Pacientes com processo infeccioso ativo na região a ser operada;
- Mulheres grávidas/lactentes;
- Pacientes com impossibilidade de compreensão dos objetivos do estudo ou que não aceitam a metodologia empregada;

3.3 PLANEJAMENTO CIRÚRGICO

Para o planejamento cirúrgico adequado, todos os pacientes foram submetidos a tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC). Utilizando-se um tomógrafo do modelo iCat Classic (Imaging Sciences International, Hatfield, Estados Unidos da América), com fatores de exposição de 120 KV e 36,12 mAs em 0,25mm de intervalo de reconstrução e de espessura de corte. As TCFC foram realizadas nos períodos pré-operatórios (tomografia já existente), pós-operatório imediato à cirurgia de enxertia óssea e pré-operatório à cirurgia de instalação dos implantes (6 meses após o tempo cirúrgico anterior).

As análises tomográficas destinadas aos enxertos conforme o defeito ósseo, foram efetivadas com medidas lineares do software DentalSlice 2.8.9 (BioParts, Brasília, Brasil). No local planejado de inserção dos implantes dentários ocorreram medidas pós cirúrgicas imediatas e tardias do enxerto, para avaliação do ganho ósseo, em altura e espessura.

Os tipos de enxertos realizados:

- 1) Tipo A: Vértico-laterais, quando altura e espessura eram necessárias à instalação de implantes (Figura 4A)
- 2) Tipo B: Laterais, quando apenas era necessária a complementação óssea em espessura à instalação de implantes (Figura 4B)
- 3) Tipo C: Verticais, quando a complementação em altura óssea, devido à proximidade com o nervo alveolar inferior, era necessária à instalação de implantes (Figura 4C).

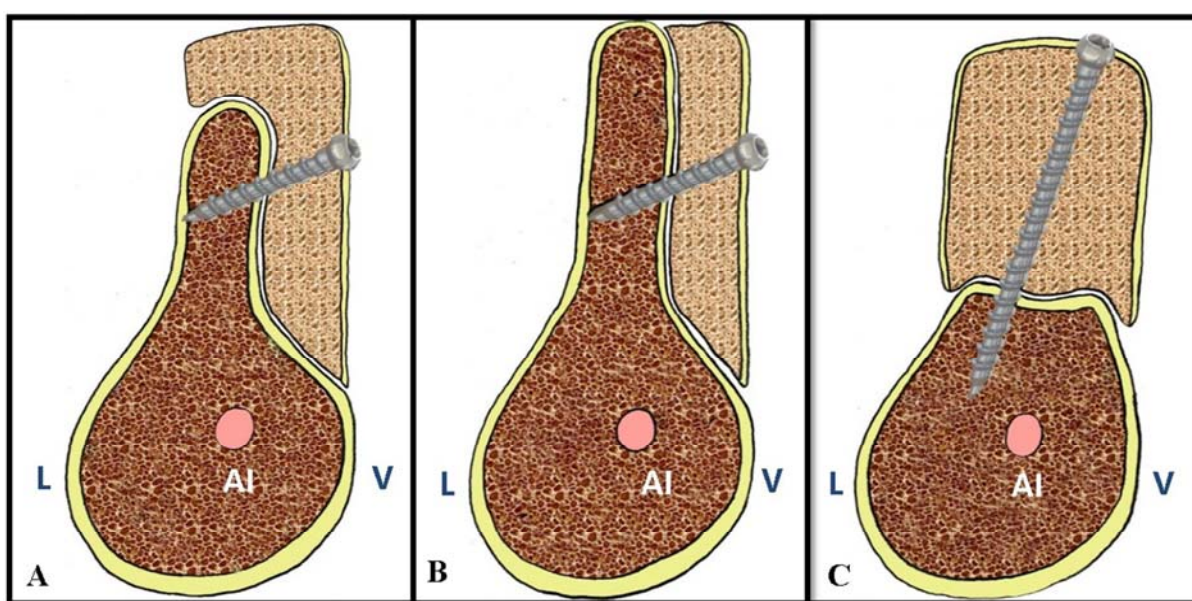


Figura 4 - Imagem ilustrativa dos tipos de reconstrução do rebordo alveolar mandibular atrófico. A) Enxerto vértico-lateral (Tipo A), B) Enxerto lateral (Tipo B), C) Enxerto vertical (Tipo C).

3.4 PROCEDIMENTO DE ENXERTIA

Utilizam-se blocos alógenos córtico-medulares de epífise distal de fêmur com dimensão aproximada de 20x10x6mm adquiridos em banco de tecido músculo esqueléticos (UNIOSS, Marília, Brasil). Blocos esses fornecidos conforme as leis de Regulamentação de Doação de Órgãos no Brasil n. 9434 de 04 de fevereiro de 1997 e pela lei n. 10.211 de 23 de março de 2001, devidamente autorizadas pelo Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais, Coordenação Geral do Sistema Nacional de Transplantes. Obedecendo, rigorosamente as normas e recomendações do decreto 1.686 de 20 de setembro de 2002 do Ministério da Saúde do Brasil e da Associação Americana de Bancos de Tecidos (AATB) dos Estados Unidos da América.

3.4.1 PROTOCOLO CIRÚRGICO/TERAPÊUTICO

Referidos blocos foram preparados no momento trans-cirúrgico, de forma individualizada, esculpidos e modelados manualmente, recortados com o auxílio de brocas e serra recíprocante, de modo a se obter um formato que se adequasse ao defeito ósseo apresentado pelo paciente (Figura 5A e B). Buscou-se ainda, a adaptação do bloco alógeno passivamente no rebordo alveolar remanescente, bem como a reconstrução desejada.

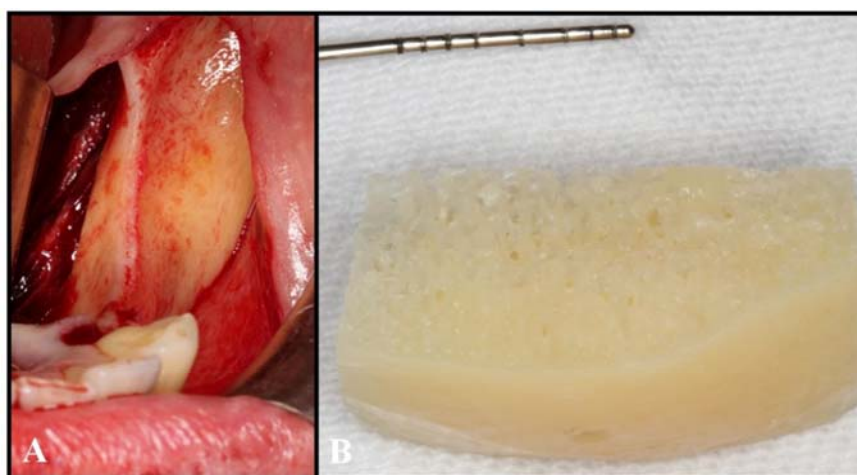


Figura 5 – A) Reborde alveolar remanescente atrofico, B) Bloco alógeno córtico-medular a ser esculpido para a enxertia.

Foi utilizado um protocolo cirúrgico/terapêutico comum a todos os pacientes, conforme descrito a seguir:

- Amoxicilina 1g, uma hora antes do procedimento.
- Anti-sepsia intrabucal realizada com bochecho, durante 1 minuto com, aproximadamente 15 ml de digluconato de clorexidina 0,12%.
- Anti-sepsia extrabucal realizada com polivinil pirrolidona iodo em solução aquosa (PVPI tópico) em toda região peri-bucal.
- Anestesia local com Mepivacaína a 2% com epinefrina 1:100.000 (DFL, Rio de Janeiro, Brasil), com o bloqueio dos nervos alveolar inferior, lingual e bucal do lado correspondente ao procedimento cirúrgico.
- Incisão com lâmina de bisturi Nº15 na crista do rebordo e relaxantes em região anterior e posterior por vestibular, com descolamento muco-periosteal amplo. Por região lingual, o descolamento foi realizado até ampla liberação do músculo milo-hióideo. Após a exposição do leito receptor, preparou-se o bloco alógeno para adaptação ao leito receptor, até a obtenção de passividade de assentamento. Também se procederam perfurações monocorticais na tábua vestibular e/ou superior do leito receptor onde a porção medular do enxerto entrou em contato com o mesmo (Figura 6A). Cada bloco alógeno foi individualizado para restabelecer o volume tridimensional, e fixado com parafusos do sistema 1.5mm por 10 ou 12mm de comprimento (Synthes, Oberdorf, Suíça), de forma não compressiva, para ganho de altura e espessura conforme necessário. Após a fixação com parafusos de titânio, ocorreram ainda perfurações na cortical externa do bloco (Figura 6B).

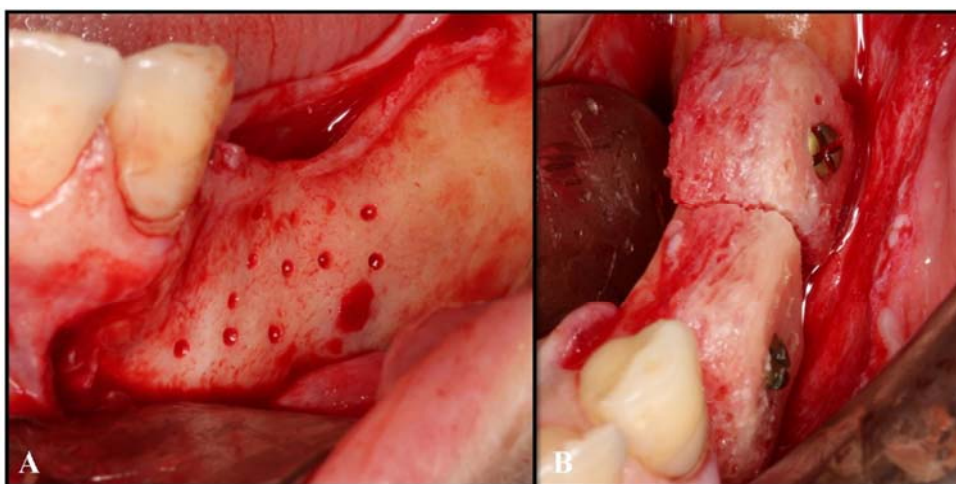


Figura 6 – Fotografias trans-cirúrgicas. A) Leito receptor preparado com perfurações monocorticais, B) Enxertos “onlay em L” posicionados para reconstrução vértico-lateral. Observe perfurações na cortical externa do enxerto.

Sequencialmente à fixação do bloco enxertado, utilizou-se osso bovino mineral (OBM) Bio-Oss® (Geistlich Biomaterials AG, Wolhunsen, Suíça) na forma de grânulos (0,25 à 1 mm) para preenchimento e complementação da enxertia do sítio cirúrgico (Figura 7A), posteriormente recobertos por completo, com membrana de colágeno suíno BioGide® 30 x 40mm (Geistlich Biomaterials AG, Wolhunsen, Suíça) (Figura 7B). Após liberação por incisão e divulsão do periósteo do retalho vestibular, este foi reposicionado passivamente juntamente com a porção lingual e suturados com fio de nylon 4-0 (Johnson & Johnson, São Paulo, Brasil).

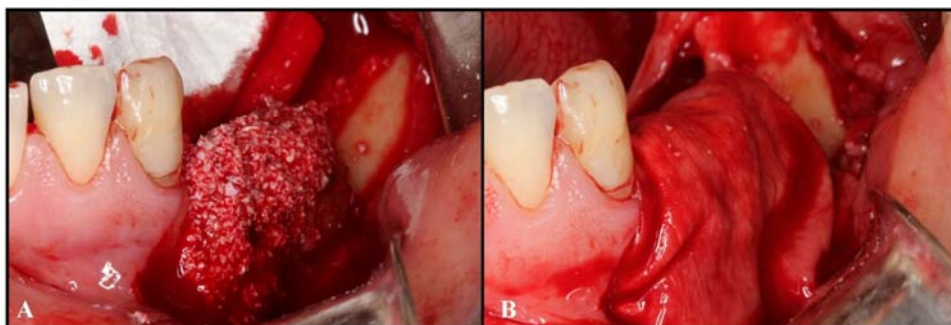


Figura 7 – Fotografia trans-cirúrgica. A) Preenchimento e revestimento do enxerto com OBM, B) Membrana de colágeno em posição antes da sutura.

- Prescrição pós-operatória: Amoxicilina 500mg, de 8 em 8 horas, por 7 dias, Nimesulida 100mg com intervalos de 12 horas durante 3 dias, e Paracetamol 750 mg com intervalos de 06 horas, em caso de dor. Colutório a base de digluconato de clorexidina 0,12%, três vezes ao dia, 30 minutos após escovação durante 7 dias. A remoção da sutura foi realizada 14 dias após o procedimento cirúrgico.

Os pacientes foram acompanhados semanalmente no primeiro mês e, mensalmente nos meses subsequentes (Figura 8). Nas consultas de acompanhamento, o sítio operado foi sempre avaliado clinicamente.



Figura 8 – Vista pós-operatória 2 meses decorridos da cirurgia, demonstrando bom aspecto clínico da mucosa e ganho tridimensional do volume.

3.5 PROCEDIMENTO DE INSTALAÇÃO DOS IMPLANTES E COLETA DAS BIÓPSIAS

Decorridos seis meses da enxertia e, de acordo com planejamento prévio e a utilização de tomografias computadorizadas e guias multifuncionais (Figura 9), cada paciente foi submetido à cirurgia de instalação de implantes no rebordo alveolar enxertado (Figura 10 e 11).

Imediatamente antes da fresagem para instalação dos implantes, utilizou-se uma broca trefina de 2.0mm (SIN, São Paulo, Brasil), com diâmetro interno de coleta de 2,0 mm, e diâmetro total de 3.3 mm, o que possibilitou a coleta de material do enxerto numa profundidade de 5 a 7mm. O posicionamento da trefina ocorreu no mesmo do eixo de inserção dos implantes e sequência de fresagens. Neste caso, optou-se por implantes modelo Titamax Cone Morse Cortical (Neodent, Curitiba, Brasil).

Após 6 meses, com a confecção da prótese sobre implantes concluiu-se a reabilitação dos pacientes.

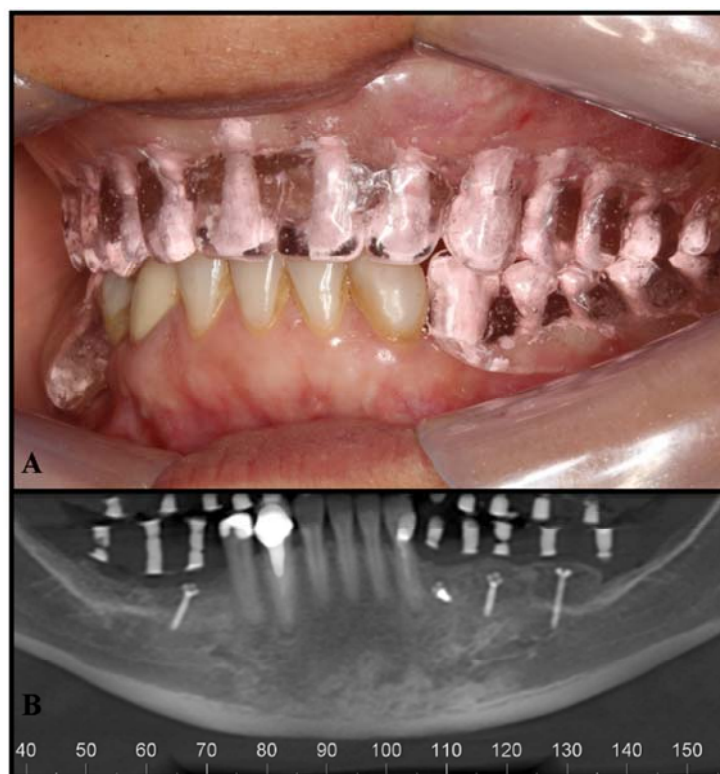


Figura 9 – Planejamento para instalação dos implantes. A) Guia de acrílico multifuncional, B) TCFC em vista panorâmica com o guia multifuncional em posição.

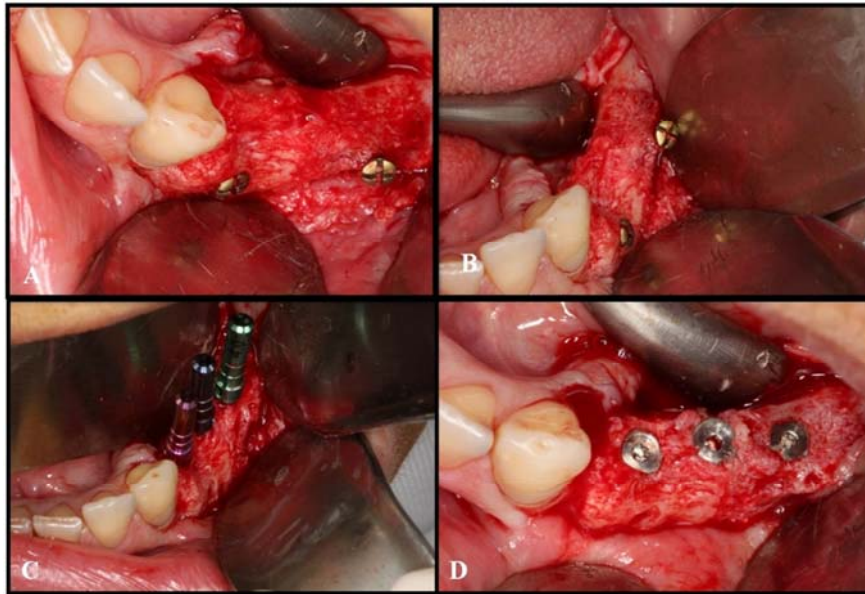


Figura 10 – Reabertura da área do enxerto e instalação de implantes. A) Visão superior da área enxertada com os blocos córtico-medulares de osso alógeno, B) Visão anterior/superior, C) Paralelômetros em posição, D) Implantes instalados.

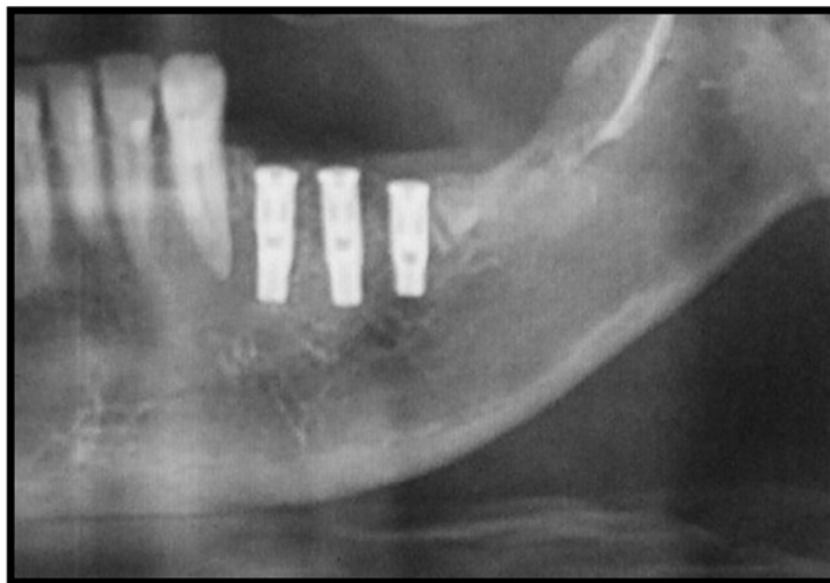


Figura 11 – Área da radiografia panorâmica com implantes instalados.

3.6 PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO

Cada paciente recebeu apenas uma coleta óssea, em área mais significativa, onde foram instalados os implantes, independentemente de tratamento unilateral ou bilateral.

Os espécimes ósseos trefinados foram avaliados em dois métodos, a seguir:

3.6.1 PROCESSAMENTO EM PARAFINA

As biópsias ósseas que se soltaram passivamente de dentro da trefina foram fixadas em formalina tamponada a 10% com pH 7,4 (por no mínimo 24 horas). Posteriormente à fixação, as peças foram descalcificadas em EDTA a 4%, trocada uma vez por semana. As peças ósseas então foram lavadas em água corrente por aproximadamente 1 hora, seguido de desidratação por meio de uma sequência de álcoois com concentração crescente (50 a 100% de 02 em 02 horas). Na sequência, procedeu-se a diafanização das peças em xilol (três soluções de 02 em 02 horas) até ficarem transparentes. Depois, os fragmentos foram impregnados em parafina, em estufa a 60°C, em três banhos de 3 horas. Na etapa seguinte procedeu-se a inclusão das peças em formas com parafina, a qual endurece com as peças totalmente embebidas. As peças foram posicionadas na forma de maneira que ficassem dispostas longitudinalmente, para avaliação completa do espécime em microscópio.

Posteriormente, os blocos de parafina foram então cortados em micrótomo com espaçamento padronizado de 5 µm de espessura, e divididos de maneira intercalada para as análises histológicas com coloração de hematoxilina e eosina (HE). Das peças confeccionadas duas - de cada biopsia para avaliação, optou pela mais adequada à coloração.

3.6.2 PROCESSAMENTO EM RESINA

As biópsias ósseas aprisionadas na trefina, foram fixadas em solução de formol 10% (pH=7) por 10 dias, com meio trocado a cada 2 dias. Os espécimes foram então desidratados em uma série ascendente de álcoois, onde permaneceram 48 horas em cada concentração

(70%, 80%, 96% e 100%), agitados por 4 horas. Quanto às peças, estas foram embebidas em resina LR White (London Resin Company, Londres, Reino Unido) e mantidas em agitação por 60 minutos. Sequencialmente armazenados a 4°C por 12 horas. Decorrido esse período, as peças permaneceram em vácuo durante uma hora, agitadas pelo mesmo tempo e novamente armazenadas durante 24 horas. Essa rotina foi repetida por 15 dias, trocando-se a resina a cada 48 horas. No 15º dia, as peças, após identificação foram levadas ao forno em temperatura de 60° C até a ocorrência da polimerização.

Procedeu-se então a secção das trefinas ao meio, no sentido longitudinal utilizando-se para isso, serra de precisão *Cutting-Band 0,1mm/D64* (EXAKT Technologies, Norderstedt, Alemanha) e, após, lixadas e polidas em lixas e panos de polimento de diferentes granulações, inicialmente com lixa 320, seguida da 800, 2500 e 4000 (Hermes Abrasives, Virginia Beach, Estados Unidos da América).

Nas peças para microscopia de luz, colou-se a face polida em lâmina acrílica de 25x75x1mm (EXAKT Technologies, Norderstedt, Alemanha) e o bloco, novamente cortado deixando aderido à lâmina um corte com espessura aproximada de 200µm. A partir de então, lixou-se e poliu-se novamente a lâmina em lixadas e panos de polimento, de diferentes granulações. Inicialmente, usou-se lixa 320, seguida de 800, 2500 e 4000 (Hermes Abrasives, Virginia Beach, Estados Unidos da América), deixando aderido à lâmina um corte com espessura aproximada de 90µm. Esta face foi então submetida à coloração combinada de azul de Stevenel com vermelho de Alizarina. De cada trefina obtiveram-se duas peças para avaliação, sendo escolhida a mais adequada para coloração.

3.7 ANÁLISE HISTOLÓGICA E HISTOMORFOMÉTRICA

Em todas as análises, avaliou-se a peça biopsiada em formato de cilindro em sua porção média e profunda, descartando-se a área superficial, com cerca de 1 mm, mais frágil à trefinagem, evitando-se, dessa forma, artefatos que pudessem prejudicar a análise (Figura 12). Utilizaram-se 3 fotos em varredura da lâmina, de áreas diferentes, em aumento de 10x, estas, demarcadas em verde para osso neoformado e, em amarelo para osso alógeno remanescente (*scaffold*), considerando-se a média das fotografias de cada paciente como resultado final. As fotografias das lâminas tiveram tamanho padronizado (1,28 x 0,96 mm), para possibilitar a demarcação de porcentagem de elementos presentes, sendo o tamanho total da

microfotografia considerado 100% do valor da área visualizada. A partir de então mensurou-se a porcentagem de osso neoformado, osso alógeno residual e tecido conjuntivo.

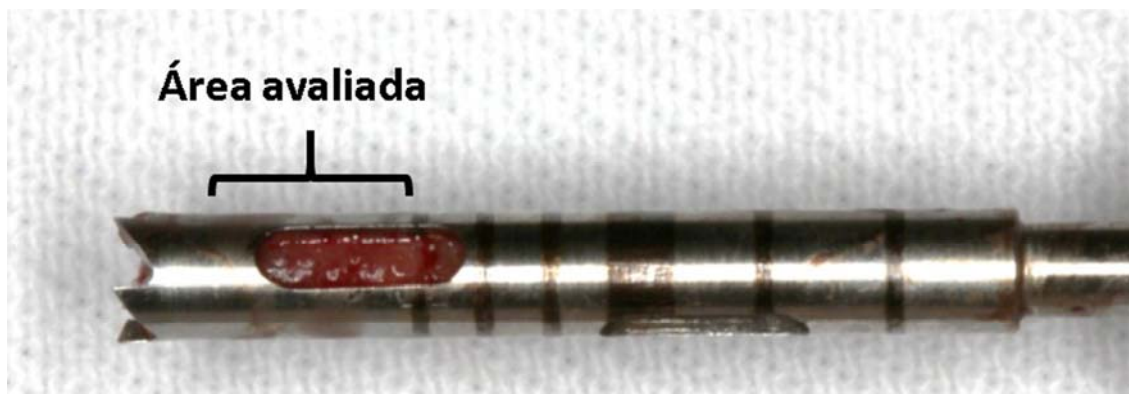


Figura 12 – Área avaliada da biópsia.

A avaliação histomorfométrica foi realizada em microscópio Leitz (Leica Microsystems, Hesse, Alemanha) equipado com um sistema de micro-vídeo para medidas morfométricas, por meio do analisador de imagens Leica Application Suite Versão 4.1.0 (Leica Microsystems Image Solutions, Hesse, Alemanha), sem o conhecimento prévio dos espécimes experimentais.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram agrupados e tabulados para realização de estatística descritiva (cálculos de média e desvio-padrão). Para comparação entre os grupos dos dados das análises histomorfométricas utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis e, na ocorrência de significância estatística, o *post-hoc* de Tukey. Adotando-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Quanto a análise estatística, cabe observar que a mesma é decorrente do programa GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, Estados Unidos da América).

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 RESULTADOS CLÍNICOS

Doze pacientes consecutivos, 09 mulheres e 03 homens, com uma média de idade de $50,9 \pm 8,3$ anos, variando de 37 a 64 anos, submeteram-se a aumento posterior mandibular com enxertos alógenos córtico-medulares em 16 hemi-mandíbulas, sendo 4 bilateralmente.

Um total de 30 blocos ósseos foram instalados e cada hemi-mandíbula recebeu de 1 a 3 blocos ($1,9 \pm 0,7$ blocos), sob anestesia local. Com relação ao formato da reconstrução, 16 foram vértico-laterais (tipo A), 11 laterais (tipo B) e 3 verticais (tipo C). Em todos os casos o enxerto apresentava aspecto bem vascularizado (avermelhado) e sangrante, no momento da reabertura para instalação de implantes. Quatro blocos revelaram pequenas deiscências da ferida 15-21 dias após a cirurgia, tratados com a remoção de necrose dos tecidos moles (raspagem) seguido de terapia tópica com bochecho de clorexidina 0,12% e clorexidina gel 2% localmente, duas vezes ao dia, até o fechamento total. Dos blocos expostos, 03 destinaram-se à reconstrução do tipo A e 01 do tipo B. Nenhum caso de parestesia em lábio inferior foi relatado após a realização das cirurgias de enxerto. Os enxertos alógenos córtico-medulares receberam acompanhamento por um período de 22,2 a 34,8 meses (média $26 \pm 4,1$ meses) (Tabela 1).

O ganho ósseo em espessura pós operatória imediata foi de $6,3 \pm 1,4$ mm e, tardia de $4,5 \pm 1,3$ mm e, em altura pós operatória imediata foi de $4,8 \pm 1,6$ mm e tardia de $2,6 \pm 0,2$ mm. Um total de 30 implantes foram inseridos com comprimento variando de 05 a 13 mm. O diâmetro mínimo dos implantes foi de 3,5 mm e máximo de 05 mm (Tabela 2). Cada paciente recebeu de 01 a 03 implantes em cada hemi-mandíbula, dependendo do tamanho da área anodôntica. A instalação dos implantes ocorreu em média aos $6,2 \pm 0,3$ meses após a enxertia, e acompanhados entre 15,3 e 28,7 meses (média $19,8 \pm 4$ meses) (Tabela 1). Em apenas 04 áreas, o grau de absorção do enxerto limitou a instalação de implantes com comprimento maior ou igual a 07 mm. Nestes casos, utilizaram-se implantes de 05 e 06 mm, com diâmetro de 4 mm, e todos em carga protética. Houve falha de osseointegração em apenas um implante, que foi removido 6 meses após a sua instalação, no momento da reabertura. A taxa de sobrevivência dos implantes foi de 96,6%, e o torque de inserção teve média de $44,8 \pm 6,8$ N (Tabela 2).

A instalação das próteses sobrevieram, em média com $6,5 \pm 0,4$ meses após a instalação dos implantes, acompanhadas por, no mínimo, 9,2 meses e máximo de 22,4 meses ($13,3; \pm 4,1$ meses), como visto na Tabela 2.

As figuras 13 e 14 exemplificam dois casos da pesquisa nas diversas fases do tratamento.

Tabela 1 – Tempo decorrido da cirurgia de enxertia, implantes e carga de prótese em meses.

	Enxerto	Implante	Carga Funcional
Paciente 1	34,8	28,7	22,4
Paciente 2	34,3	27,7	21,1
Paciente 3	25,5	19,3	13,4
Paciente 4	24,6	18,3	12,4
Paciente 5	25,2	19	12,3
Paciente 6	24,7	18,5	11,8
Paciente 7	24,3	18,6	11,8
Paciente 8	24,4	18,1	11,5
Paciente 9	24,6	18,5	11,5
Paciente 10	24	17,9	11,3
Paciente 11	23,5	17,6	11
Paciente 12	22,2	15,3	9,2
Média	26	19,8	13,3
DPa	4,1	4	4,1

Tabela 2 – Área de instalação dos 30 implantes, medida dos implantes (mm) e torque de inserção (N)

	Área Implantes	Medida Implantes	Torque
Paciente 1	46	4x8	45
	35	4x8	45
	36	3,5x7	45
Paciente 2	35	4x7	40
	36	4x7	40
Paciente 3	45	4x6	60
	46	4x5	55
Paciente 4	36	3x7,5x11	40
Paciente 5	45	3,5x11	45
	47	3,5x9	45
	34	3,75x11	45
	35	3,75x11	45
	36	3,75x9	50
Paciente 6	34	3,75x13	45
	36	3,75x8	35
	45	3,75x13	45
	47	4x6	45
Paciente 7	45	4x7	50
	47	5x7	50
	33	3,5x11	45
	35	3,75x8	45
	36	4x7	40
Paciente 8	34	3,75x11	50
	35	3,75x7	45
	36	4x6	20
Paciente 9	36	3,75x11	45
	37	3,75x11	50
Paciente 10	46	5x11	50
Paciente 11	46	3,75x7	45
Paciente 12	46	4x11	40
Média	-	-	44,8
DPa	-	-	6,8

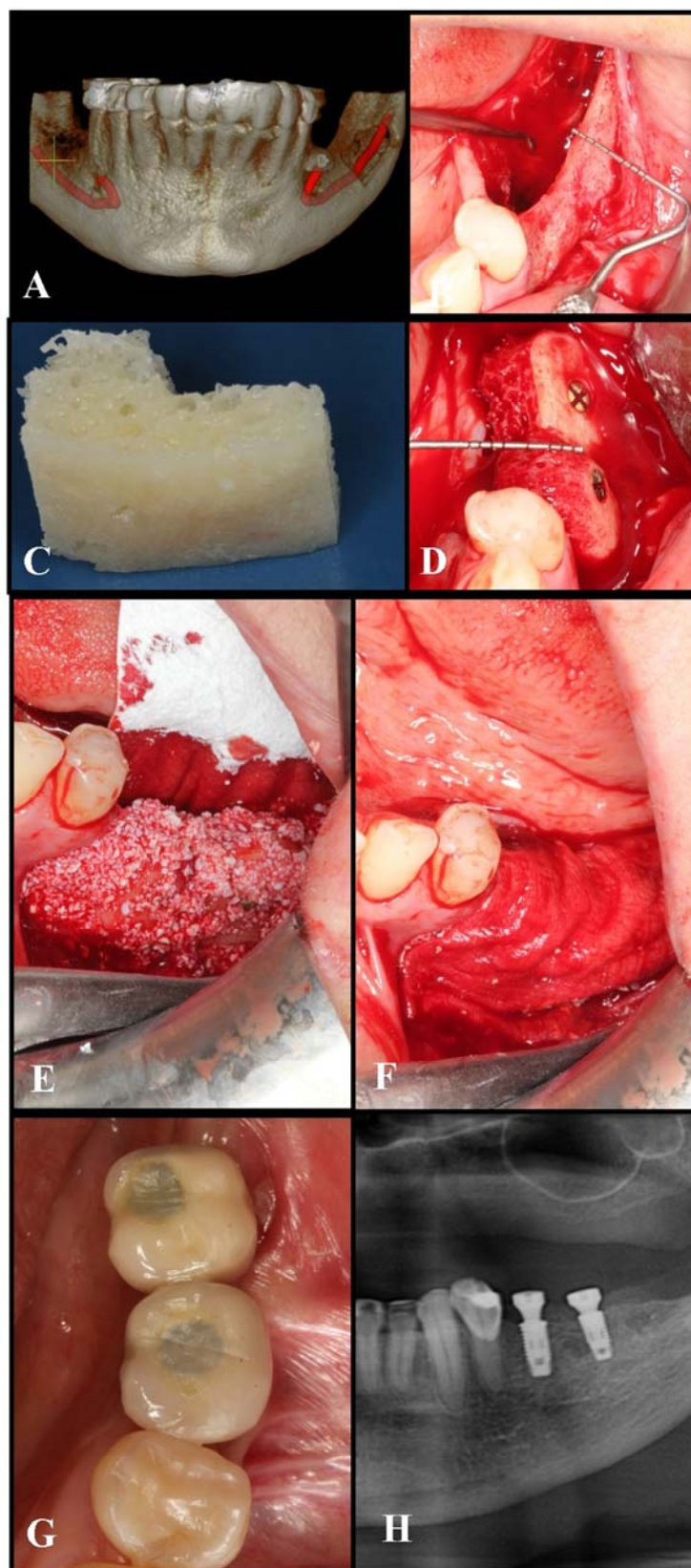


Figura 13 – Caso exemplo 1. A) Reconstrução 3D tomográfica, B) Foto prévia a instalação do enxerto, verificando espessura mandibular de 3mm, C) Bloco de osso alógeno modelado em “L” invertido, D) Espessura mandibular após instalação dos enxertos de 8mm, E) Recobrimento com OBM, F) Recobrimento com membrana de colágeno, G) Prótese em função, após 6 meses da instalação dos implantes, F) Radiografia com implantes instalados.

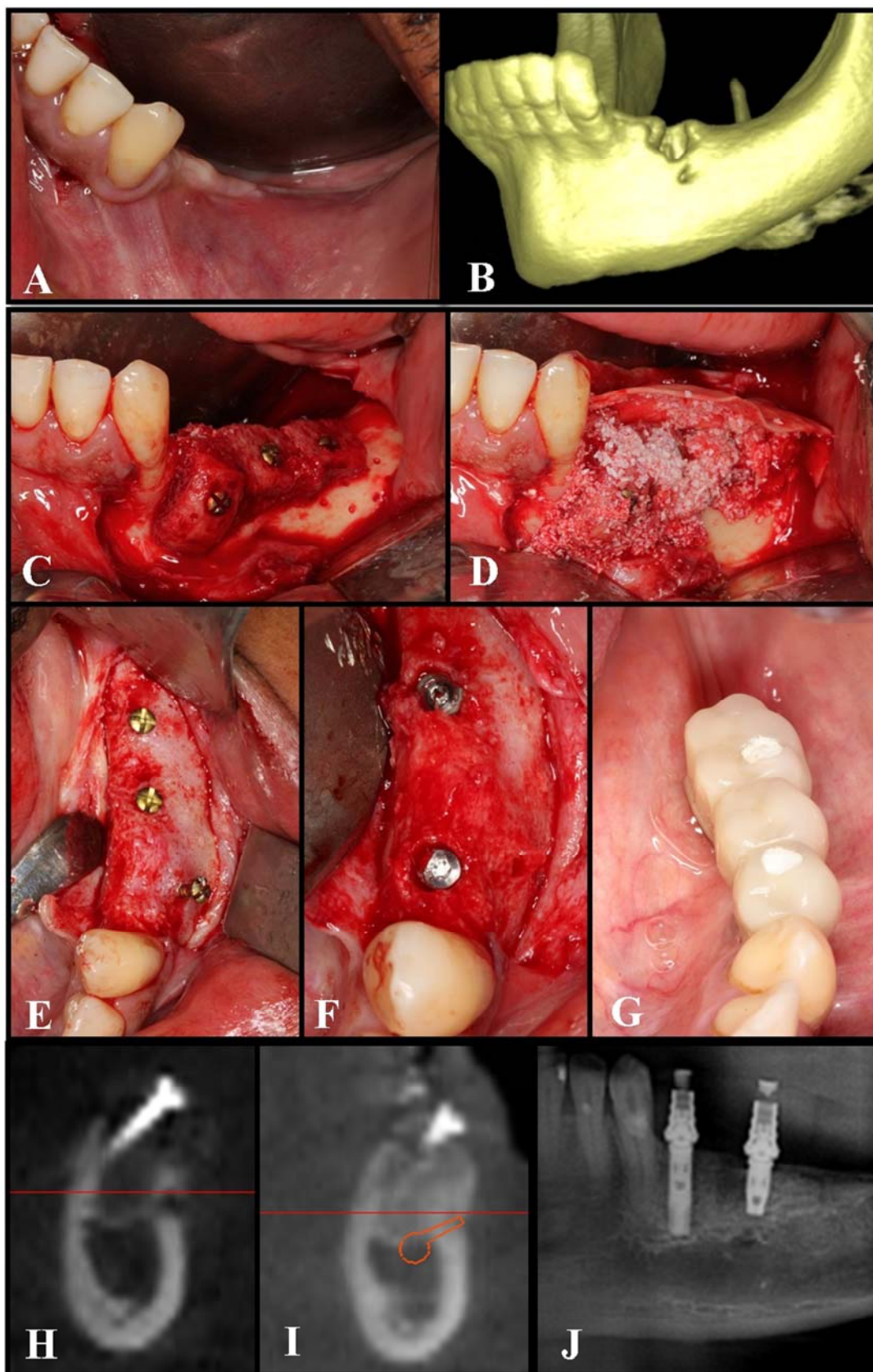


Figura 14 – Caso exemplo 2. A) Foto clínica pré-operatória da instalação dos enxertos, B) Reconstrução 3D tomográfica, C) Blocos de osso alógeno instalados, D) Cobertura dos blocos com OBM e iniciando fechamento com membrana de colágeno, E) Reabertura após 6 meses do enxerto, F) Implante instalado, G) Prótese em posição, H) Slice tomográfico pós operatório de uma semana da instalação dos enxertos, I) Slice tomográfico pré instalação de implantes, J) Implantes instalados em exame de imagem.

4.2 RESULTADOS HISTOLÓGICOS

Em todas as lâminas analisadas, independentemente da coloração verificou-se a presença de osso neoformado, osso alógeno residual e tecido conjuntivo. O osso neoformado apresentou-se em íntimo contato com o osso alógeno em diversas áreas. Osteócitos com citoplasma mais claro foram facilmente distinguidos no osso neoformado, nas duas colorações utilizadas. Na coloração de HE, as lacunas dos osteócitos apresentaram-se vazias em locais de osso alógeno residual 6 meses após a enxertia. Na coloração de azul de Stevenel e vermelho de Alizarina, o osso alógeno aparece menos corado em relação ao osso neoformado e seu aspecto mais lamelar e organizado quando comparado ao osso neoformado (Figura 15 e 16). Não foram encontrados traços inflamatórios locais.

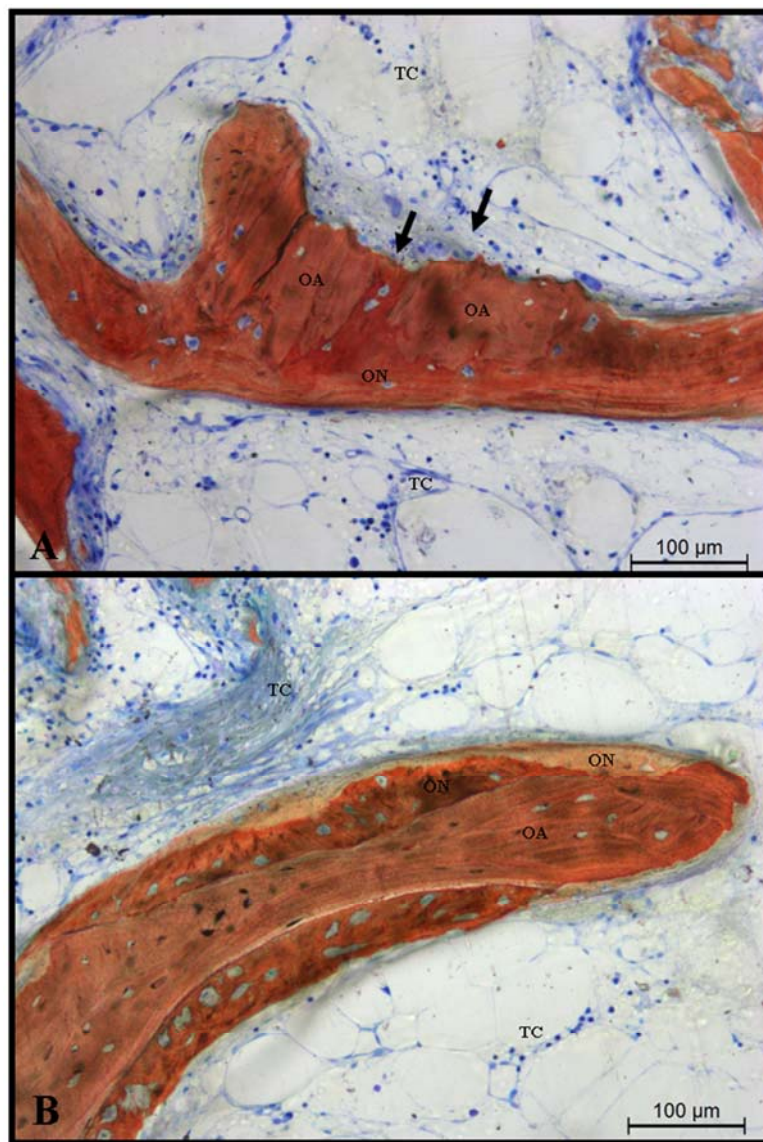


Figura 15 - Fotomicrografia histológica em coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. A) Presença de osso alógeno residual (OA) em íntimo contato com osso neoformado (ON), com áreas de tecido mineralizado apresentando absorção osteoclástica (setas) e tecido conjuntivo (TC), B) Íntimo contato entre osso alógeno no centro do tecido mineralizado com extensas áreas de osso neoformado em diferentes graus de mineralização, recobrando-o quase totalmente. Magnificação de 20x.

Nas lâminas, tanto de HE quanto azul de Stevenel e vermelho de alizarina poucos osteoclastos foram identificados, todavia em todas elas havia vasos sanguíneos apresentando infiltração vascular na área do enxerto.

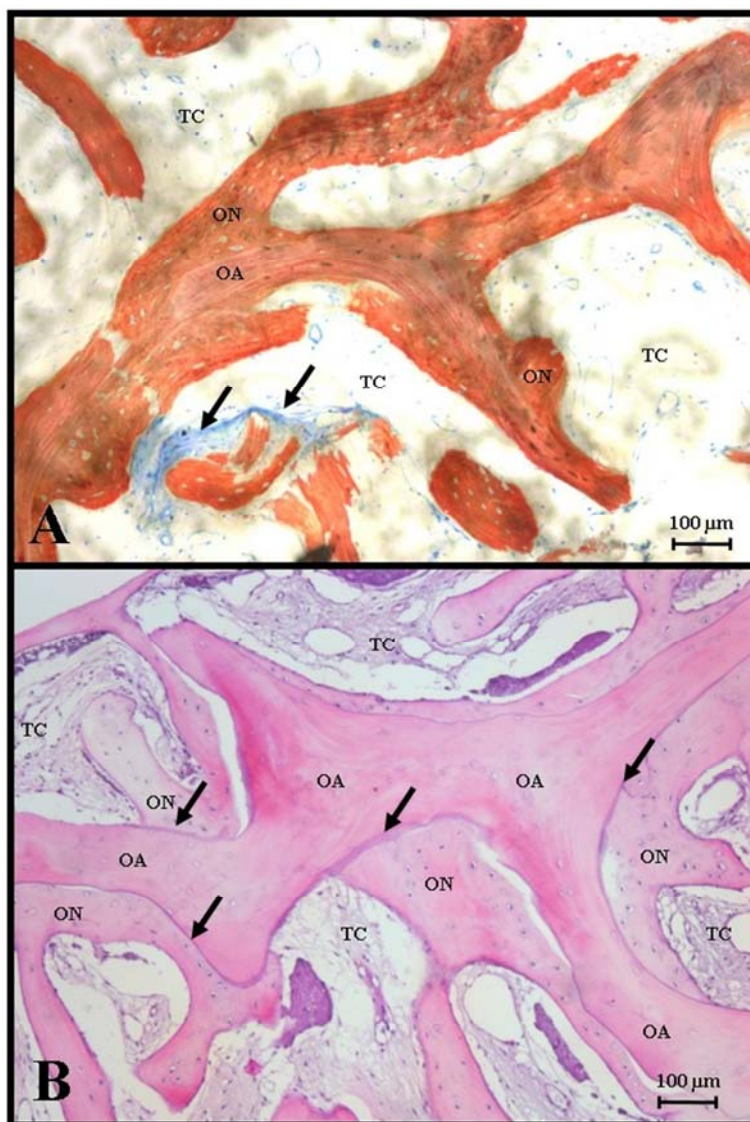


Figura 16 - Fotomicrografia histológica. A) Lâmina histológica corada em azul de Stevenel e vermelho de Alizarina expressando presença de matriz osteoide (setas), B) Lâmina histológica corada em HE, demonstrando íntimo contato entre osso alógeno residual (OA) e osso neoformado (ON). Magnificação de 10x.

Em apenas uma lâmina encontrou-se osso bovino mineral (Figura 17) porém, na porção superficial do cilindro biopsiado, não considerado nas análises. Nesta figura, observa-se o osso neoformado justaposto ao OBM, além de matriz osteóide com osteoblastos superficiais e osteoclastos.

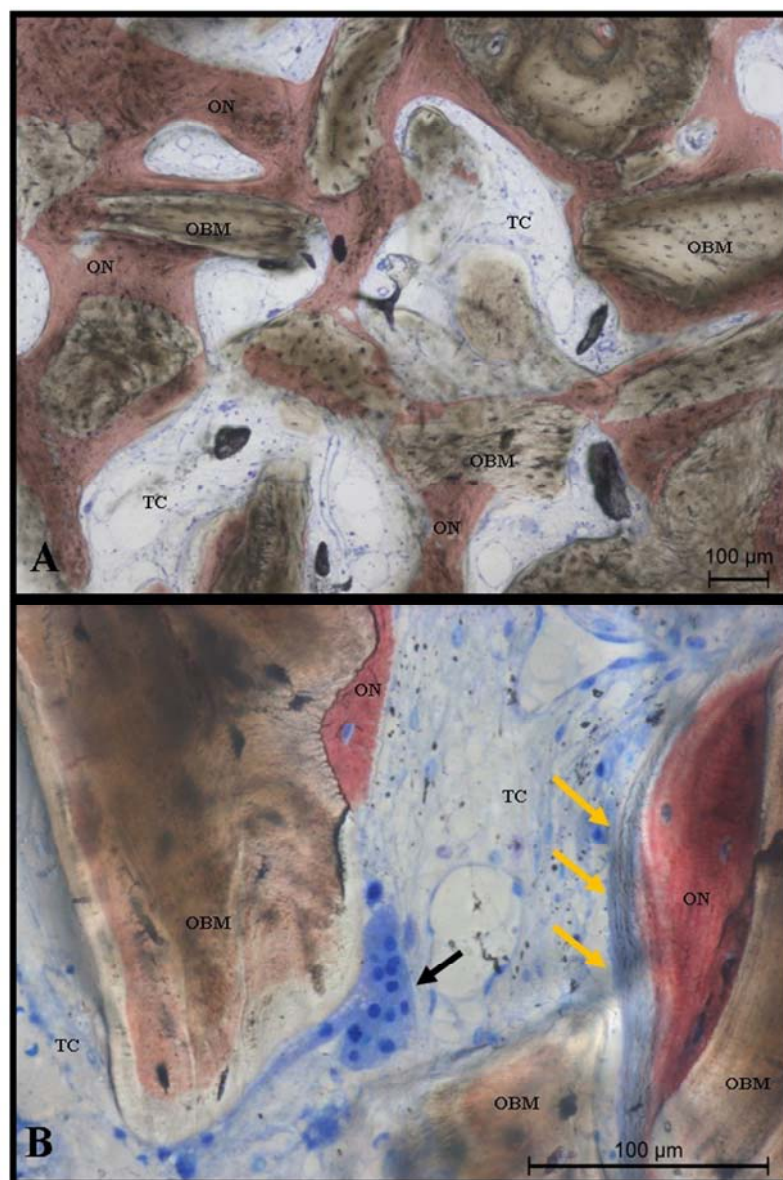


Figura 17 – Fotomicrografia histológica em coloração azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. A) Magnificação de 10x demonstrando íntimo contato entre OBM na superfície do osso coletado e osso neoformado (ON), B) Magnificação de 40x evidenciando presença de osteoclasto em superfície do OBM (setas escuras), osteóide em superfície de osso neoformado (setas amarelas) e tecido conjuntivo (TC).

4.3 RESULTADOS HISTOMORFOMÉTRICOS

No total, 12 biopsias ósseas foram realizadas e analisadas histomorfometricamente. Em média, a quantidade de osso neoformado foi de $18,9 \pm 8,3$ %, variando de 7,2 % a 39,1 %. A quantidade de osso alógeno residual encontrado foi, em média, de $32,5 \pm 14,8$ %, variando de 19 % a 73,8 %. O tecido conjuntivo, apresentou-se em média com $48,6 \pm 14,9$ %, variando de 8,9 % a 65,5 %, como observado na Tabela 3, tais como em exemplos de histomorfometria nas figuras 18 e 19. O gráfico 1 compara os dados obtidos nos 12 pacientes, onde verificou-se presença maior de tecido conjuntivo seguido de osso alógeno. Notou-se ainda, diferença estatisticamente significante entre a quantidade de tecido conjuntivo e osso neoformado ($p < 0,001$).

Tabela 3 - Dados clínicos e histomorfometria, de osso neoformado (%), alógeno (%) e tecido conjuntivo (%).

	Gênero	Idade	Osso Neoformado	Osso Alógeno	Tecido Conjuntivo
Paciente 1	F	64	14,9	26,9	58,2
Paciente 2	M	52	17,3	73,8	8,9
Paciente 3	F	46	39,1	19	41,9
Paciente 4	F	47	16,3	42,9	40,8
Paciente 5	F	54	14,9	36,1	49
Paciente 6	M	37	7,2	27,3	65,5
Paciente 7	F	52	22,6	20,2	57,2
Paciente 8	F	58	15,9	24,2	59,8
Paciente 9	F	51	25,8	32,7	41,5
Paciente 10	F	52	14,3	36,8	48,9
Paciente 11	M	37	14,6	25,9	59,5
Paciente 12	F	61	23,9	24,3	51,8
Média	-	50,9	18,9	32,5	48,6
DPa	-	8,3	8,1	14,8	14,9

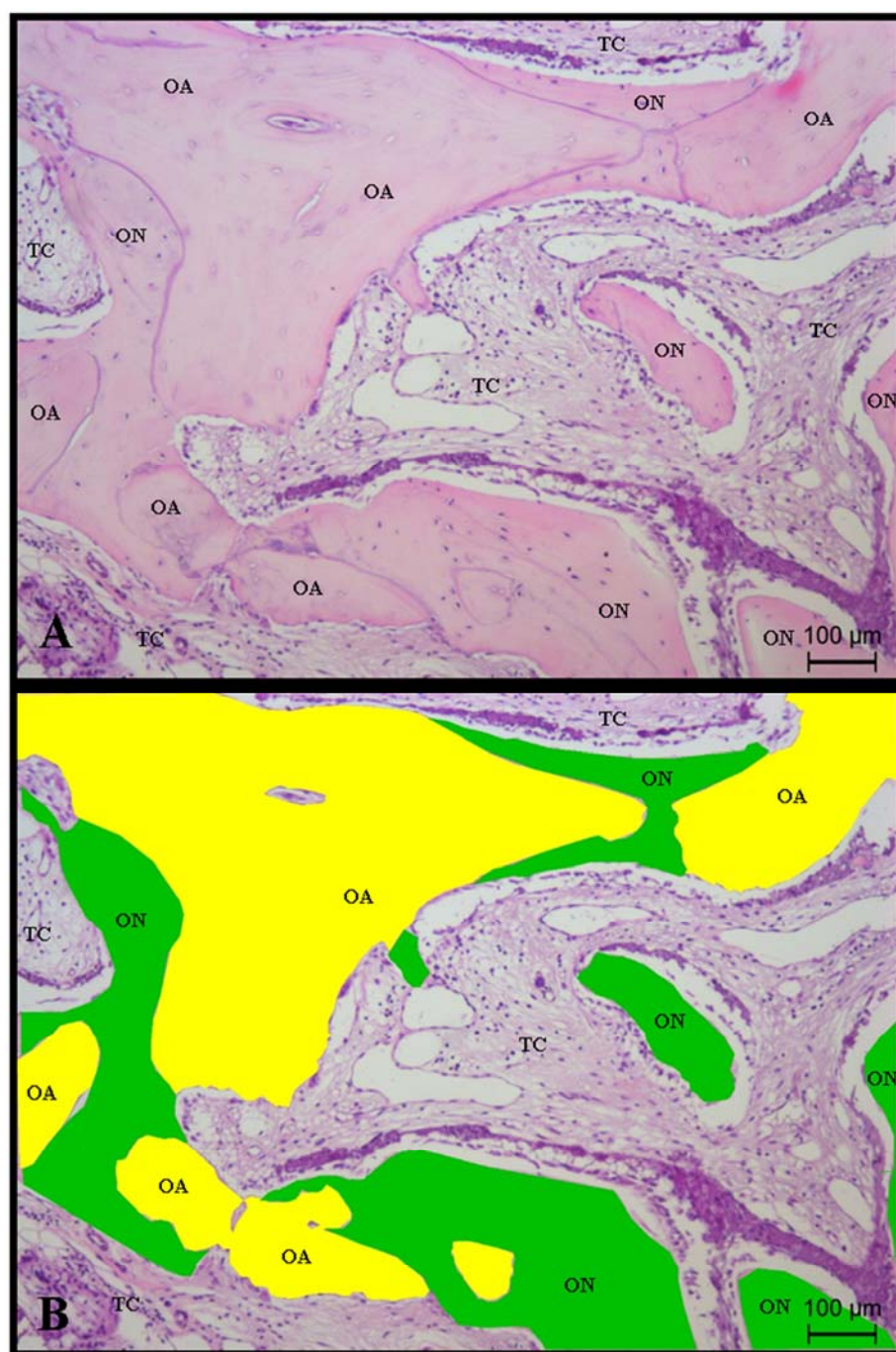


Figura 18 - Fotomicrografia histológica corada em HE. A) Presença de osso neoformado (ON), osso alógeno (OA) e tecido conjuntivo (TC), B) Mesma seção histológica evidenciando em verde o osso neoformado (ON) e em amarelo o osso alógeno (OA). Magnificação de 10x.

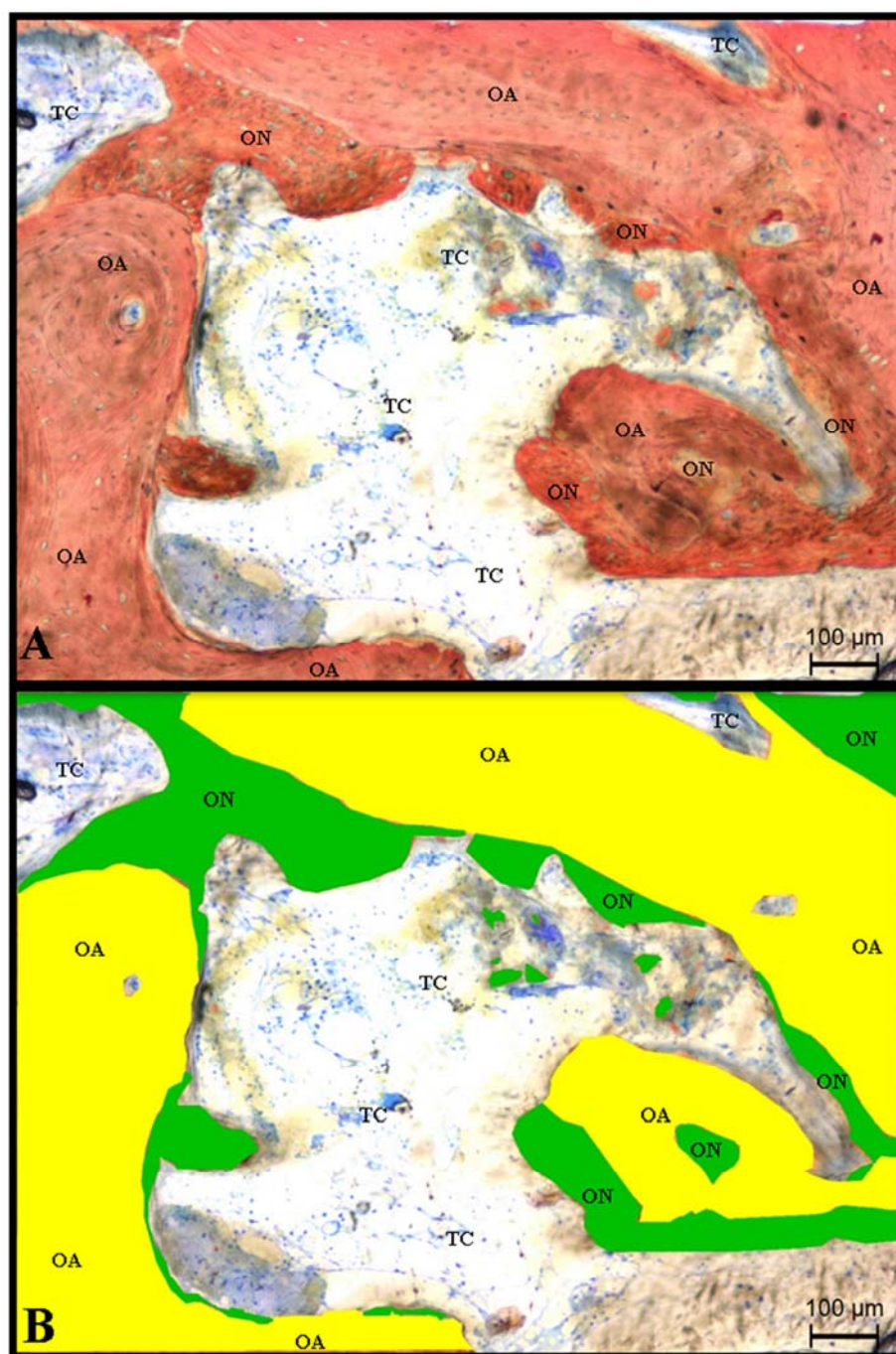


Figura 19 – Fotomicrografia histológica corada em azul de Stevenel e vermelho de Alizarina. A) Presença de osso neoformado (ON), osso alógeno (OA) e tecido conjuntivo (TC), B) Mesma seção histológica evidenciando em verde o osso neoformado e em amarelo o osso alógeno. Magnificação de 10x.

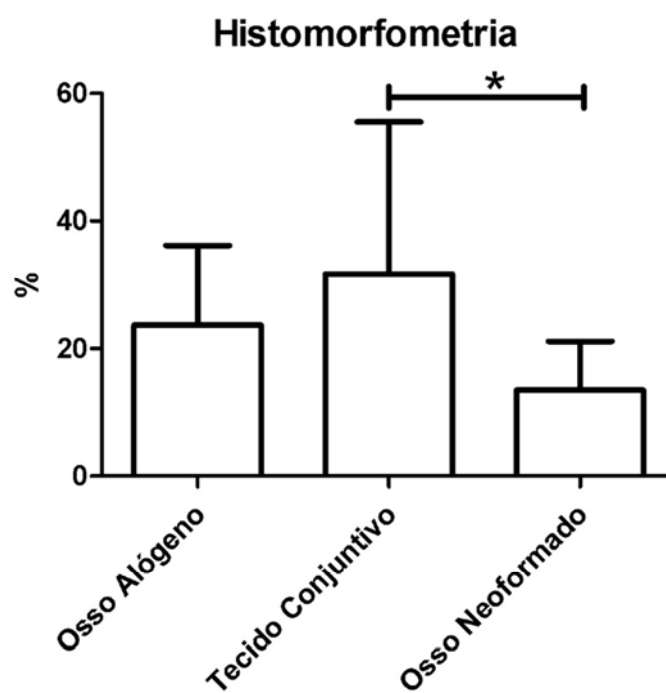


Gráfico 1 – Médias em porcentagem histomorfométrica de todos os elementos encontrados nas biópsias. Asterisco significa diferença estatisticamente significante ($p < 0,001$)

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Em decorrência da conhecida dificuldade de reconstrução de rebordos alveolares mandibulares posteriores atróficos, propôs-se uma técnica cirúrgica de baixa morbidade sob anestesia local através da reconstrução tridimensional do rebordo com enxertia de osso alógeno fresco congelado, de Banco de Tecidos, com blocos córtico-medulares recobertos por grânulos de OBM e membrana de colágeno. Isso posto, buscou-se a redução, tanto das desvantagens quanto dos efeitos de morbidade causados pelas cirurgias convencionais de enxertia com osso autógeno (i.e. morbidade, hospitalização, anestesia geral, remoção de enxerto de osso ilíaco, tempo de cirurgia, dificuldade de deambulação pós-operatória, necessidade de mais de uma equipe cirúrgica para o procedimento e custos) ou dos inconvenientes de uma lateralização de feixe neuro-vascular alveolar inferior com subsequente parestesia pós-operatória.

Cabe ainda destacar no presente estudo, a importância da seleção de pacientes com deficiência de altura e, ou espessura do rebordo alveolar, fator limitante para instalação de implantes. Misch *et al.* (2006) propuseram a existência de três fatores de risco capazes de aumentar o estresse, e que podem explicar os motivos para que os implantes curtos posteriores apresentem uma taxa de falha maior em comparação com os implantes mais longos na literatura, sendo o primeiro deles o aumento da altura da coroa seguido da força de mordida elevada e qualidade óssea na região posterior. De outro modo, sabendo-se que a proporção coroa/implante é fator preponderante a ser considerado no planejamento, alguns autores citam em seus estudos que quanto maior a coroa, maior o braço de alavanca e, conseqüentemente, maior a tensão na crista óssea que pode levar a absorção óssea tardia (Blanes *et al.*, 2007). Por sua vez merecem destaque também as enxertias realizadas neste trabalho, haja vista a busca por uma reconstrução tridimensional do rebordo residual que permitisse a instalação de implantes com uma proporção coroa/implante mais favorável. Portanto, o planejamento prévio, realizado para decisão da quantidade e posicionamento dos enxertos e implantes, bem como o método de confecção das próteses, neste estudo, levam em consideração o melhor posicionamento dos implantes para distribuição de cargas mastigatórias com a arcada dentária antagonista (planejamento realizado com uso de TCFC e guia cirúrgico).

Nos Estados Unidos, na década de 90, o uso estimado de transplantes de enxerto de osso alógeno na região maxilo-mandibular era de cerca de 40.000 pessoas por ano (Buck *et*

al., 1990). Este número no Brasil é crescente, e no ano de 2013, 23.348 transplantes alógenos ósseos foram realizados, sendo 21.626 na área odontológica (Abto, 2013).

Os ossos alógenos, em geral, são considerados osteocondutores, sem nenhum potencial osteoindutor (Piattelli *et al.*, 1996). Com tudo, alguns autores afirmam em seus estudos que o osso alógeno possui um potencial de osteoindução leve, principalmente no osso alógeno desmineralizado liofilizado (DFDBA - Demineralized Freeze Dried Bone Allograft) (Keating e Mcqueen, 2001; Galea e Kearney, 2005; Giannoudis *et al.*, 2005). Neste trabalho, observou-se que o osso alógeno córtico-medular em bloco enxertado em região posterior de mandíbula comportou-se de maneira osteocondutora, uma vez que, íntimo contato do osso neoformado sobre o osso alógeno residual foi encontrado, o que provavelmente ocorreu por infiltração de células e tecidos através do arcabouço medular.

Segundo Stevenson (1999) e Giannoudis *et al.* (2005), o osso medular apresenta menor resistência estrutural em comparação ao osso cortical. Em contrapartida, o osso cortical aponta uma taxa de remodelação lenta, enquanto o osso medular evidencia uma taxa de revascularização mais alta. Para compreender o processo de incorporação e reparo dos enxertos ósseos, faz-se imprescindível avaliação da seguintes diferenças: (1) enxertos esponjosos são revascularizados mais rápida e completamente do que enxertos corticais; (2) remodelação do osso esponjoso inicialmente envolve uma fase de formação de osso aposicional, seguido de uma fase de reabsorção, ao tempo que os enxertos corticais sofrem um processo inverso de remodelação para substituição, ou seja, primeiro de reabsorção osteoclástica para posterior neoformação óssea; (3) enxertos esponjosos tendem a reparar completamente com o tempo, enquanto que os enxertos corticais permanecem com porções de necrose óssea e osso viável (Goldberg e Stevenson, 1993; Galea e Kearney, 2005). Na presente pesquisa, optou-se pela utilização de blocos córtico-medulares uma vez que oferecem uma fina camada cortical na porção externa do bloco para bom travamento do parafuso de fixação e estabilidade inicial do enxerto. Por sua vez, possuem uma ampla porção medular do boco em contato com o leito receptor. Referida porção medular, cabe observar, permite uma infiltração sanguínea/celular e de fatores de crescimento ósseo, o que possibilita o processo de osteocondução pelo arcabouço do enxerto (Marx, 2007).

Em auxílio a esse processo, perfurações ósseas monocorticais no leito receptor e também na porção externa cortical do enxerto alógeno, foram procedidas. Tais perfurações corroboram com inúmeros estudos que afirmam melhora na incorporação do enxerto com o leito receptor, assim como na estabilidade mecânica e quantidade de osso neoformado em

enxertos autógenos e alógenos. (Alberius *et al.*, 1996; Delloye *et al.*, 2002; De Avila *et al.*, 2014).

Destarte, faz-se mister reafirmar que o objetivo da cirurgia de aumento ósseo realizada nessa pesquisa foi a instalação de implantes com subsequente osseointegração, em uma posição satisfatória e proporção coroa implante adequada e cuja técnica assemelha-se muito a descrita por Nissan, Ghelfan, *et al.* (2011). Igualmente, cabe ressaltar a opção do cirurgião pela tipo de osso utilizado (fresco congelado) e adição de grânulos de osso mineral bovino (OMB) para finalização da conformação do enxerto recoberto, ao final da cirurgia, por uma membrana de colágeno.

Cabe também destacar a escassez de estudos sobre uso de blocos de osso alógeno para aumento alveolar, que se distinguem, em sua maioria apenas como relatos ou séries de casos. Raros também são artigos específicos sobre a região posterior de mandíbula (Morelli *et al.*, 2009; Nissan, Ghelfan, *et al.*, 2011; Nissan, Marilena, *et al.*, 2011; Pimentel *et al.*, 2014). Em consequência, no presente estudo optou-se pela avaliação de forma clínica, histológica e histomorfométrica, de enxertos alógenos frescos congelados em bloco, 6 meses após o aumento de rebordo alveolar posterior de mandíbula, com consecutiva instalação de implantes osseointegráveis. Além disso, o pesquisador, motivadamente, propõe o fortalecimento dos minguados estudos a respeito do processo de reparação óssea deste tipo de enxertia em locais críticos para, desta forma, permitir uma escolha racional, isenta de complicadores, ou seja, a escolha de material com baixa morbidade cirúrgica e resultados clínicos aceitáveis.

Acrescente-se às informações anteriores, a concernente ao período de reabertura para instalação de implantes, em que todos os blocos, até o momento analisados, apresentaram aspecto bem vascularizado e sangrante à perfuração, o que se assemelha à literatura pesquisada (Contar *et al.*, 2009; Chiapasco *et al.*, 2013; Deluiz *et al.*, 2013). Além disso, os blocos firmes e estáveis facilitaram a inserção de implantes com torques de 44,8 N em média, possibilitando bom travamento e estabilidade inicial dos mesmos, em concordância com a referida literatura onde variaram de 35N a mais de 40N (Contar *et al.*, 2009; Acocella *et al.*, 2012; Macedo *et al.*, 2012; Deluiz *et al.*, 2013). Apesar de 04 dos 30 blocos (13,3%) demonstrarem pequenas áreas de exposição no assunto abordado, estas foram resolvidas em, no máximo 2 semanas, com total reparação gengival. Chaushu *et al.* (2010), observaram complicações decorrentes da utilização de 32 enxertos em bloco alógenos FDBA recobertos com membrana de colágeno em região posterior mandibular. Os autores relataram complicações em 19 %, porcentagem pouco acima do observado neste estudo. De outro modo, o conhecimento aqui exposto apresenta índices maiores de complicações que os de

Waasdorp e Reynolds (2010), onde o índice de falhas foi de 8.5% quando avaliados enxertos FDBA maxilo-mandibulares. Novell *et al.* (2012) avaliaram 41 blocos ósseos alógenos FDBA originados de calota craniana e ílfaco, instalados para aumento ósseo e recobertos por membrana, e obtiveram 03 casos de exposição sendo 02 em região posterior mandibular. Nissan, Ghelfan, *et al.* (2011) instalaram 29 blocos de enxertos alógenos medulares FDBA, na região posterior de mandíbula em 21 pacientes, recobertos com partículas de FDBA ou OBM e membrana de colágeno e estudaram a eficácia da técnica. O período de acompanhamento foi de 37 meses, com uma taxa de sobrevivência dos blocos de 79,3 % (6 blocos falharam). Barone *et al.* (2009) estenderam um estudo com blocos de osso alógeno fresco congelado em região maxilar em 13 pacientes. Um total de 24 blocos foram fixados, 5 para aumento vertical e 19 para horizontal. Dois blocos usados para aumento vertical foram removidos após exposição e infecção concomitante. Neste estudo, dos 4 blocos expostos, 3 deles eram vértico-laterais e 01 lateral.

Segundo Nissan, Ghelfan, *et al.* (2011), o ganho médio do enxerto ósseo horizontal foi de 5,6 mm e vertical de 4,3 mm em região posterior de mandíbula utilizando FDBA. Entretanto, receberam aferição clínica com sondas no tran-operatório, que de acordo com a ótica técnica do autor, pode ser dificultado em decorrência da integração do enxerto com o leito receptor. Por esse motivo, optou-se neste trabalho por utilizar TCFC com vistas à maior precisão dos dados. O ganho de espessura pós-operatória imediata foi de $6,3 \pm 1,4$ mm e tardia de $4,5 \pm 1,3$ mm, enquanto o ganho ósseo em altura pós-operatória imediata foi de $4,8 \pm 1,6$ mm e tardia de $2,6 \pm 2$ mm, com 16 blocos com aumento vértico lateral, 11 blocos com aumento lateral e 3 blocos com aumento vertical. De forma semelhante, Macedo *et al.* (2012) avaliaram o ganho vertical de blocos ósseos fresco congelados maxilo-mandibulares 7 meses após a enxertia e observaram ganho médio de altura de $4,03 \pm 1,69$ mm.

No que concerne à instalação de implantes em áreas enxertadas com osso alógeno, obteve-se taxa de sucesso de 96,6 % num período de avaliação de 15,3 a 28,7 meses. A par disso, a literatura mostra semelhantemente, altos índices de sucesso na osseointegração, variando a taxa entre 95,3 a 100% (Holmquist *et al.*, 2008; Carinci *et al.*, 2009; Contar *et al.*, 2009; Morelli *et al.*, 2009; Nissan, Ghelfan, *et al.*, 2011; Nissan, Marilena, *et al.*, 2011; Novell *et al.*, 2012; Chiapasco *et al.*, 2013; Pimentel *et al.*, 2014).

A espessura dos implantes instalados, objeto da presente pesquisa, variou de 3,75 a 05 mm, com comprimento 05 a 13mm. Poucos implantes tiveram medidas consideradas curtas. A literatura evidencia média do comprimento de implantes entre 10 e 15 mm segundo Barone *et al.* (2009), e média de diâmetro do implante de 3,9 mm (Nissan, Ghelfan, *et al.*, 2011).

No caso deste estudo, o tempo mínimo de observação da carga protética sobre implantes foi de 9,2 e o máximo de 22,4 meses, e, apesar do tempo curto de acompanhamento, todos os implantes encontram-se em função e próteses em carga. Pimentel *et al.* (2014) acompanharam durante 4 anos, 6 pacientes submetidos a enxertos em bloco alógenos frescos congelados em área posterior mandibular, sem perda da reabilitação implanto-protética. De forma similar, Novell *et al.* (2012) expuseram resultados do acompanhamento de 5 anos de um total de 64 implantes instalados em blocos de ossos alógenos FDBA enxertados nos maxilares, e nos quais não houve perda alguma da função protética.

Histologicamente sobrevieram nos resultados perquiridos, osso neoformado, osso alógeno residual acelular e tecido conjuntivo, sem a presença de tecido inflamatório. Já, o osso neoformado encontrava-se em íntimo contato com o osso alógeno, havendo entre eles uma linha demarcatória bem delimitada, com lacunas de osteócitos vazias no osso residual, similares aos evidenciados na literatura analisada (Proussaefs e Lozada, 2005; Holmquist *et al.*, 2008; Contar *et al.*, 2009; Morelli *et al.*, 2009; Waasdorp e Reynolds, 2010; Nissan, Marilena, *et al.*, 2011; Chiapasco *et al.*, 2013). Spin-Neto *et al.* (2013), diagnosticaram aspectos semelhantes no osso alógeno residual 6 meses após a enxertia.

Diferentemente os estudo de Lumetti *et al.* (2014) perceberam extenso infiltrado inflamatório no mesmo tipo de osso, o fresco congelado.

Esta pesquisa, como se pode depreender, revela-se a primeira na literatura com estudo histomorfométrico e histológico avaliando osso alógeno fresco congelado em blocos, especificamente na região posterior mandibular. Em consequência dos resultados, a porcentagem de osso neoformado atingiu, em média 18,9%, com 32,5 % de osso alógeno e 48,6 % de tecido conjuntivo, porém com diferença estatisticamente significativa presenciada apenas em tecido conjuntivo e osso neoformado. Na literatura, dados histomorfométricos de osso autógeno de mento e ramo, com técnica semelhante em região posterior de mandíbula, apresentou índices de osso total próximos a 33,99 % (Proussaefs e Lozada, 2005). Chiapasco *et al.* (2013) avaliaram 6 pacientes submetidos a enxerto em bloco de osso alógeno fresco congelado em região maxilar e mandibular e encontraram, em período pós operatório de 5 a 9 meses, quantidade de osso neoformado de 28,4% em média, com osso residual de 24,7%.

Estudos similares utilizando o osso alógeno FDBA, constata 44 % de osso neoformado e 29 % de osso alógeno residual em média (Nissan, Marilena, *et al.*, 2011). Tal diferença na porcentagem de osso neoformado, possivelmente seja compreendida pela diferença entre os tipos de enxertos utilizados.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

1. A técnica cirúrgica proposta oportunizou a instalação de implantes e carga funcional;
2. Histologicamente, todos os espécimes observados apresentaram íntimo contato do osso neoformado e osso alógeno residual, sem sinais de reação inflamatória;
3. Histomorfometricamente, sobreveio formação de quantidade de osso neoformado que permitiu a osseointegração dos implantes;
4. O osso alógeno córtico-medular fresco congelado, mostrou-se alternativa viável em casos de reconstruções mandibulares posteriores, bem como capaz de permitir a instalação de implantes e carga funcional protética. Acompanhamentos em longo prazo e realização de novos estudos se fazem necessários.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS*

- ABTO. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2006-2013). **Registro Brasileiro de Transplantes**, v. 4, n. 19, Jan-Dez 2013.
- ACOCELLA, A. et al. Maxillary alveolar ridge reconstruction with monocortical fresh-frozen bone blocks: a clinical, histological and histomorphometric study. **J Craniomaxillofac Surg**, v. 40, n. 6, p. 525-33, Sep 2012. ISSN 1010-5182.
- ALBERIUS, P. et al. Effect of cortical perforations of both graft and host bed on onlay incorporation to the rat skull. **Eur J Oral Sci**, v. 104, n. 5-6, p. 554-61, Oct-Dec 1996. ISSN 0909-8836 (Print) 0909-8836.
- BARONE, A. et al. Deep-frozen allogeneic onlay bone grafts for reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges: a preliminary study. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 67, n. 6, p. 1300-6, Jun 2009. ISSN 0278-2391.
- BLANES, R. J. et al. A 10-year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region. II: Influence of the crown-to-implant ratio and different prosthetic treatment modalities on crestal bone loss. **Clin Oral Implants Res**, v. 18, n. 6, p. 707-14, Dec 2007. ISSN 0905-7161 (Print) 0905-7161.
- BORMANN, K. H. et al. Sandwich osteotomy for vertical and transversal augmentation of the posterior mandible. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 39, n. 6, p. 554-60, Jun 2010. ISSN 0901-5027.
- BUCK, B. E. et al. Human immunodeficiency virus cultured from bone. Implications for transplantation. **Clin Orthop Relat Res**, n. 251, p. 249-53, Feb 1990. ISSN 0009-921X (Print) 0009-921x.
- CARINCI, F. et al. Mandibles grafted with fresh-frozen bone: an evaluation of implant outcome. **Implant Dent**, v. 18, n. 1, p. 86-95, Feb 2009. ISSN 1056-6163.
- CHAUSHU, G. et al. Analysis of complications following augmentation with cancellous block allografts. **J Periodontol**, v. 81, n. 12, p. 1759-64, Dec 2010. ISSN 0022-3492.
- CHIAPASCO, M. et al. Iliac crest fresh-frozen allografts and autografts in maxillary and mandibular reconstruction: a histologic and histomorphometric evaluation. **Minerva Stomatol**, v. 62, n. 1-2, p. 3-16, Jan-Feb 2013. ISSN 0026-4970 (Print) 0026-4970.
- CONTAR, C. M. et al. Maxillary ridge augmentation with fresh-frozen bone allografts. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 67, n. 6, p. 1280-5, Jun 2009. ISSN 0278-2391.

* De acordo com a norma técnica da abnt nbr 6023 – informação e documentação – referências – elaboração (ago./2000). abreviatura de periódicos segundo norma técnica da abnt nbr 6032 – abreviação de título de periódicos e publicações seriadas (ago./1989).

- CORNELINI, R. et al. Simultaneous implant placement and vertical ridge augmentation with a titanium-reinforced membrane: a case report. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 15, n. 6, p. 883-8, Nov-Dec 2000. ISSN 0882-2786 (Print) 0882-2786.
- DE AVILA, E. D. et al. Alveolar ridge augmentation with the perforated and nonperforated bone grafts. **J Periodontal Implant Sci**, v. 44, n. 1, p. 33-8, Feb 2014. ISSN 2093-2278 (Print) 2093-2278.
- DELLOYE, C. et al. Perforations of cortical bone allografts improve their incorporation. **Clin Orthop Relat Res**, n. 396, p. 240-7, Mar 2002. ISSN 0009-921X (Print) 0009-921x.
- DELUIZ, D. et al. Time-Dependent Changes in Fresh-Frozen Bone Block Grafts: Tomographic, Histologic, and Histomorphometric Findings. **Clin Implant Dent Relat Res**, Jul 9 2013. ISSN 1523-0899.
- DODD, C. A. et al. Allograft versus autograft bone in scoliosis surgery. **J Bone Joint Surg Br**, v. 70, n. 3, p. 431-4, May 1988. ISSN 0301-620X (Print) 0301-620x.
- ELLIS, E., 3RD; SINN, D. P. Use of homologous bone in maxillofacial surgery. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 51, n. 11, p. 1181-93, Nov 1993. ISSN 0278-2391 (Print) 0278-2391.
- ERGUN, G. et al. Prosthetic rehabilitation of edentulous ridges following alveolar distraction osteogenesis: clinical report of three cases. **J Oral Implantol**, v. 37 Spec No, p. 183-91, Mar 2011. ISSN 0160-6972 (Print) 0160-6972.
- FERRAZ, E. P. et al. Clinical, histological and cellular evaluation of vertico-lateral maxillary reconstruction associating alveolar osteogenic distraction and fresh-frozen bone allograft. **J Oral Implantol**, Oct 31 2013. ISSN 0160-6972 (Print) 0160-6972.
- GALEA, G.; KEARNEY, J. N. Clinical effectiveness of processed and unprocessed bone. **Transfus Med**, v. 15, n. 3, p. 165-74, Jun 2005. ISSN 0958-7578 (Print) 0958-7578.
- GAMRADT, S. C.; LIEBERMAN, J. R. Bone graft for revision hip arthroplasty: biology and future applications. **Clin Orthop Relat Res**, n. 417, p. 183-94, Dec 2003. ISSN 0009-921X (Print) 0009-921x.
- GAPSKI, R. et al. Histological, histomorphometric, and radiographic evaluation of a sinus augmentation with a new bone allograft: a clinical case report. **Implant Dent**, v. 17, n. 4, p. 430-8, Dec 2008. ISSN 1056-6163.
- GIANNOUDIS, P. V.; DINOPOULOS, H.; TSIRIDIS, E. Bone substitutes: an update. **Injury**, v. 36 Suppl 3, p. S20-7, Nov 2005. ISSN 0020-1383 (Print) 0020-1383.
- GLEIZAL, A. M.; BEZIAT, J. L. Maxillary and mandibular reconstruction using bicortical calvarial bone grafts: a retrospective study of 122 reconstructions in 73 patients. **Plast Reconstr Surg**, v. 119, n. 2, p. 542-8; discussion 549-50, Feb 2007.
- GOLDBERG, V. M.; STEVENSON, S. The biology of bone grafts. **Semin Arthroplasty**, v. 4, n. 2, p. 58-63, Apr 1993. ISSN 1045-4527 (Print) 1045-4527.

HEYLIGERS, I. C.; KLEIN-NULEND, J. Detection of living cells in non-processed but deep-frozen bone allografts. **Cell Tissue Bank**, v. 6, n. 1, p. 25-31, 2005. ISSN 1389-9333 (Print) 1389-9333.

HOLMQUIST, P. et al. A new technique for reconstruction of the atrophied narrow alveolar crest in the maxilla using morselized impacted bone allograft and later placement of dental implants. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 10, n. 2, p. 86-92, May 2008. ISSN 1523-0899.

INTINI, G. et al. A comparative analysis of bone formation induced by human demineralized freeze-dried bone and enamel matrix derivative in rat calvaria critical-size bone defects. **J Periodontol**, v. 79, n. 7, p. 1217-24, Jul 2008. ISSN 0022-3492 (Print) 0022-3492.

JENSEN, J.; REICHE-FISCHEL, O.; SINDET-PEDERSEN, S. Nerve transposition and implant placement in the atrophic posterior mandibular alveolar ridge. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 52, n. 7, p. 662-8; discussion 669-70, Jul 1994. ISSN 0278-2391 (Print) 0278-2391.

JENSEN, O.; NOCK, D. Inferior alveolar nerve repositioning in conjunction with placement of osseointegrated implants: a case report. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 63, n. 3, p. 263-8, Mar 1987. ISSN 0030-4220 (Print) 0030-4220.

KEATING, J. F.; MCQUEEN, M. M. Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. **J Bone Joint Surg Br**, v. 83, n. 1, p. 3-8, Jan 2001. ISSN 0301-620X (Print) 0301-620x.

KHAN, S. N. et al. The biology of bone grafting. **J Am Acad Orthop Surg**, v. 13, n. 1, p. 77-86, Jan-Feb 2005. ISSN 1067-151X (Print) 1067-151x.

LEONETTI, J. A.; KOUP, R. Localized maxillary ridge augmentation with a block allograft for dental implant placement: case reports. **Implant Dent**, v. 12, n. 3, p. 217-26, 2003. ISSN 1056-6163 (Print) 1056-6163.

LUMETTI, S. et al. Fresh-frozen bone blocks for horizontal ridge augmentation in the upper maxilla: 6-month outcomes of a randomized controlled trial. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 16, n. 1, p. 116-23, Feb 2014. ISSN 1523-0899.

MACEDO, L. G. et al. Fresh-frozen human bone allograft in vertical ridge augmentation: clinical and tomographic evaluation of bone formation and resorption. **Cell Tissue Bank**, v. 13, n. 4, p. 577-86, Dec 2012. ISSN 1573-6814 (Electronic) 1389-9333 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21811779> <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10561-011-9274-0> >.

MARX, R. E. Bone and bone graft healing. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, v. 19, n. 4, p. 455-66, v, Nov 2007. ISSN 1042-3699 (Print) 1042-3699.

MEZZOMO, L. A. et al. Meta-analysis of single crowns supported by short (<10 mm) implants in the posterior region. **J Clin Periodontol**, v. 41, n. 2, p. 191-213, Feb 2014. ISSN 0303-6979.

- MISCH, C. E. et al. Short dental implants in posterior partial edentulism: a multicenter retrospective 6-year case series study. **J Periodontol**, v. 77, n. 8, p. 1340-7, Aug 2006. ISSN 0022-3492 (Print) 0022-3492.
- MISCH, C. M. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 12, n. 6, p. 767-76, Nov-Dec 1997. ISSN 0882-2786 (Print) 0882-2786.
- MORELLI, T.; NEIVA, R.; WANG, H. L. Human histology of allogeneic block grafts for alveolar ridge augmentation: case report. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 29, n. 6, p. 649-56, Dec 2009. ISSN 0198-7569 (Print) 0198-7569.
- NISSAN, J. et al. Efficacy of cancellous block allograft augmentation prior to implant placement in the posterior atrophic mandible. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 13, n. 4, p. 279-85, Dec 2011. ISSN 1523-0899.
- NISSAN, J. et al. Histomorphometric analysis following augmentation of the posterior mandible using cancellous bone-block allograft. **J Biomed Mater Res A**, v. 97, n. 4, p. 509-13, Jun 15 2011. ISSN 1549-3296.
- NOVELL, J. et al. Five-year results of implants inserted into freeze-dried block allografts. **Implant Dent**, v. 21, n. 2, p. 129-35, Apr 2012. ISSN 1056-6163.
- PETRUNGARO, P. S.; AMAR, S. Localized ridge augmentation with allogenic block grafts prior to implant placement: case reports and histologic evaluations. **Implant Dent**, v. 14, n. 2, p. 139-48, Jun 2005. ISSN 1056-6163 (Print) 1056-6163.
- PIATTELLI, A. et al. Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histological and histochemical study in man. **Biomaterials**, v. 17, n. 11, p. 1127-31, Jun 1996. ISSN 0142-9612 (Print) 0142-9612.
- PIMENTEL, A. C. et al. Reconstruction of the edentulous mandible with fresh frozen bone grafts and implants: a 4-year report of a prospective clinical study. **Cell Tissue Bank**, v. 15, n. 1, p. 1-6, Mar 2014. ISSN 1389-9333.
- POLINI, F. et al. Bifunctional sculpturing of the bone graft for 3-dimensional augmentation of the atrophic posterior mandible. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 67, n. 1, p. 174-7, Jan 2009. ISSN 0278-2391.
- PROUSSAEFS, P.; LOZADA, J. The use of intraorally harvested autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation: a human study. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 25, n. 4, p. 351-63, Aug 2005. ISSN 0198-7569 (Print) 0198-7569.
- RAJAN, G. P. et al. Cancellous allograft versus autologous bone grafting for repair of comminuted distal radius fractures: a prospective, randomized trial. **J Trauma**, v. 60, n. 6, p. 1322-9, Jun 2006. ISSN 0022-5282 (Print) 0022-5282.
- REIKERAS, O. et al. Impact of MHC mismatch and freezing on bone graft incorporation: an experimental study in rats. **J Orthop Res**, v. 26, n. 7, p. 925-31, Jul 2008. ISSN 0736-0266.

SOHN, D. S. et al. Histomorphometric evaluation of mineralized cancellous allograft in the maxillary sinus augmentation: a 4 case report. **Implant Dent**, v. 18, n. 2, p. 172-81, Apr 2009. ISSN 1056-6163.

SPIN-NETO, R. et al. Clinical similarities and histological diversity comparing fresh frozen onlay bone blocks allografts and autografts in human maxillary reconstruction. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 15, n. 4, p. 490-7, Aug 2013. ISSN 1523-0899.

STACCHI, C. et al. Clinical, histologic, and histomorphometric analyses of regenerated bone in maxillary sinus augmentation using fresh frozen human bone allografts. **J Periodontol**, v. 79, n. 9, p. 1789-96, Sep 2008. ISSN 0022-3492 (Print) 0022-3492.

STEVENSON, S. Biology of bone grafts. **Orthop Clin North Am**, v. 30, n. 4, p. 543-52, Oct 1999. ISSN 0030-5898 (Print) 0030-5898.

TOMFORD, W. W. Bone allografts: past, present and future. **Cell Tissue Bank**, v. 1, n. 2, p. 105-9, 2000. ISSN 1389-9333.

TUTAK, M. et al. Short dental implants in reduced alveolar bone height: a review of the literature. **Med Sci Monit**, v. 19, p. 1037-42, 2013. ISSN 1234-1010.

WAASDORP, J.; REYNOLDS, M. A. Allogeneic bone onlay grafts for alveolar ridge augmentation: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 25, n. 3, p. 525-31, May-Jun 2010. ISSN 0882-2786 (Print) 0882-2786.

XAVIER, S. P. et al. Maxillary sinus grafting with autograft vs. fresh frozen allograft: a split-mouth histomorphometric study. **Clin Oral Implants Res**, Apr 16 2014. ISSN 0905-7161.

ZWETYENGA, N. et al. Results of oral implant-supported prostheses after mandibular vertical alveolar ridge distraction: a propos of 54 sites. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 114, n. 6, p. 725-32, Dec 2012.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDOPESQUISAS COM SERES HUMANOS

Caro paciente do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-faciais – FORP/USP, você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a) da pesquisa **"Aumento vértico-lateral em rebordos alveolares posteriores de mandíbulas atróficas com enxerto ósseo alógeno congelado e osso bovino mineral: Estudo clínico, tomográfico e histomorfométrico em humanos"**, pelos pesquisadores Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier (pesquisador responsável) e Mestrando Rafael Rodrigues Dias (pesquisador colaborador), da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo. Este consentimento livre e esclarecido poderá ser apresentado, obtido e esclarecido por qualquer um dos dois pesquisadores relacionados acima.

Pesquisa:

Iremos realizar uma análise do comportamento clínico (olhando na boca as alterações que ocorrem com o uso do material) e também por microscópios, assim como estudos em tomografia dos ossos que vem de Banco de Ossos e Tecidos, com uma técnica inédita de colocação para aumentar o tamanho do osso das regiões posteriores de mandíbulas (maxilar inferior). Os pacientes selecionados, como você, que apresentem espessura e altura de osso em região posterior de mandíbula insuficientes para instalação de implantes, que não aceitem métodos de remoção de osso do próprio corpo e lateralização de nervo (colocar o nervo de lado para poder passar o implante/pino sem machuca-lo), após esclarecidos sobre os procedimentos por quem está aplicando este questionário, serão submetidos a colocação de osso de doadores de órgão e biomateriais (que são materiais que ajudam a manter o osso colocado e ajudam a cicatrizar adequadamente o local). Estes são industrializados e são feitos de partes de bovinos (bois) e suínos (porcos). Exames de tomografia computadorizada da região da mandíbula serão solicitadas logo após a cirurgia, e depois de 6 meses de cirurgia de colocação dos ossos. Estes ossos vão ser colocados sob anestesia local, na clínica de cirurgia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, por cirurgião qualificado e capacitado (pesquisador responsável) em todos os casos, com experiência na colocação de enxertos ósseos. Após 6 meses da colocação do enxerto, sob anestesia local, serão então planejadas as colocações de implantes (pinos no osso), e, durante este procedimento, serão realizadas perfurações na área que colocamos o osso para análise em microscópio, na mesma região onde colocaremos os implantes, não removendo, com isso, mais osso que o necessário para a colocação do próprio implante. Após cada cirurgia você será orientado quanto ao pós-operatório (depois da cirurgia) de rotina e serão receitados à você, remédios para diminuir o inchaço e a dor e diminuir o número de bactérias na boca, assim como um para prevenir a infecção. A remoção da sutura (pontos) dar-se-á após 14 dias da cirurgia. Todo paciente, como você, submetido a este procedimento cirúrgico está sujeito a riscos, como sangramentos, hematomas, abertura dos pontos cirúrgicos, infecção no local, diminuição parcial ou total do osso colocado - que, em alguns casos, impossibilitam a colocação do implante, inchaço local, dor local e alterações temporárias de sensibilidade. Vale ressaltar que tais desconfortos e riscos são raros.

Você será acompanhado em todos os procedimentos cirúrgicos ou clínicos por pelo menos 1 (Hum) pesquisador (citados acima), assim como em qualquer tipo de intercorrência ou dúvidas. Após a cirurgia, você será acompanhado em ambulatório semanalmente no primeiro mês e mensalmente nos meses subsequentes. Nas consultas de acompanhamento, a região operada será avaliada clinicamente e registradas suas possíveis queixas.

Você não terá gasto algum com a reconstrução com enxerto, que incluem o uso de parafusos de titânio e biomateriais, assim como o osso de doador e tomografias. Os implantes osseointegráveis e próteses (dentaduras ou coroas dentárias) não fazem parte da pesquisa, mas serão realizados em continuidade no curso de especialização, também sem custos à você.

Você poderá deixar de participar da pesquisa a qualquer tempo, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e tratamento. Os pesquisadores deste projeto estarão, durante todo o processo, disponíveis a responder qualquer tipo de dúvida quanto à mesma, mesmo que a mesma já tenha sido finalizada. Você tem a garantia de sigilo de dados confidenciais ou que, de algum modo, possam provocar constrangimentos ou prejuízos ao mesmo. Os materiais e dados obtidos serão mantidos em anonimato e não poderão ser usados para outros fins que não os previstos neste consentimento. Após ser esclarecido(a) sobre a pesquisa e a sua participação como voluntário, e havendo uma confirmação livre e espontânea em aceitar a participar como voluntário(a), você deverá assinar ao final deste documento, em duas vias. Uma das vias ficará com você e a outra via permanecerá com o pesquisador responsável. Em caso de dúvidas, reclamações e/ou insatisfações relacionadas à sua participação na pesquisa você poderá entrar em contato, por escrito, à Secretária do Comitê de Ética em Pesquisa/Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo ou pelo telefone (16) 3602-0251 (Secretária: Ana Aparecida Ferreira do Nascimento), desde que se identifique, sendo que o seu nome será mantido em anonimato. Poderá também a qualquer momento da pesquisa entrar em contato com o pesquisador responsável pela pesquisa, Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier, pelo telefone: (16) 36023980.

Eu, _____, li e/ou ouvi a leitura dos esclarecimentos acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado e não receberei e não darei dinheiro para participar do estudo. Concordo em participar do estudo.

Ribeirão Preto, SP, ___ de _____ de 2012.

Assinatura do Voluntário(a) ou responsável legal

RG: _____

CPF: _____

Prof. Dr. Samuel Porfírio Xavier (Pesquisador responsável)
CPF: 149530518-07

Rafael Rodrigues Dias (Pesquisador Colaborador)
CPF: 313626398-77

ANEXO 2 – OFÍCIO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP – PLATAFORMA BRASIL)

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP



PROJETO DE PESQUISA

Título: Aumento vértico-lateral em rebordos alveolares posteriores de mandíbulas atroficas com enxerto osseo alógeno congelado e osso bovino mineral: Estudo clínico, tomográfico e histomorfométrico em humanos.

Área Temática:

Área 5. Novos procedimentos ainda não consagrados na literatura.

Versão: 4

CAAE: 01473512.4.0000.5419

Pesquisador: Samuel Portno Xavier

Instituição: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/
FORP/ USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 101.767

Data da Relatoria: 18/09/2012

Apresentação do Projeto:

Adequada.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste trabalho é avaliar o comportamento clínico, histológico, histomorfométrico e tomográfico de enxertos alógenos de Banco de Ossos com uma técnica inédita de reabilitação para aumentos vértico-laterais posteriores de mandíbulas atroficas em humanos, bem como a integração de implantes sobre as regiões enxertadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Todo paciente submetido a um procedimento cirúrgico para aumento em espessura e altura ossea em região posterior de mandíbula está sujeito a riscos pré, trans e pós cirúrgicos, bem documentados na literatura mundial (i.e sangramentos, hematomas, deiscência da sutura, abertura dos pontos cirúrgicos, infecção local, reabsorção parcial ou total do enxerto - que, em alguns casos, impossibilitam a futura colocação dos implantes, inchaço local, perda parcial ou total do enxerto, dor local e alterações temporárias de sensibilidade). Vale ressaltar que tais desconfortos e riscos são raros, e caso venham a acontecer serão atendidos sem nenhum tipo de custo monetário.

Benefícios:

As vantagens do uso de Osso de Banco de Ossos e Tecidos é a diminuição da morbidade causada pelas cirurgias convencionais de enxertia com osso autógeno, evitando na maioria dos casos hospitalizações, anestesia geral, remoção de enxerto de osso ilíaco ou calota craniana, aumento do tempo de cirurgia, dificuldade de deambulação pós-operatória, mais de uma equipe cirúrgica para o procedimento, aumento de custos e do número de acessos cirúrgicos. A técnica utilizando o osso alógeno também evita os inconvenientes de uma lateralização de feixe neuro-vascular alveolar inferior com subsequente parestesia pós-operatória. Como método complementar, a utilização de biomateriais, como citado na literatura, diminui a reabsorção e exposição do enxerto e otimiza a reparação tecidual local. A confecção das próteses e instalação dos implantes serão realizadas pelo curso de especialização sem nenhum custo ao paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

São realizadas considerações que justificam a realização da pesquisa.

Endereço: Avenida do Café s/nº

Bairro: Monte Alegre

CEP: 14.040-604

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-0251

Fax: (16)3602-4102

E-mail: cep@forp.usp.br

**FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP**



Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram realizadas correções sugeridas no último parecer.

O pesquisador acrescenta: **PREZADO PARÉCERISTA: DE ACORDO COM SUAS ORIENTAÇÕES E SUGESTÕES NAS ÚLTIMAS 3 AVALIAÇÕES ADEQUAMOS O PROJETO INTEIRAMENTE DE ACORDO COM AS NORMAS DO CEP.** Este projeto de pesquisa visa acolher os pacientes que não serão atendidos pelo SUS devido a complexidade das atrofia mandibulares e ausências dentárias, que impossibilitam a instalação de próteses convencionais e/ou implantes. Estes pacientes serão encaminhados pelo curso de especialização em cirurgia buco-maxilo-faciais FORP/USP, para realização do aumento ósseo vértico-lateral em região posterior de mandíbula com enxertos alógenos. O curso de especialização em cirurgia buco-maxilo-faciais FORP/USP, Curso: 58.01.00014, Edição: 10.003, Processo: 10.1.01472-58.7, é devidamente aprovados pelo Conselho do Departamento da faculdade de odontologia de Ribeirão Preto na reunião de 17/11/2010, aprovado pela Comissão de Cultura e Extensão Universitária (CCEx) em reunião de 06/12/2010 e regularizados pelo conselho federal de odontologia pela portaria 544/2011. Os mesmos pacientes realizarão implantes e próteses posteriormente no curso de especialização. Vale ressaltar novamente que estes procedimentos (implantes e próteses) não fazem parte da pesquisa, mas terão acolhimento no curso supracitado, sendo o paciente encaminhado ao mesmo após o término do procedimento cirúrgico da pesquisa, que tem normas aprovadas pelos regulamentos anteriormente citados. Os pacientes não terão custos no âmbito da pesquisa (colocação dos enxertos, parafusos, biomateriais, materiais de enxertia, tomografias e outros custos de locomoção do paciente), e também não terão custos com referência a instalação dos implantes e confecção de próteses, a serem realizados no curso de especialização, sendo utilizado para isso o dinheiro proveniente das mensalidades do curso 58.01.00014, edição 11.004, processo 11.1.1101.58.8, no período de 01/03/2012 a 28/02/2015, sendo professor responsável Samuel Porfirio Xavier, orientador da pesquisa. Os enxertos alógenos serão doados conforme a política Nacional de Transplantes de órgãos e tecidos, que está fundamentada na Legislação (Lei nº 9.434/1997 e Lei nº 10.211/2001), tendo como diretrizes a gratuidade da doação, a beneficência em relação aos receptores e não maleficência em relação aos doadores vivos. Estabelece também garantias e direitos aos pacientes que necessitam destes procedimentos e regula toda a rede assistencial através de autorizações e reautorizações de funcionamento de equipes e instituições. Toda a política de transplante está em sintonia com as Leis nº 8.080/1990 e nº 8.142/1990.

Recomendações:

Aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto informa que o paciente não terá gasto, para isso foram inseridas notas fiscais para alguns produtos da pesquisa informados como doação ou remanescente de projetos anteriores, entretanto não há informação sobre os implantes osseointegráveis, dos enxertos alógenos, entre outros. Porém, neste momento o pesquisador responsável informa que "Os pacientes não terão custos no âmbito da pesquisa (colocação dos enxertos, parafusos, biomateriais, materiais de enxertia, tomografias e outros custos de locomoção do paciente), e também não terão custos com referência a instalação dos implantes e confecção de próteses, a serem realizados no curso de especialização em cirurgia, sendo utilizado para isso o dinheiro proveniente das mensalidades do curso 58.01.00014, edição 11.004, processo 11.1.1101.58.8, no período de 01/03/2012 a 28/02/2015".

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida do Café s/nº
 Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-904
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-0251 Fax: (16)3602-4102 E-mail: cep@forp.usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP



Considerações Finais a critério do CEP:

RIBEIRAO PRETO, 19 de Setembro de 2012

Assinado por:
JOSÉ TARCÍSIO LIMA FERREIRA

Endereço: Avenida do Café s/nº
Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-904
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-0251 Fax: (16)3602-4102 E-mail: cep@forp.usp.br