

**MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA EM
DEFEITOS ÓSSEOS PREENCHIDOS COM
ENXERTO XENÓGENO:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM *MINIPIGS***

Paula Vanessa Pedron Oltramari

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de Ortodontia.

(Edição Revisada)

**BAURU
2005**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA EM DEFEITOS ÓSSEOS PREENCHIDOS COM ENXERTO XENÓGENO: ESTUDO EXPERIMENTAL EM *MINIPIGS*

Paula Vanessa Pedron Oltramari

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de Ortodontia.

Orientador: Prof. Dr. José Fernando Castanha Henriques

(Edição Revisada)

**BAURU
2005**

Oltramari, Paula Vanessa Pedron

OL8m Movimentação ortodôntica em defeitos ósseos preenchidos com enxerto xenógeno: estudo experimental em *minipigs*. / Paula Vanessa Pedron Oltramari. -- Bauru, 2005

xvi 128p.: il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. José Fernando Castanha Henriques

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

**Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais
FOB/USP:**

Nº do Protocolo: 001/2003

Data: 30 de junho de 2003.

Paula Vanessa Pedron Oltramari

Nascimento	07 de Janeiro de 1980
Naturalidade	Palotina – PR
Filiação	Altamir Armando Oltramari e Arlete Pedron Oltramari
1998 – 2001	Curso de Graduação em Odontologia na Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo (FOB - USP).
1999 – 2001	Iniciação Científica na Disciplina de Anatomia da Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo (FOB - USP).
2002 – 2002	Aperfeiçoamento em Ortodontia pela ACOPEN - Assessoria e Consultoria de Ortodontia, Pesquisa e Ensino.
2003 – 2005	Curso de Mestrado em Odontologia, Área de Ortodontia.
ASSOCIAÇÕES:	Associação Paulista de Cirurgiões - Dentistas - APCD; Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica - SBPqO; International Association for Dental Research (IADR).

*“Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A mágica presença das estrelas!”*

- Mário Quintana -

Agradecimentos

Agradeço a Deus que tem derramado inúmeras bênçãos sobre mim. Ele me abençoou com uma família maravilhosa, com uma profissão que eu amo, com amigos que ajudam a escrever a história da minha vida.

A cada dia que passa, Tua presença é mais forte e verdadeira. Agradeço por todos os momentos em que recorri a Ti, Senhor, e obtive tão rapidamente as respostas que guiaram meus passos até aqui. Pela proteção a mim e às pessoas que eu amo. Por ter colocado amigos tão especiais na minha vida. Por dar-me forças nos momentos difíceis e ter-me até carregado nos momentos em que elas não mais existiam.

Meu amor por Ti é infinito...

Obrigada, Senhor!

Dedico este trabalho

Aos meus amados pais, Arlete e Altamir, por serem um exemplo constante em minha vida: de esforço, honestidade, caráter e amor. Pelo incentivo aos meus estudos, mesmo que distante de casa. Por sacrificarem seus sonhos para realizarem os meus. Pela orientação e apoio em decisões importantes, conduzindo-me com fé a buscar o caminho de Deus. E pelo seu amor incondicional...

À minha querida irmã, Ana Cristina, que é para mim não apenas uma irmã, mas uma pessoa amiga, companheira, confidente, uma segunda mãe... Um exemplo de bondade com as pessoas. Uma artista que enche nossa família de música e toca nossos corações de uma maneira que só a dança é capaz. Sinto sua falta todos os dias...

Ao meu querido irmão, Marcos Roberto, por ser uma pessoa de características únicas, especialmente com relação aos estudos. A quem eu procuro incentivar e dar bons conselhos e exemplos. Obrigada por você ser um grande amigo e por estar sempre por perto...

Pai, Mãe, Cris e Marquinhos...

Eu rezo todos os dias para vocês e agradeço a Deus a bênção tão grande de ter uma família como a nossa, que é unida não apenas por laços de sangue, mas por laços de carinho, respeito, cumplicidade, amizade e, principalmente, por laços indestrutíveis de amor. Um amor tão grande, que a distância física jamais será capaz de separar. Um amor para toda a vida...

Compartilho este trabalho

Com meu amado noivo, Ricardo Navarro, que foi meu braço direito durante esta pesquisa. Com ele dividi idéias, aflições, dúvidas, desesperos e por fim, acertos. Muitos momentos foram dedicados a este trabalho e a sua perseverança e dedicação, nunca me deixaram desistir. Esta vitória é nossa!

“Você é minha alegria nos dias difíceis e a minha companhia nos dias de solidão.

A luz que clareia o meu caminho e o sol que aquece minha alma.

A fé que me falta no desânimo, a força nas dificuldades, a proteção quando eu tenho que enfrentar as batalhas da vida.

Meu guia, meu companheiro.

Minha direção e meu destino, meu ombro amigo com quem eu sempre posso contar.”

“A tua presença é qualquer coisa como a luz e a vida.

Eu sinto que em meu gesto existe o teu gesto

e em minha voz a tua voz.”

- Vinícius de Moraes -

Agradeço especialmente

*Ao meu orientador neste trabalho,
Prof. Dr. José Fernando Castanha Henriques*

Agradeço pela forma respeitosa com que sempre me recebeu, desde o primeiro contato, quando eu ainda era uma aluna de graduação. Agradeço-lhe pelas diversas oportunidades que o senhor me proporcionou que foram imprescindíveis para minha formação no campo profissional e humano. O seu estímulo sempre foi marcante, mesmo que minhas idéias ainda fossem confusas e obscuras e meus projetos de pesquisa um tanto mirabolantes...

Com o senhor, sempre tive a liberdade de expressar minhas opiniões e meus sonhos, e isto sempre me deixou à vontade e com certa tranquilidade para executar minha pesquisa.

Por este trabalho dei meu melhor, sempre buscando retribuir o incentivo e a confiança em mim depositados.

Muito Obrigada!

Agradeço especialmente

Ao Prof. Dr. José Mauro Granjeiro

Agradeço a atenção, os conselhos e por ter partilhado comigo sua energia e suas idéias. Por mostrar-me a importância de praticar uma especialidade clínica com embasamento científico, pautado em conceitos da área básica e pela forma carinhosa com que me recebeu e me auxiliou.

Você é um grande cientista, que não tem medo de novos desafios e que nos inspira a continuar sempre buscando respostas para nossas dúvidas e inquietações...

Muito Obrigada!

Meu reconhecimento e admiração aos professores colaboradores nesta pesquisa:

Prof. Dr. Rumio Taga – Histologia (FOB-USP);

Prof. Dr.^a Ana Lúcia A. Capellozza – Radiologia (FOB-USP);

Prof. Dr. Carlos E. Francischone – Dentística (FOB-USP) e Implantologia (USC);

Prof. Dr. José Roberto Pereira Lauris – Estatística (FOB-USP);

Prof. Dr. Jesus Carlos Andreo – Anatomia (FOB-USP);

Prof. Dr. Paulo César R. Conti - Oclusão e ATM (FOB-USP);

Prof. Dr. Carlos F. dos Santos – Farmacologia (FOB-USP);

Prof. Dr. Eduardo Sant'Ana – Cirurgia (FOB-USP);

Prof. Dr. Mário Mariano – UNIFESP e Veterinária-USP.

Em diferentes fases, cada um de vocês teve participação fundamental para a realização desta pesquisa. Sempre me atenderam com prontidão, de forma alegre e respeitosa. A vocês agradeço, com carinho, por toda dedicação e atenção.

Aos funcionários da FOB-USP que foram imprescindíveis:

*Tânia Mary Cestari – Histologia;
Luís Sérgio Vieira – Ortodontia;
Luiz Carlos, Erasmo, Wagner e Richard – Biotério;
Danielle Ceolin – Histologia;
José Messias – Radiologia;
Garcia – Motorista.*

Aos colegas que nos auxiliaram:

*Carlos E. Francischone Júnior - Implantologia (USC);
Eduardo e Norberto – Endodontia (FOB-USP);
Cris, Rodrigo, Willian e Gustavo – Bioquímica (FOB-USP);
Rafael e Marinelle – Reabilitação Oral (FOB-USP);
Therezinha – Dentística (FOB-USP);
Camille - Veterinária UNESP/Botucatu;
Gustavo – Estomatologia (FOB-USP);
Sílvia – Veterinária UNIP/Bauru.*

Vocês deixaram seus afazeres e me ofereceram ajuda a qualquer hora, independente da dificuldade do trabalho ou de qualquer recompensa. Vocês foram fundamentais quando percebiam certo desânimo no meu olhar e me incentivaram a continuar. Sem dúvida nenhuma, este trabalho não seria possível sem vocês...

Agradeço ainda aos professores do Departamento de Ortodontia:

*Prof. Dr. Arnaldo Pinzan;
Prof. Dr. Décio Rodrigues Martins;
Prof. Dr. Guilherme Janson;
Prof. Dr. José Fernando Castanha Henriques;
Prof. Dr. Marcos Roberto de Freitas;
Prof. Dr. Renato Rodrigues de Almeida,*

Que despertaram em mim o amor pela Ortodontia, o gosto pela docência e a paixão pela pesquisa científica. Serei sempre grata pelos conselhos, ensinamentos e oportunidades. Devo a vocês toda minha formação profissional em Ortodontia.

Aos demais professores da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP, que contribuíram para minha formação profissional, em especial ao Prof. Dr. João Adolfo Caldas Navarro (in memmorian), meu orientador de iniciação científica durante todo o curso de Graduação e com quem aprendi a amar e respeitar a pesquisa científica.

Agradeço à Faculdade de Odontologia de Bauru-USP, destacando seus dirigentes, Profa. Dr.^a Maria Fidela de Lima Navarro (Diretora), Prof. Dr. Luiz Fernando Pegoraro (Vice-diretor), Prof. Dr. José Fernando Castanha Henriques (Prefeito do Campus) e Prof. Dr. José Carlos Pereira (Presidente da Comissão de Pós-Graduação). Nesta faculdade, obtive toda minha formação odontológica e dela sempre irei me orgulhar.

Agradeço à CAPES, pela concessão da bolsa de estudos durante este curso de Mestrado.

À Morelli S/A (Sorocaba-SP), que doou parte do material utilizado na confecção dos aparelhos desta pesquisa.

Aos professores do Departamento de Histologia: Dr. Gerson e Dr. Rumio; e às funcionárias: Tânia, Daniella, Therezinha e Divina, que sempre me receberam com carinho e atenção, e fazem da Histologia um lugar maravilhoso para trabalhar e fazer amigos...

Aos professores do Departamento de Bioquímica: José Mauro Granjeiro, Marília Buzalaf, Eulázio Taga e Rodrigo Oliveira; e aos funcionários: Thelma e Ovídio, que sempre me receberam com atenção e carinho.

Aos funcionários do Departamento de Ortodontia: Sérgio, Cristina, Neide, Vera e tia Maria, e ao Boné e Danilo, pela convivência e pela disponibilidade em ajudar. Terei sempre boas lembranças de todos vocês.

Aos funcionários da Central de Esterilização: Luiz, Solange, Sueli e Mônica; e aos funcionários da Clínica de Radiologia: Fernanda e Roberto, que sempre contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos funcionários da Pós-Graduação, que sempre se mostraram prestativos e atenciosos.

Às secretárias da Diretoria: Valéria e Heloísa; e à secretária da Prefeitura do Campus, Rosana, que sempre me receberam com simpatia e respeito.

Aos funcionários da Biblioteca da FOB, pela atenção, colaboração na busca de artigos e revisão desta dissertação.

Às funcionárias da secretaria de convênios e comissões: Edna e Maristela, que sempre me ajudaram nas questões do Comitê de Ética.

Aos funcionários da ACOFEN: Sônia, Luciana e César, pela receptividade e atenção.

À professora Therumi (Ortodontia-Centrinho), que me ajudou na tradução de alguns artigos em japonês.

Aos colegas do Curso de Pós-Graduação em Ortodontia

Mestrado: *Adriana, Alexandre, Darwin, Fernando Pedrin, Fernando Torres, Kelly, Livia, Marcos, Marcus, Rafael, Renata e Sérgio.*

Doutorado: *Analu, Célia, Eduardo, Fabrício, Fernanda, Karina Freitas, Karina Lima, Leniana, Rejane, Ricardo e Rodrigo.*

A todos os colegas das turmas antigas, *em especial: Ana Cláudia Conti e Daniela Garib, pela orientação, incentivo e parceria em diversos trabalhos científicos; e ao Celso Cavalcanti, pela ajuda e amizade.*

Aos colegas que me acompanharam no laboratório e tornaram o trabalho mais divertido: Fernanda, Mônica, Cecília, Augusto, Angélica, Esther, Lígia, Renato, Danilo, Janete e Evelyn.

Aos meus pacientes, pela alegria que me dão em poder exercer a Ortodontia.

Aos amigos de sempre...

Minhas amigas de infância e eternas companheiras: Ana Maria, Gisele, Isabella e Michelle, e aos agregados, José Luiz, Ricardo Chuchu e Kajima... De vocês só posso sentir saudades por tantos momentos maravilhosos.

Alexandre e Júlia, Márcio e Aninha, Carla e Guga, Marinelle e Rafael, Mariana e Dênis, Paulinho e Karina, e Murilo, pela amizade e companheirismo.

Minha grande amiga Renata, pelo incentivo nos momentos difíceis e pela humildade e alegria em compartilhar com as minhas vitórias.

Meus anjos da guarda, Renata e Gabriel, pelo carinho, apoio e pela verdadeira amizade.

À minha família...

Meus avós Alfonso (in memmorian) e Albina (in memmorian), Roberto (in memmorian) e Maria, que fizeram da minha infância um tempo mágico e que me deixaram saudades e lembranças maravilhosas...

Meu afilhado, Gustavo, e sua família, que sempre me receberam com carinho e alegria.

Famílias Pedron e Oltramari, com as quais passei momentos importantes da minha vida, e que estão sempre por perto nas horas alegres e difíceis.

Meus padrinhos, Renati e Ademar, e minha madrinha Odila, que sempre participaram das minhas vitórias.

Meu cunhado, Eldir, por fazer minha irmã uma pessoa feliz e amada.

Os parentes do Ricardo, que sempre me receberam com carinho, como se eu já pertencesse à família, e que de alguma forma suprem a falta que eu sinto da minha família. E em especial agradeço à Dra. Fidela, por me receber todos os dias em sua casa com alegria e carinho, e por todo incentivo e aprendizado que tenho nos momentos em que passamos juntas. Muito Obrigada!

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS		xvii
LISTA DE TABELAS		xxiii
RESUMO		xxiv
1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1	Os biomateriais e sua importância na prática clínica	6
2.2	Movimentação dentária induzida	12
2.2.1	Movimentação dentária em áreas preenchidas com biomateriais	17
2.3	O <i>minipig</i> como modelo experimental	20
3	PROPOSIÇÃO	30
4	MATERIAL E MÉTODOS	32
4.1	Amostra	33
4.2	Contenção	35
4.3	Anestesia dos animais	36
4.4	Divisão dos Grupos	37
4.5	Preparo dos animais e implantação do biomaterial	38
4.6	Obtenção das Radiografias	42
4.7	Moldagem para confecção dos aparelhos individualizados	46
4.8	Colocação dos implantes osteointegráveis	46
4.9	Instalação dos aparelhos para movimentação dentária	48
4.10	Obtenção das biópsias e preparo histotécnico	51
4.11	Forma de análise dos resultados	52
4.11.1	Análise radiográfica	52
4.11.3	Análise histológica	56

5	RESULTADOS	62
5.1	Aspectos radiográficos	63
5.1.1	Avaliação do erro do método	63
5.1.2	Altura óssea	66
5.2.3	Densidade óssea	69
5.2	Microscopia	70
5.2.1	Aspectos morfológicos	70
5.2.2	Morfometria óssea	87
5.2.3	Morfometria dentária	88
5.3	Utilização dos <i>minipigs</i> para pesquisa odontológica	89
6	DISCUSSÃO	91
6.1	Amostra	92
6.2	Material e métodos	95
6.2.1	Contenção	95
6.2.2	Anestesia	96
6.2.3	O biomaterial e os procedimentos de implantação	98
6.2.4	Confecção e instalação dos aparelhos	100
6.2.5	Análise radiográfica	101
6.2.6	Análise histológica	104
6.3	Resultados	105
6.3.1	Análise radiográfica	107
6.3.2	Análise histológica	110
7	CONCLUSÕES	113
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	115
	ABSTRACT	127
	APÊNDICES	

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Gráfico ilustrando a crescimento do número de pesquisas indexadas no PubMed utilizando o <i>minipig</i> como modelo experimental nas diferentes áreas da biomedicina	23
FIGURA 2 - Diagrama do “Sistema Australiano” para assinalamento de suínos. Vista frontal do animal ⁷⁹	33
FIGURAS 3 A e B - Vista do Biotério da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP, mostrando o setor das baias, no qual os animais permaneceram durante a pesquisa. Foram mantidos dois animais em cada baia durante a realização dos experimentos	34
FIGURA 4 - Figura ilustrando o procedimento para contenção do animal, utilizando rede suspensa por meio de sistema de cordas e roldanas	35
FIGURA 5 - Foto mostrando o controle do animal durante toda a intervenção, destacando o monitoramento cardíaco	37
FIGURA 6 - Esquema da movimentação dentária: o aparelho ortodôntico instalado e o implante osteointegrável, onde - m2, m3 e m4: molares decíduos; M1 e M2: molares permanentes e P1, P2, P3 e P4: pré-molares. Destaque para a área do m4 e P4, onde foi realizado o defeito ósseo posteriormente preenchido com Gen-Tech® no grupo experimental e mantido com coágulo no grupo controle	37
FIGURA 7 A-F: A) Anti-sepsia intra e extrabucal com PVPI tópico; B) Anestesia local; C) Incisão papilar e descolamento do retalho mucoperiosteal; D) Enucleação do germe dentário do quarto pré-molar; E) Enxerto xenógeno (Gen-Tech® - Baumer, S/A); F) Umedecimento do biomaterial com solução fisiológica	40
FIGURA 7 G-L: G) Umedecimento do enxerto xenógeno com soro fisiológico; H e I) Colocação do enxerto no sítio receptor com auxílio de uma seringa de insulina adaptada; J) Preenchimento total dos alvéolos com o enxerto xenógeno; K e L) Reposicionamento do retalho cirúrgico e completa coaptação das bordas durante a sutura	41
FIGURAS 8 A e B - Técnica para avaliação da região posterior na maxila: colocação do posicionador intrabucal para filme oclusal e posicionamento do cilindro localizador para a obtenção da radiografia	43
FIGURAS 9 A e B - Técnica para avaliação dos dentes posteriores na mandíbula: colocação do posicionador intrabucal para filme periapical e posicionamento do cilindro localizador para a obtenção da radiografia	43
FIGURAS 10 A-F: A e B) Radiografias iniciais; C e D) Radiografias pós-extração dos dentes m4 e P4, seguidas pelo preenchimento dos alvéolos-teste	45

com biomaterial; **E e F)** Radiografias realizadas 90 dias após a instalação dos aparelhos. **Onde:** **m2, m3 e m4** - molares decíduos; **C** - canino permanente; **P2, P3 e P4** - pré-molares; **M1 e M2** – molares permanentes

FIGURAS 11 A e B - A) Moldeiras individuais confeccionadas de resina acrílica em máquina de vácuo; **B)** procedimento de moldagem das áreas de interesse para a confecção do aparelho de movimentação dentária **46**

FIGURAS 12 A e B - A) Implantes estéreis embalados em *blisters* para o procedimento cirúrgico; **B)** Vista aproximada do implante utilizado na pesquisa **48**

FIGURAS 13 A e B - Vista dos aparelhos individualizados para cada quadrante: **a)** banda individualizada para o primeiro molar permanente, **b)** banda individualizada para o terceiro molar decíduo, **c)** tubos telescópicos, **d)** cursores, **e)** ganchos, **f)** molas helicoidais de tração Ni-Ti (7mm) – Modificado a partir de MARTINS⁸² **49**

FIGURAS 14 A-D: A) Visão intrabucal da área do primeiro molar permanente, antes da instalação do aparelho; **B)** Condicionamento ácido dos dentes M1 e m3, que receberam as bandas; **C)** Vista oclusal do aparelho instalado, com destaque para a extensão no implante osteointegrável (I); **D)** Vista lateral do aparelho em posição nos quadrantes superior e inferior. **Onde:** **I** - implante osteointegrado, **m2 e m3** - molares decíduos, **P1** - primeiro pré-molar, **M1 e M2** - molares permanentes **51**

FIGURAS 15 A-E: A) Sistema de análise de imagem KS300® (Zeiss) para avaliação da altura óssea na área do defeito; **B e C)** Avaliação da altura óssea na maxila, inicial e três meses após a colocação do enxerto xenógeno; **D e E)** Avaliação da altura óssea na mandíbula, inicial e três meses após a colocação do enxerto xenógeno; **Onde:** **JCE)** junção cimento/esmalte; **M1)** primeiro molar permanente; **m3)** terceiro molar decíduo **54**

FIGURAS 16 A-C: A) Utilização do sistema de análise de imagem KS300 (Zeiss) para avaliação da densitometria óssea na área do defeito, na maxila; **B e C)** Avaliação da densidade óssea na mandíbula, inicial e três meses após a colocação do enxerto xenógeno **55**

FIGURAS 17 A-C: A) Utilização do sistema de análise de imagem KS300 (Zeiss) para avaliação da perda óssea na área do defeito, após a movimentação ortodôntica; **B)** Mensuração da quantidade de perda óssea em milímetros após a movimentação ortodôntica no grupo controle; **C)** Mensuração da quantidade de perda óssea em milímetros após a movimentação ortodôntica no grupo Gen-Tech. **Onde:** **JCE-** Junção cimento-esmalte; **CO-** Crista óssea **59**

FIGURA 18 - Utilização do sistema de análise de imagem KS300 (Zeiss) para avaliação da densidade óssea na área do defeito, após a movimentação ortodôntica. Destaque para o campo padrão de 12,6mm² determinado pelo programa, onde eram delimitados tecido ósseo, tecido conjuntivo e biomaterial (no grupo Gen-Tech) **60**

FIGURA 19 A) Utilização do sistema de análise de imagem KS300 (Zeiss) para avaliação da reabsorção da raiz mesial do primeiro molar permanente, após a movimentação ortodôntica. Destaque para a delimitação da quantidade de **60**

dentina total no terço radicular avaliado e a quantidade de reabsorção radicular. Onde: R- reabsorção

FIGURAS 19 B-D: Avaliação da reabsorção radicular em toda a extensão da raiz mesial do primeiro molar permanente, na face próxima à área do defeito ósseo. Destaque para os três terços avaliados, coronal, médio e apical 61

FIGURA 20 - Gráfico demonstrando as alturas ósseas após três meses da colocação do biomaterial nos defeitos ósseos. Destaque para a altura óssea significativamente maior (*) em todas as áreas do defeito para o grupo Gen-Tech 68

FIGURA 21 - Gráfico demonstrando a densidade óssea inicial (t0) e três meses (t3) após a colocação do biomaterial nos defeitos ósseos. Destaque para a densidade óssea significativamente maior (*) para o grupo Gen-Tech, no tempo inicial (To) 69

FIGURAS 22 A-D Raiz mesial do grupo controle. **A)** Aspecto geral mostrando a polpa (P) e a dentina (D) íntegras, o cimento (C) cobrindo toda a superfície da dentina radicular com algumas áreas de reabsorção (seta), ligamento periodontal (LP) e o osso alveolar (TO); **B)** detalhe do terço cervical da raiz exibindo dentina (D) e cimento celular (C) característico da região, com mais fibras do ligamento periodontal (LP) inseridas no cimento do que no osso alveolar (TO). O tecido ósseo apresenta amplas áreas de comunicação com o ligamento (seta vazada) preenchidas por tecido conjuntivo rico em células e pobre em fibras; **C)** detalhe do terço médio da raiz exibindo maior reinserção de fibras tanto no cimento (C), com superfície levemente reabsorvida (seta), quanto no tecido ósseo neoformado (ON) sobre o osso alveolar (TO); e **D)** detalhe do terço apical da raiz apresentando mais áreas de reabsorção (seta) no cimento (C) em relação aos demais terços; osso alveolar (TO) com superfície irregular e raras fibras inseridas (seta vermelha). M = tecido mielóide. Tricrômico de Masson 72

FIGURAS 23 A-B - Raiz mesial do grupo controle. Detalhe da região destacada no quadro menor, apresentando cimento celular (C) revestido pelos cementoblastos (seta vermelha) entremeados por pequenos segmentos de fibras do ligamento periodontal (seta larga), que se inserem ao cimento (C). O ligamento periodontal (LP) exibindo fibras colágenas desorganizadas e numerosos fibroblastos. Osso alveolar (TO) exibindo reabsorção por inúmeros osteoclastos (seta) circundados por tecido conjuntivo (TC) ricamente celularizado e pobre em fibras. D = dentina; C = cimento; círculos = restos epiteliais de Malassez. Tricrômico de Masson 73

FIGURAS 24 A-B - Raiz mesial do grupo controle. Detalhe da região destacada, no quadro menor, apresentando cimento celular (C) íntegro, circundado pelos cementoblastos (seta vermelha), que estão entremeados a densas fibras do ligamento periodontal (seta larga) inseridas ao cimento (C). O osso alveolar (TO) exibindo áreas irregulares de neoformação óssea (ON), revestidas por volumosos osteoblastos basófilos (setas) e fibras de Sharpey neoformadas (seta vazada). O tecido conjuntivo (TC) do ligamento periodontal (LP) próximo à superfície óssea mostra maior grau de desorganização, com poucas fibras e inúmeros fibroblastos dispersos aleatoriamente. C = cimento 74

celular; círculos = restos epiteliais de Malassez. Tricrômico de Masson

FIGURAS 25 A-B - Raiz mesial do grupo controle. Detalhe da região destacada no quadro menor apresentando cimento celular (C) revestido pelos cementoblastos (setas vermelhas), entremeados por densas e longas fibras do ligamento periodontal (setas largas), que se inserem obliquamente no cimento (C) e seguem um trajeto retilíneo em direção ao osso alveolar (TO), acompanhadas por poucos fibroblastos de aspecto alongado. O osso alveolar mostra poucas fibras de Sharpey (seta vazada) e superfície recoberta por inúmeros osteoblastos (setas), enquanto o ligamento periodontal (LP) próximo a sua superfície está preenchido por tecido conjuntivo (TC) com poucas fibras e células. D = dentina. Tricrômico de Masson 75

FIGURAS 26 A-D - Osso alveolar próximo à raiz mesial do grupo controle. **A)** superfície óssea periodontal uniforme e regular caracterizada por tecido ósseo primário (TO) de arranjo entrelaçado, cujos espaços mostram-se ocupados por tecido conjuntivo (TC); **B)** detalhe dos osteoclastos (setas) na superfície óssea da crista alveolar; **C)** terço médio da raiz apresentando áreas de reabsorção (quadro) associada à intensa neoformação óssea (TO); **D)** detalhe da figura anterior mostrando intensa neoformação óssea na superfície do osso alveolar (TO), com inúmeros osteócitos aprisionados em sua matriz (seta vermelha), volumosos osteoblastos (setas) na superfície óssea (TO) e inserção de fibras de Sharpey (*). D = dentina; C = cimento; LP = ligamento periodontal. Hematoxilina e Eosina 76

FIGURAS 27 A-D - Osso alveolar próximo à raiz mesial do grupo controle. **A-B)** tecido ósseo alveolar (TO) caracterizado por uma matriz óssea de arranjo lamelar, com inúmeros canais de Havers e Volkman; **C-D)** detalhe dos diferentes graus de reabsorção da superfície dentária, na figura **C** pequena reabsorção na superfície do cimento e na figura **D** acentuada reabsorção atingindo até a superfície da dentina (D), com deposição de tecido cementóide (C) separado pela linha de reversão (seta larga) e curtas e grossas fibras do ligamento (seta) inseridas. LP = ligamento periodontal; M = tecido mielóide. Tricrômico de Masson 77

FIGURAS 28 A-D - Raiz mesial do grupo experimental. **A)** Aspecto geral mostrando a polpa (P) e a dentina (D) íntegras, o cimento (C) cobrindo toda a superfície da dentina radicular com algumas áreas de reabsorção (setas), ligamento periodontal (LP) e o osso alveolar (TO); **B)** detalhe do terço cervical da raiz exibindo dentina (D) e cimento celular (C), característico da região, com mais fibras do ligamento periodontal (LP) inseridas no cimento do que no osso alveolar (TO). Este apresenta áreas de reabsorção (seta) preenchidas por tecido conjuntivo rico em células e pobre em fibras e áreas de neoformação (círculo); **C)** detalhe do terço médio da raiz exibindo maior inserção de fibras tanto no cimento (C), que apresenta superfície levemente reabsorvida (seta), quanto no tecido ósseo neoformado (ON) que apresenta áreas de neoformação óssea (ON) sobre a superfície do tecido ósseo (TO) reabsorvido; e **D)** detalhe do terço apical da raiz apresentando mais áreas de reabsorção (seta) do cimento (C) do que nos demais terços; e formação de tecido ósseo (ON) na superfície do osso alveolar (TO), apresentando muitos osteoblastos (círculo) e pouca inserção de fibras (seta vazada), D = dentina. Tricrômico de Masson 81

- FIGURAS 29 A-B** - Raiz mesial do grupo experimental. Detalhe da região destacada, no quadro, apresentando cimento celular (C) com inserção de fibras colágenas pouco espessas (seta larga), a região do ligamento periodontal (LP) exibindo fibras colágenas desorganizadas e numerosos fibroblastos e osso alveolar (TO), mostrando áreas de reabsorção por osteoclastos (seta) preenchidas por tecido conjuntivo frouxo (TC). Áreas de superfície óssea com inúmeras células osteoblásticas (círculo) em processo de síntese da matriz. D = dentina. Tricrômico de Masson **82**
- FIGURAS 30 A-B** - Raiz mesial do grupo experimental. Detalhe da região destacada no quadro menor apresentando cimento celular (C) íntegro revestido pelos cementoblastos (seta vermelha) entremeadas por densas fibras do ligamento (seta larga), que estão inseridas ao cimento celular (C). O osso alveolar (TO) exibindo superfície óssea corroída irregular e deposição osteóide (seta vazada) por osteoblastos basofílicos (setas) e as finas fibras colágenas recém inseridas (*). LP = ligamento periodontal. Tricrômico de Masson **83**
- FIGURAS 31 A-B** - Raiz mesial do grupo controle. Detalhe da região destacada no quadro menor apresentando cimento celular (C), revestido pelos cementoblastos (setas vermelhas) que estão entremeados pelas fibras do ligamento (setas largas) inseridas no cimento, e a superfície do osso alveolar (TO) exibindo deposição de matriz óssea neoformada com alguns osteócitos (círculo) inclusos e osteoblastos intensamente basófilos (seta) acompanhando as fibras de Sharpey recém-sintetizadas, com aumento considerável na concentração de fibras em relação à figura anterior. D = dentina; LP = ligamento periodontal. Tricrômico de Masson **84**
- FIGURAS 32 A-D** - Osso alveolar próximo à raiz mesial do grupo experimental. **A)** terço coronal da raiz mostrando o osso alveolar (TO) formado por tecido ósseo compacto com pequenos espaços ocupados por tecido conjuntivo (TC); **B)** detalhe do osso alveolar (TO); **C)** terço médio da raiz apresentando partícula de osso inorgânico (OI) aprisionado no interior do ligamento periodontal (LP); **D)** detalhe do osso inorgânico (OI) no interior do ligamento periodontal. D = dentina. Hematoxilina e Eosina **85**
- FIGURAS 33 A-D** - Osso alveolar do grupo experimental. **A)** aspecto geral das partículas de osso inorgânico (OI), constituintes do biomaterial, aprisionadas no interior do tecido ósseo (TO); **B-C)** detalhe do tecido ósseo (TO) no interior dos macro e microporos (setas) do osso inorgânico (OI); **D)** tecido ósseo diretamente em contato com a superfície das partículas de osso inorgânico (OI). Tricrômico de Masson **86**
- FIGURA 34** - Gráfico demonstrando a perda óssea em altura dada em milímetros, após a movimentação ortodôntica, nos grupos Gen-Tech e controle. Destaque para a perda óssea significativamente menor (*) para o grupo Gen-Tech **87**
- FIGURA 35** - Gráfico demonstrando a densidade de área (tecido ósseo, tecido conjuntivo e biomaterial) dos grupos Gen-Tech e controle, após a movimentação ortodôntica **88**
- FIGURA 36** - Gráfico demonstrando a porcentagem de reabsorção radicular nos terços: apical, médio e coronal, além da reabsorção total da raiz mesial do **89**

primeiro molar permanente, na face que esteve em contato com o defeito ósseo. Destaque para a diferença estatisticamente significativa quando comparados os valores totais da reabsorção radicular, com os valores de reabsorção menores para o grupo Gen-Tech

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Altura óssea dos alvéolos que receberam Gen-Tech (G) logo após a cirurgia (t0): média, desvio-padrão das duas medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg	64
TABELA 2 - Altura óssea dos alvéolos que receberam Gen-Tech (G) 3 meses após a cirurgia (t3): média, desvio-padrão das três medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg	64
TABELA 3 - Altura óssea dos alvéolos-controle (C) logo após a cirurgia (t0): média, desvio-padrão das três medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg	65
TABELA 4 - Altura óssea dos alvéolos-controle (C) três meses após a cirurgia (t3): média, desvio-padrão das três medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg	65
TABELA 5 - Densidade óssea dos dois grupos, Gen-Tech (G) e controle (C), logo após a cirurgia (t0) e três meses após a colocação do biomaterial (t3): média, desvio-padrão das três medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg	66
TABELA 6 - Comparação das alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech e nos alvéolos-controle logo após a cirurgia (AltGt0 x AltCt0)	66
TABELA 7 - Comparação das alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech logo após a cirurgia e três meses após a colocação do biomaterial (AltGt0 x AltGt3)	67
TABELA 8 - Comparação das alturas ósseas obtidas nos alvéolos-controle logo após a cirurgia e três meses após a intervenção (AltCt0 x AltCt3)	67
TABELA 9 - Comparação das alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech e nos alvéolos-controle três meses após a intervenção (AltGt3 x AltCt3)	68
TABELA 10 - Comparação das densidades ósseas obtidas, por meio de avaliação radiográfica	69
TABELA 11 - Perda óssea em altura dos grupos Gen-Tech e controle, após a movimentação ortodôntica (avaliação microscópica)	87
TABELA 12 - Densidade de área do tecido ósseo, tecido conjuntivo e biomaterial, dos grupos Gen-Tech e controle, após a movimentação ortodôntica (avaliação microscópica)	87
TABELA 13 - Reabsorção radicular nos grupos Gen-Tech e controle, após a movimentação dentária (avaliação microscópica)	88

RESUMO

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi estudar a possibilidade de realizar a movimentação ortodôntica em defeitos ósseos preenchidos com enxerto xenógeno composto, detalhando as reações ocorridas nos dentes e tecidos adjacentes. Seis *minipigs* (BR-1 *minipig*) foram utilizados. O defeito, criado no tecido ósseo próximo à raiz mesial do primeiro molar permanente, foi preenchido de um lado com enxerto xenógeno composto e do lado oposto deixado para reparo espontâneo. Após três meses, um aparelho ortodôntico foi instalado em cada quadrante, permitindo a movimentação mesial de corpo dos primeiros molares. Quando o primeiro molar foi movimentado até aproximadamente metade do espaço do defeito, os animais foram mortos e biópsias da região de interesse coletadas. Avaliaram-se radiográfica, histológica e morfometricamente a raiz mesial do primeiro molar e tecidos adjacentes. Com um programa de análise de imagens (KS300-Zeiss®), realizaram-se densitometria óssea e a análise morfométrica da reabsorção radicular e da perda óssea em altura. A análise dos dados demonstrou: 1) a extensão de movimentação dentária foi semelhante para os dois grupos; 2) a porcentagem de reabsorção radicular mostrou-se menor para o grupo Gen-Tech (4,16%, $p=0,0359$) em relação ao controle (6,52%); 3) não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para a densidade óssea; 4) a matriz óssea bovina foi quase totalmente substituída por tecido ósseo estruturado; 5) no grupo experimental houve perda óssea em altura significativamente menor (2,18mm, $p=0,0018$) em comparação ao grupo controle (3,26mm). O biomaterial permitiu a movimentação dentária, preservou o tecido ósseo em altura, não causou danos significantes às raízes dos dentes e foi quase totalmente substituído por tecido ósseo após a movimentação dentária. Pode-se concluir que é possível a movimentação dentária em defeitos ósseos preenchidos com enxerto xenógeno composto.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Os biomateriais são compostos utilizados na clínica médico-odontológica que auxiliam o reparo ósseo¹³⁷. Devem apresentar biocompatibilidade, previsibilidade, aplicação clínica, além de aceitação por parte do paciente^{103,126,137}. Existe atualmente uma grande variedade de opções para tratamento de perdas ósseas, como os enxertos autógenos^{18,34,58,87,137}, alógenos^{17,29,30,34,87,93,94,137,153}, aloplásticos^{35,48,58,87,93,101,125} e xenógenos^{6,8,9,26,27,34,70,90,110,112,130,138}. Testes *in vivo*^{6,8,9,70} e pesquisas clínicas^{26,27,90,112} têm revelado resultados satisfatórios com materiais xenógenos.

O desenvolvimento de alternativas para a reparação óssea beneficia o tratamento das perdas ósseas nas mais diversas especialidades odontológicas, como na Ortodontia, Cirurgia Bucomaxilofacial, Periodontia, Endodontia e Implantodontia^{49,87}. Estes materiais podem ser utilizados para o preenchimento de cavidades ocasionadas por lesões patológicas, tratamento de pacientes portadores de fissuras labiopalatais, acidentes com fraturas múltiplas, doenças periodontais avançadas, cirurgias parendodônticas⁸⁷. Uma vez que esses novos conceitos vêm sendo incorporados na clínica odontológica, serão mais freqüentes situações em que o profissional irá tratar de pacientes que tenham recebido previamente substitutos ósseos e, para tanto, ele deve conhecer estes materiais e estar apto a intervir de maneira correta.

Dentre várias funções, os enxertos ósseos servem como arcabouço para a formação do coágulo além de suportarem o retalho cirúrgico, o que previne o colapso precoce do retalho para o interior da ferida cirúrgica^{87,110}. Eles são capazes de promover regeneração periodontal e/ou regeneração óssea ao redor da superfície dentária, dependendo das características do enxerto e da condição dos dentes e tecidos periodontais¹¹⁰.

Muitos materiais análogos ao tecido ósseo têm sido desenvolvidos e extensivamente estudados, e sua biocompatibilidade tem

sido bem documentada tanto em animais^{6,8,9,13,58,65,66,125}, como em humanos. Nos humanos o ganho ósseo é comprovado durante cirurgias de re-entrada^{26,29,101,110,112} e/ou análises microscópicas^{27,90}.

Além da importância no tratamento de pacientes periodontais e pacientes que sofreram traumas, a utilização de análogos ósseos que proporcionem o reparo desejado, e ainda, permitam a movimentação ortodôntica adequada também vem sendo pesquisada para o tratamento de pacientes portadores de fissuras labiopalatais^{65,66,92,111,125,153}.

Num estudo sobre o efeito de diversos enxertos ósseos na erupção dentária em gatos, FEINBERG; VITT⁴³, em 1988, afirmaram que implantes de hidroxiapatita não reabsorvível, colocados em alvéolos após a extração de dentes decíduos, impediam a erupção e afetavam o desenvolvimento das coroas dos dentes permanentes. Resultados como esses levaram os pesquisadores a questionarem se os enxertos reabsorvíveis permitiriam a movimentação dentária. Segundo SHEATS; STRAUSS; RUBENSTEIN¹²⁵, em 1991, a possibilidade de movimentar ortodonticamente dentes em áreas preenchidas com biomateriais reabsorvíveis permitiria a utilização de técnicas criadas para prevenir a perda óssea em altura e em espessura após as extrações.

Assim, o objetivo da presente pesquisa foi estudar a movimentação dentária em defeitos ósseos previamente preenchidos com enxerto xenógeno composto comercial, com o intuito de avaliar a possibilidade desta movimentação e, se possível, verificar as reações nos dentes envolvidos e tecidos circunjascentes.

Algumas pesquisas foram desenvolvidas em animais testando-se a movimentação ortodôntica em defeitos preenchidos por enxertos aloplásticos¹²⁵ e xenógenos⁶, além da movimentação dentária em tecido ósseo induzido por proteínas morfogenéticas ósseas humanas recombinantes^{65,66}. Algumas destas pesquisas obtiveram resultados favoráveis^{6,65,125}, enquanto outras demonstraram extensa reabsorção dentária⁶⁶.

Além das pesquisas em animais, alguns relatos de casos clínicos^{29,101,110,112,153} têm sido divulgados demonstrando o sucesso clínico e a frequência com que a movimentação ortodôntica é realizada em áreas previamente preenchidas com biomateriais.

Em função da grande quantidade de relatos de casos e da pequena quantidade de pesquisas experimentais controladas, além dos resultados contraditórios presentes na literatura, julgamos necessários novos experimentos testando diferentes tipos de biomateriais e que assim possam assegurar o tratamento ortodôntico em pacientes que receberam análogos ósseos.

Para esta pesquisa foram utilizados *minipigs*, uma vez que esses animais são anatômica e funcionalmente muito semelhantes aos humanos^{88,147,150} e têm se mostrado excelente modelo animal para pesquisas na área médico-odontológica^{24,80,88,104,105,133,136,147,150}, bem como para estudos em Ortodontia^{23,46,47,52,96,144}.

*2 REVISÃO
DE LITERATURA*

2 REVISÃO DE LITERATURA

Com a finalidade de facilitar a compreensão e a interpretação dos resultados desta pesquisa e de suas implicações clínicas, dividiu-se este capítulo em tópicos concernentes aos estudos correlacionados ao tema deste trabalho, de acordo com a seqüência descrita abaixo:

2.1 - Os Biomateriais e sua importância para a prática clínica

2.2 - Movimentação dentária induzida

2.2.1 - Movimentação dentária em áreas preenchidas com biomateriais

2.3 - O *minipig* como modelo experimental

2.1 - Os Biomateriais e sua importância para a prática clínica

O tecido ósseo é constituído, basicamente, por células (osteoblastos, osteócitos, osteoclastos e células mesenquimais indiferenciadas), matriz orgânica (predominantemente constituída por colágeno tipo I e pequena quantidade de proteínas não colágenas contendo fatores de crescimento e proteínas morfogenéticas) que corresponde basicamente a 25%; uma parte mineral (principalmente hidroxiapatita) correspondente a 65% e o restante 10% constituído de água. Suas funções estão relacionadas à constituição do esqueleto, sustentação e fixação dos músculos, e depósito de cálcio⁸¹.

O tecido ósseo apresenta-se em contínua remodelação, com uma taxa de renovação de 0,7% ao ano, o que resulta na remodelação completa do esqueleto ósseo a cada dez anos⁸⁴. Apesar de seu grande poder de regeneração, em diversas situações como defeitos extensos (principalmente originados de acidentes), infecções (provenientes de procedimentos incorretos, cistos ou mesmo em casos de doença periodontal), tumores e defeitos congênitos, a resposta do organismo é insuficiente para a reparação da lesão. Diante dessas situações, algumas pesquisas^{87,93} têm procurado

opções de materiais e técnicas cirúrgicas alternativas para facilitar e melhorar o reparo ósseo nesses casos.

Biomateriais são compostos naturais ou sintéticos utilizados na clínica médico-odontológica que devem auxiliar o reparo ósseo e apresentar biocompatibilidade, previsibilidade, aplicação clínica sem riscos trans-operatórios e seqüelas pós-operatórias mínimas, além de aceitação por parte do paciente^{103,126,137}.

Os materiais para enxerto ósseo podem atuar por meio de 3 mecanismos na reparação óssea: osteogênese, osteoindução e osteocondução. Os osteogênicos referem-se a materiais orgânicos capazes de estimular diretamente osteoblastos para a formação de osso⁸⁵. Os osteoindutores são aqueles capazes de induzir a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos/condroblastos, aumentando a formação óssea no local ou mesmo estimular a formação de osso em um sítio heterotópico, como no caso dos materiais que contêm proteínas morfogenéticas ósseas¹⁴³. Os materiais osteocondutores (geralmente inorgânicos) favorecem a proliferação e migração celular, e a aposição de um novo tecido ósseo na sua superfície, requerendo a presença de tecido ósseo pré-existente como fonte de células osteoprogenitoras⁸⁷.

Em adição, existem ainda os materiais em forma de membrana com capacidade de osteopromoção, que funcionam como uma barreira física, dando estabilidade ao coágulo e isolando o defeito da invasão por células de tecidos competidores com alta taxa de proliferação⁸⁹, limitando ou mesmo impedindo, com isso, o fibrosamento de parte do sítio da lesão⁴⁹.

De acordo com o Instituto Nacional de Saúde Americano (The National Institute of Health Consensus Development Conference on Dental Implants)⁹⁵, em 1989, os materiais para enxerto ósseo podem ser classificados em 3 grandes famílias: o osso autógeno, o enxerto alógeno e o enxerto aloplástico. No enxerto autógeno, o osso é removido do próprio paciente de regiões doadoras extrabucais (crista ilíaca, tíbia e calvária) ou intrabucais (ramo e sínfise mandibular, tuberosidade e toros), dependendo da quantidade necessária. O enxerto de osso autógeno é, atualmente,

considerado o material padrão (“Gold Standard”), uma vez que possui propriedades de osteogênese, osteoindução e osteocondução. No entanto, o aumento do tempo cirúrgico, a necessidade de internação em alguns casos, o maior período de convalescença, a limitação do volume e qualidade óssea, a suscetibilidade a infecções no sítio doador e ainda a reabsorção progressiva e constante^{3,4,48} estimularam os estudos para o desenvolvimento de materiais alternativos.

Os enxertos alógenos (aloenxertos) são obtidos de osso humano, processado e estocado em bancos de ossos. É um material sem potencial osteogênico, mas com capacidade osteoindutora e osteocondutora, que pode ser encontrado em duas formas principais, o FDBA (osso alógeno não desmineralizado liofilizado) e o DFDBA (osso alógeno desmineralizado liofilizado), sendo o segundo mais utilizado pela rápida liberação de fatores de crescimento e proteínas morfogenéticas^{49,87}. Eles têm sido recomendados para vários procedimentos de cirurgia ortopédica e bucomaxilofacial em função de evidências histológicas que mostram uma resposta deste material semelhante à do enxerto autógeno^{94,122}. Apesar de serem uma boa alternativa, há o problema da escassez de bancos de ossos no país com infraestrutura e recursos humanos especializados para a adequada análise e manutenção desses ossos, o que dificulta a obtenção deste material.

Os enxertos aloplásticos são substitutos ósseos sintéticos disponíveis em texturas, tamanhos e formas variáveis⁸⁹. Devido às desvantagens dos enxertos autógenos e enxertos alógenos, há um direcionamento nas pesquisas para a busca de substitutos ósseos sintéticos, incluindo a hidroxiapatita (HA), β -fosfato tricálcico, vidro e cerâmica bioativos. Esses materiais têm recebido grande atenção como materiais de preenchimento, espaçadores e substitutos para os enxertos ósseos, principalmente devido a sua biocompatibilidade, bioatividade e características de osteocondução em relação ao tecido hospedeiro, isto é, funcionam como arcabouço para proliferação de células ósseas oriundas de tecidos adjacentes e a posterior produção de matriz óssea^{34,38}. Contudo,

STEPHAN et al.¹³⁰, em 1999, relataram que a hidroxiapatita sintética possui microestrutura e tamanho do cristal muito diferente do osso natural, o que poderia produzir uma resposta biológica indesejada.

Uma outra família de materiais pode ser acrescentada ao grupo, é a dos enxertos xenógenos, os quais representam mais uma alternativa auxiliar no tratamento de defeitos ósseos. O mecanismo de ação destes materiais dependerá de sua origem e constituição⁹³. Desde a década de 60 passada, os biomateriais de origem bovina têm sido estudados^{70,71,137}. Esses materiais xenógenos exigem um processamento adequado para não apresentarem antigenicidade⁹², de modo que a resposta inflamatória seja a esperada nos períodos iniciais de pós-operatório sem que ocorra sua manutenção. Esse tipo de substituto ósseo constitui uma importante alternativa ao enxerto autógeno, uma vez que alia propriedades de biocompatibilidade por meio de tratamentos químicos adequados, osteoindução pela presença natural ou por adição de proteínas morfogenéticas ósseas e osteocondução, devido a sua arquitetura e características estruturais naturais de sua superfície, com poros biologicamente desenhados, que favorecem a migração de células de fontes circunjascentes^{13,27,49,90}.

A porção inorgânica do osso cortical bovino é constituída de hidroxiapatita e tem porosidade, tamanho e forma semelhantes à humana, e devido a isso, parece ter um comportamento mais fisiológico durante a reparação óssea¹³⁰. A microestrutura cristalina da hidroxiapatita natural é a mesma em todos os vertebrados, apresentando apenas variações no conteúdo de alguns minerais e da água. Deste modo, a remoção completa da porção orgânica do osso e a manutenção apenas da estrutura tridimensional de hidroxiapatita permitem a obtenção de um material altamente compatível que, além de fornecer uma estrutura de suporte e de osteocondução, pode também prover um alto conteúdo de cálcio e fósforo, essenciais para a neoformação óssea^{103,126}.

É preciso considerar que no Brasil, onde há um grande rebanho de bovinos, vigilância sanitária rigorosa e interesse na exportação da carne,

há um rígido controle de doenças e zoonoses. Outra vantagem é a possibilidade de obtenção de ossos de animais jovens, cuja matriz óssea é mais rica em fatores de crescimento^{3,4,49}.

Testes de biocompatibilidade *in vivo*, conduzidos por diversos autores, têm revelado resultados satisfatórios com materiais xenógenos. TAGA et al.¹³⁸, em 1997, estudaram a capacidade da matriz óssea bovina liofilizada (Gen-Ox®) em promover reparação óssea de lesões perenes. Após 6 meses, as amostras que utilizaram o enxerto xenógeno apresentaram reparação óssea. WEIFELD et al.¹⁵², em 1999, prepararam cavidades na tíbia de ratos e as preencheram com Biobone® (osso inorgânico bovino e colágeno desnaturado). A após intervalo de 60 dias verificaram que o material acelera o reparo ósseo quando comparado ao grupo controle. PINTO et al.¹⁰⁸, em 2000, comprovaram clínica, radiográfica e microscopicamente a melhora na regeneração óssea em alvéolos preenchidos com proteína morfogenética óssea (BMP) e matriz orgânica de osso bovino liofilizado, em relação a um grupo controle preenchido apenas com coágulo. O comportamento do osso mineral bovino (Bio-Oss®) em alvéolos humanos também foi avaliado por ARTZI; TAL; DAYAN⁹, em 2001, que estudaram a qualidade do novo osso formado e concluíram que o biomaterial apresentava biocompatibilidade e osteocondutividade na área da extração, além de preservar a altura e a espessura do osso alveolar. Um grande número de resultados positivos em estudos *in vivo*^{6,8,9,13,44,138,152} e clínicos^{26,27,90} indicaram que a utilização clínica destes materiais na odontologia é bastante favorável. Apesar do extenso número de pesquisas, inexitem na literatura revisões sistemáticas e estudos clínicos controlados.

O desenvolvimento de alternativas para a reparação óssea beneficia o tratamento de perdas ósseas nas mais diversas especialidades odontológicas, como na Ortodontia, Cirurgia Ortognática, Periodontia, Endodontia e Implantologia. Estes materiais podem ser utilizados para o preenchimento de cavidades ocasionadas por lesões patológicas, tratamento de pacientes portadores de fissuras labiopalatais, acidentes com fraturas

múltiplas, doenças periodontais avançadas, cirurgias parendodônticas, tratamento combinado periodontia-ortodontia¹³⁷.

Os portadores de fissuras labiopalatais possuem uma série de alterações no que diz respeito à saúde bucal, função e estética. As dificuldades encontradas ocorrem durante a alimentação, higiene bucal e, em longo prazo, na manutenção da saúde periodontal. O tratamento ortodôntico para esses pacientes há algum tempo era limitado ao alinhamento dos dentes e expansão do arco superior, seguido pelo uso permanente de próteses fixas ou removíveis¹²⁴. A introdução de cirurgias de enxerto autógeno no protocolo de tratamento destes pacientes permitiu o desenvolvimento adequado do arco dentário, além de um tratamento ortodôntico completo^{18,19,127}.

O fato é que esses enxertos são realizados com osso autógeno, retirado da crista ilíaca, o que requer duas etapas cirúrgicas, maior tempo de recuperação para o paciente e maiores custos hospitalares¹¹. Nestes casos, o uso de substitutos ao osso autógeno pouparia o paciente de se submeter a duas cirurgias e facilitaria o trabalho do profissional, uma vez que este procedimento poderia ser realizado em ambulatório^{65,66,111,153}. Porém, há ainda o grande desafio para os pesquisadores em relação ao número reduzido de paredes ósseas deste tipo de defeito. Isso porque, quanto menor o número de paredes ósseas, menor o suprimento sangüíneo e menor a chance de resultados satisfatórios⁹⁰.

Há ainda uma preocupação crescente na odontologia que consiste em manter a altura e a espessura de alvéolos dentários após extrações. Sabe-se que qualquer material em comparação ao coágulo sangüíneo retarda o reparo¹⁰², mas o preenchimento de alvéolos com materiais biocompatíveis possibilita a manutenção da altura e espessura do rebordo alveolar^{8,9,87}, favorecendo a posterior colocação de implantes ou movimentação dentária na área das extrações.

Enxertos ósseos servem como arcabouço para a formação do coágulo e suportam o retalho cirúrgico, o que previne o colapso precoce do retalho para o interior da ferida cirúrgica^{110,109}. O objetivo principal da

regeneração óssea guiada (ROG) de alvéolos pós-extração é minimizar o processo fisiológico de remodelação óssea, preservando a estética e evitando procedimentos cirúrgicos mais avançados¹⁰⁸.

O uso de ROG em áreas de extrações dentárias pode melhorar de maneira significativa a forma e a qualidade do rebordo remanescente, além de preparar a área para receber implantes osteointegráveis ou para posterior movimentação ortodôntica, agindo como um preparo periodontal prévio à movimentação dentária^{39,87,108}.

Dentre algumas opções para a ROG, a matriz óssea bovina tem sido utilizada em vários tipos de deficiências ósseas, apresentando resultados satisfatórios^{8,9,13,26,27,90}.

Uma vez que esses novos conceitos vêm sendo incorporados pela Odontologia “clínica”, serão mais freqüentes situações em que o profissional irá tratar de pacientes que tenham recebido previamente enxertos ósseos³⁵, e para tanto, ele deve conhecer estes materiais e estar apto a intervir de maneira correta.

2.2 Movimentação dentária induzida

O movimento dentário tem sido definido como resultante da resposta biológica à interferência no equilíbrio do complexo dentofacial pela aplicação de uma força externa^{15,16}. A essência do tratamento ortodôntico consiste no movimento dentário orientado e induzido, pela aplicação de forças dimensionadas compatíveis com a viabilidade da resposta biológica dos tecidos periodontais, que propicie o restabelecimento funcional e estético dos arcos dentários. O conhecimento e respeito aos princípios biológicos servem como alicerce para o profissional estabelecer um sistema de forças eficiente e compatível com a viabilidade morfofuncional dos tecidos envolvidos na movimentação dentária induzida³².

A realização do movimento dentário depende da remodelação óssea^{98,117}. Este processo ativo envolve formação óssea pelos osteoblastos

e reabsorção pelos osteoclastos^{56,98,100,115,132}. Quando uma força mecânica é aplicada sobre um dente, este irá se mover em direção à força produzindo um estreitamento do ligamento periodontal no lado de pressão, diminuindo a vascularização local e causando hipóxia⁴⁵. As células constituintes do ligamento periodontal, além das células endoteliais e filetes nervosos, respondem a esse estresse gerado pelas forças mecânicas, havendo mudanças osmóticas intracelulares, contração de elementos do citoesqueleto e mudanças físicas na matriz extracelular (EMC)³⁶.

O estresse mecânico aplicado causa mudanças graduais no fluido do ligamento periodontal, resultando na distorção de fibras nervosas, o que ocasiona a liberação de neuropeptídeos das terminações nervosas. Alguns desses neuropeptídeos têm propriedades vasoativas e sua interação com os capilares do ligamento periodontal causa vasodilatação, extravasamento do plasma e migração de leucócitos dos capilares externos ao ligamento. Os leucócitos migratórios sintetizam e secretam uma variedade de citocinas capaz de estimular fibroblastos, células endoteliais e células do osso alveolar. Os fibroblastos do ligamento periodontal são sensíveis aos neuropeptídeos, citocinas e inúmeros fatores de crescimento produzidos pelas células endoteliais e células ósseas. Estes fibroblastos, em áreas de tensão, proliferam-se e sintetizam novos componentes da matriz extracelular; em áreas de compressão, degradam os componentes do ligamento periodontal que sofreram necrose. Porém, em ambos os lados de compressão e tensão, os fibroblastos produzem fatores que ativam as células ósseas vizinhas³⁶.

A compressão das fibras colágenas e a modificação ambiental da área de pressão promovem alterações na matriz extracelular, levando-a a adquirir aspecto hialino, que também ocorre em função da fuga ou migração celular^{15,16}. O desaparecimento das células nessas áreas restritas também pode ocorrer por morte celular ou necrose, estabelecendo assim as áreas de hialinização¹¹⁴, com conseqüente início da reabsorção do osso alveolar. No lado de tensão, haverá aposição óssea se o ligamento periodontal estiver com sua conformação normal¹¹⁹.

A indução da movimentação dentária é dividida em três eventos fisiológicos¹¹⁵. A força ortodôntica deve, inicialmente, superar a resistência oferecida pelas células e matriz extracelular, tendo como parte as fibras do ligamento periodontal, bem como a pressão sangüínea dos vasos, estabelecendo uma movimentação dentária inicial e rápida às custas apenas da largura do espaço periodontal. Em um segundo estágio, o dente deve ultrapassar a resistência imposta pelo osso alveolar situado na direção da força empregada. A resistência nesses casos está relacionada ao potencial de elasticidade ou deformação óssea^{10,50}. Superando esses obstáculos, inicia-se o processo de reabsorção óssea, principalmente no lado de pressão, que pode ocorrer de forma direta ou indireta^{114,115}.

A reabsorção óssea direta ou frontal é observada nos casos em que se aplica uma força de pequena magnitude, próxima aos níveis fisiológicos, pois provoca pequenas alterações nos vasos sangüíneos do ligamento periodontal. Assim, a atividade osteoclástica inicia-se no osso alveolar adjacente à raiz dentária^{115,116,131}.

A reabsorção óssea indireta ou à distância ocorre quando as forças aplicadas são de alta intensidade. Esta situação leva à compressão excessiva da microcirculação local, determinando modificações no ligamento periodontal com a perda de suas características, tanto celulares quanto fibrilares, estabelecendo um quadro microscópico amorfo e hialino decorrente da migração celular e necrose local. Como conseqüência, a reabsorção óssea, por extensão do processo inflamatório, ocorre predominantemente nas paredes dos espaços medulares distantes da raiz dentária e não frontalmente à porção radicular^{115,116,131}.

Na seqüência dos eventos induzidos pela aplicação de uma força ortodôntica ocorre a deflexão óssea^{10,50}, seguida por uma resposta piezoelétrica^{36,37,97,121,140,155}, determinando áreas específicas de reabsorção e aposição ósseas. O efeito piezoelétrico surge a partir da geração de potenciais de tensão, que resultam da deformação mecânica induzida do colágeno ou dos cristais de hidroxiapatita^{36,37,97,121,140,155}. Esta alteração elétrica local promove a separação das cargas positivas e negativas,

tornando as superfícies côncavas eletronegativas, sendo o tecido ósseo depositado sobre elas, enquanto que as superfícies convexas se tornam eletropositivas, onde o tecido ósseo é reabsorvido. A separação de cargas elétricas geradas por estresse ocorre numa variedade de tecidos conjuntivos, incluindo osso, cartilagem, tendões e dentina.

De forma simultânea, observa-se a presença do processo inflamatório no ligamento periodontal como o responsável pelo início da remodelação óssea^{10,36,50,131}.

No lado de tensão, há um aumento dos espaços entre os componentes do ligamento periodontal, principalmente nos estágios iniciais. As células constituintes do ligamento periodontal encontram-se alongadas e orientadas na direção da força aplicada. As mudanças ocorridas durante a movimentação dentária mostram a área de tensão como um tecido em ativa proliferação e transformação¹¹⁹.

Além das alterações estruturais, o estresse mecânico desencadeia inúmeras respostas bioquímicas numa variedade de tipos celulares¹⁰⁷. Estudos histomorfométricos sugerem a alta complexidade da remodelação óssea, caracterizada pela interação da resposta piezoelétrica com a produção e ação de vários fatores bioquímicos extra e intracelulares^{67,73}.

Os osteoblastos e osteoclastos são as principais células responsáveis pela remodelação do osso alveolar, por isso as pesquisas mais recentes têm se concentrado em elucidar a origem^{100,118} e o comportamento destas células no estado fisiológico e patológico¹⁰⁰, bem como os fatores que regulam suas atividades^{15,16,63,100,118}.

Algumas substâncias químicas, como os produtos do ácido araquidônico e, em especial, as prostaglandinas (PGs), são importantes mediadores do estresse mecânico¹²¹. Pesquisas^{51,64,73,123} demonstraram que a injeção de PGs aumenta o número de osteoclastos, tornando o movimento ortodôntico mais rápido, enquanto que a utilização de inibidores de PGs, como a indometacina, bloqueiam o aparecimento de osteoclastos⁴⁷. Porém,

as PGs não atuam sozinhas, elas agem em conjunto com outros fatores na regulação da remodelação óssea.

As citocinas são proteínas de baixa massa molecular que também podem influenciar o metabolismo celular e, portanto, o metabolismo tecidual. Dentre as citocinas relacionadas ao metabolismo ósseo destaca-se a interleucina 1 (IL-1 α e IL-1 β), que pode atuar localmente nas áreas de movimentação dentária e atrair leucócitos, estimular a proliferação de fibroblastos e aumentar a reabsorção óssea. Constitui-se um dos principais componentes da resposta inflamatória^{36,121}.

Além da atuação de alguns mediadores do processo inflamatório, as células envolvidas no *turnover* ósseo refletem as mudanças ocasionadas nos níveis de fosfatase presente no sangue e no osso alveolar⁶⁷. Células com funções de formação óssea demonstram intensa atividade quando expostas a altos níveis de fosfatase alcalina^{67,107}, células com funções de reabsorção, assim como os osteoclastos e macrófagos, demonstram intensa atividade quando expostas a altos níveis de fosfatase ácida, sendo a fosfatase ácida tartarato-resistente (TRAP) um dos principais marcadores para a atividade osteoclástica^{15,16,63,100,118}.

Ainda, diversas pesquisas têm buscado substâncias que possam facilitar a movimentação dentária por meio do aumento do número de osteoclastos, e assim otimizar o tratamento ortodôntico. Nesse sentido, substâncias como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)^{63,69} e o óxido nítrico² têm sido estudadas e consideradas para futura utilização na prática clínica.

É relevante destacar estudos sobre o *turnover* da matriz extracelular, uma vez que a degradação da matriz orgânica, formada principalmente por colágeno tipo I, é um dos processos que ocorre durante a remodelação óssea⁶⁸. Nesse contexto, destacam-se as metaloproteinases (MMPs)^{5,57,68,72,113,139}, uma classe de enzimas proteolíticas zinco-dependentes produzidas por várias células durante a movimentação dentária, resposta inflamatória, doença articular degenerativa, invasão

tumoral e reparo¹³⁹. Estas enzimas são as principais responsáveis pela remodelação da EMC durante a movimentação dentária.

2.2.1 Movimentação dentária em áreas preenchidas com biomateriais

Durante o tratamento ortodôntico de adultos, a condição periodontal desses pacientes pode freqüentemente apresentar defeitos intra-ósseos, envolvimento da área de furca, crateras interproximais e deiscências no tecido ósseo e gengival³⁹. Embora algumas controvérsias persistam com relação à possibilidade de movimentar dentes em um periodonto comprometido, existe um consenso de que o risco é maior durante o tratamento ortodôntico dos pacientes que apresentam essas condições. Com o aumento de pacientes adultos que procuram pela Ortodontia, os profissionais corrigem com maior freqüência más oclusões numa situação periodontal comprometida, que pode acometer um único dente ou então, num estágio mais avançado, uma doença periodontal generalizada. Além disso, a divulgação da Ortodontia entre as outras especialidades e o aumento do número de processos envolvendo os profissionais da área odontológica contribuíram para a maior quantidade de tratamentos com planejamento multidisciplinar cuidadoso, principalmente nos casos mais difíceis²⁹.

Uma abordagem multidisciplinar comum é a combinação de procedimentos periodontais corretivos antes, durante, ou após o tratamento ortodôntico. Embora a redução dos níveis ósseos não contra-indique a correção ortodôntica, ela aumenta a dificuldade de se realizar uma mecânica ortodôntica controlada⁹¹.

Historicamente, certos tipos de defeitos têm sido tratados com enxertos ósseos¹⁷. Eles são capazes de promover regeneração periodontal e/ou regeneração óssea ao redor da superfície dentária, dependendo das características do enxerto e da condição dos dentes e tecidos periodontais. Enxertos ósseos não apenas servem como arcabouço para a formação do

coágulo, mas também suportam o retalho cirúrgico, o que previne o colapso precoce do retalho para o interior da ferida cirúrgica¹¹⁰.

O colapso precoce do retalho cirúrgico poderia acontecer durante uma extração de dentes por doença periodontal ou durante o tratamento ortodôntico com indicação de extrações, em que o paciente permanecesse muito tempo até o início da retração para o fechamento dos espaços. Nesses casos, o rebordo alveolar pode cicatrizar com um contorno deficiente, comprometendo conseqüentemente o tecido gengival, que pode demonstrar a presença de invaginações nessas áreas. A função de suporte dos enxertos contribuiria para um reparo bem sucedido, principalmente quando está em questão uma área com comprometimento estético²⁸. BOWERS; SCHALLHORN; MELLONIG¹⁷, em 1982, sugeriram que o uso de substitutos ósseos induziria ganhos significantes de novo osso formado em áreas com defeitos periodontais.

Muitos materiais análogos ao tecido ósseo têm sido desenvolvidos e extensivamente estudados, e sua biocompatibilidade tem sido bem documentada tanto em animais^{6,65,66,125}, como em humanos^{29,35,101,110,153}.

Num estudo sobre o efeito de diversos enxertos ósseos na erupção dentária de gatos, FEINBERG; VITT⁴³, em 1988, afirmaram que enxertos contendo hidroxiapatita não reabsorvível impediam a erupção e afetavam o desenvolvimento dentário, mas enxertos com materiais reabsorvíveis, como a cerâmica de fosfato-tricálcico, exerciam mínimo efeito na erupção e desenvolvimento dos dentes. Resultados como esses levaram os pesquisadores a questionarem se os enxertos reabsorvíveis permitiriam a movimentação ortodôntica. Uma resposta positiva a essa pergunta possibilitaria a utilização de técnicas criadas para prevenir a perda óssea em altura e em espessura após as extrações¹²⁵.

Além da importância no tratamento de pacientes periodontais e pacientes que tenham sofrido traumas, a utilização de análogos ósseos também vem sendo pesquisada para o tratamento de pacientes portadores de fissuras labiopalatais^{65,66,92,125,153}. O enxerto ósseo secundário em

pacientes fissurados é um protocolo de tratamento utilizado em diversos centros especializados e permite a erupção dentária na área do defeito, além de facilitar a realização do tratamento ortodôntico adequado desses pacientes. O enxerto autógeno é o melhor material (“gold-standard”) para a realização desse procedimento^{18,19}, porém, há algumas desvantagens clínicas como a limitação da quantidade de material ósseo disponível e a necessidade da realização de uma segunda etapa cirúrgica¹¹. Assim, tem-se buscado o desenvolvimento de materiais alternativos para o osso autógeno que proporcionem o reparo desejado e ainda permitam a movimentação ortodôntica adequada.

Desta forma, algumas pesquisas têm sido desenvolvidas em animais^{6,65,66,125} para avaliar se é possível realizar movimentação ortodôntica em áreas preenchidas previamente com biomateriais e, principalmente, quais as reações teciduais à essa movimentação. SHEATS; STRAUSS; RUBENSTEIN¹²⁵, em 1991, criaram defeitos alveolares em mandíbulas de gatos, os preencheram com um enxerto ósseo sintético reabsorvível (β -fosfato tricálcico) e posteriormente movimentaram os pré-molares em direção à área preenchida com biomaterial. Concluíram que era possível realizar a movimentação ortodôntica e que esta seria uma alternativa no tratamento de pacientes com doença periodontal.

A erupção de pré-molares através de enxertos autógenos e xenógenos foi estudada em cães por MERKX et al.⁹², em 1997. Após 16 semanas de experimento, os autores verificaram que todos os dentes em questão irromperam sem danos às estruturas dentárias, além disso, não houve diferença entre o tempo de irrupção considerando os diferentes tipos de enxerto utilizados.

Outra pesquisa foi realizada por ARAÚJO et al.⁶, em 2001, demonstrando que é possível realizar movimentação ortodôntica em áreas da mandíbula previamente preenchidas com osso bovino desproteínizado (Bio-Oss®). Os autores criaram defeitos em mandíbulas de cães e os preencheram com Bio-Oss®, e após três meses realizaram movimentação dentária experimental. A avaliação microscópica demonstrou que durante o

movimento ortodôntico, o material fora degradado e eliminado da porção do alvéolo utilizada durante o experimento.

KAWAMOTO et al.⁶⁶, em 2002, realizaram experimento em cães, movimentando dentes em áreas preenchidas com alta dose de proteína morfogenética óssea humana recombinante (rhBMP-2). Durante o movimento, foi gerado novo osso induzido pela ação de alta dosagem de rhBMP-2, porém, na avaliação microscópica detectou-se extensa reabsorção radicular no grupo teste. O mesmo experimento foi repetido em 2003 pelo mesmo grupo de pesquisadores⁶⁵, mas desta vez com baixas dosagens de rhBMP-2, quando então obtiveram apenas a presença de reabsorção cementária em algumas áreas.

Além das pesquisas experimentais em animais, vários casos clínicos^{29,35,101,110,112,153} têm sido publicados demonstrando a frequência com que a movimentação ortodôntica é realizada em áreas preenchidas com biomateriais e a aplicação clínica direta dos resultados de pesquisas experimentais previamente publicados.

A análise da literatura permite constatar que os enxertos xenógenos inorgânicos atuam por osteocondução, enquanto a fração orgânica do osso, associado ou não a proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), atua por osteoindução. No mercado brasileiro há um biomaterial disponível que agrega essas diferentes frações, o Gen-Tech® (Baumer S/A). Entretanto, a respeito da utilização clínica, não há estudos que suportam seu uso em sítios submetidos à movimentação dentária.

2.3 O *minipig* como modelo experimental

A pesquisa médico-odontológica tem se desenvolvido com uma importante contribuição dos estudos em animais. Essa prática continua sendo largamente empregada com o intuito de se desenvolver métodos e técnicas que possam gerar instrumentos de “cura” ou alívio para os males que acometem o homem e outros animais⁸⁰.

Dentre várias espécies utilizadas em experimentação biomédica destaca-se o suíno doméstico (*Sus scrofa domesticus*). Originário da Europa e Ásia, foi introduzido na América por Colombo em 1493. Descendente do javali, o suíno é um mamífero onívoro, de tamanho médio e corpo robusto, sendo explorado em cativeiro há mais de cinco mil anos. Atinge a puberdade em média entre os 5 e 6 meses de idade, quando então está pronto para a reprodução. É um animal sociável que vive em grupo^{79,128}.

O uso do suíno em pesquisas científicas é uma prática antiga^{133,135}. No ano de 1540, Versalius, em sua famosa obra *De Humani Corporis Fabrica*, em que tentava descrever os mecanismos que regem o corpo humano, desenhou um suíno sendo utilizado em experimentação da maneira como o médico grego Galeno o fizera há mais de mil anos. Segundo o autor, essa deve ser a mais antiga ilustração do uso desses animais nas diferentes áreas da ciência.

Willian Havey, em 1628, ao descrever os mecanismos que regem a circulação sangüínea, também utilizou o suíno como animal de experimentação para melhor compreender a fisiologia humana. Os estudos de Versalius e Havey contribuíram para que Claude Bernard escrevesse mais tarde as normas da medicina experimental, que regem os procedimentos experimentais em biologia e medicina em nossos dias⁸⁰.

Apesar dessas evidências, bem como daquelas que mostram a utilização de suínos de longa data na experimentação animal, o uso desta espécie como modelo experimental pela comunidade científica foi acanhado até os anos 70⁸⁰.

A restrição do uso de suínos se prendeu à elevada capacidade de conversão alimentar com conseqüente ganho de peso desses animais, limitando o planejamento de experimentos em longo prazo. Por essa razão, suínos com essas características são utilizados apenas em experimentos agudos ou de curta duração. Ainda, a utilização de animais muito jovens (leitões desmamados) induz a resultados não comparáveis à fisiologia de humanos adultos⁸⁰.

As limitações descritas acima levaram cientistas a desenvolver linhagens de suínos com dimensões compatíveis com a utilização dos mesmos em laboratório, facilitando assim o emprego destes animais como modelo de experimentação em diversas áreas da pesquisa médico-biológica. Esses animais foram denominados de miniporcos (*minipigs*) ou, dependendo das dimensões dos mesmos, suínos miniatura (*miniature pigs*). A partir do desenvolvimento dos *minipigs*, as principais desvantagens dos estudos em suínos foram eliminadas, como o rápido crescimento e ganho de peso, além do alto custo para manutenção dos animais⁸⁰, favorecendo o início do desenvolvimento de diversas pesquisas^{88,147,148}.

O estudo programado para o desenvolvimento de uma população de suínos miniatura iniciou-se no Instituto Homel, da Universidade de Minesota, em 1949⁴². Resultados apresentados em 1965 e estudos nos 20 anos subseqüentes substanciaram os objetivos de se produzir um animal de tamanho reduzido, anatômica e fisiologicamente normal. Publicações recentes indicam que a seleção genética para um tamanho reduzido continua em várias linhagens de suíno miniatura, incluindo o suíno Kangaroo Island, do sul da Austrália; o Yucatan, originário do sul do México; o Minesota e o Sinclair, produzidos nos Estados Unidos; e o Goettinger, produzido na Dinamarca⁸⁰.

É importante salientar que o plano de desenvolvimento do *minipig* foi feito para produzir animais que, mesmo em idade adulta, sejam suficientemente pequenos para permitir sua utilização como animal de laboratório em pesquisas biomédicas. Portanto, a única diferença entre o suíno doméstico e o *minipig* é o tamanho, não existindo diferenças entre os aspectos fisiológicos e anatômicos normais na sua similaridade com o homem¹⁴⁹.

Segundo MARIANO⁸⁰, em 2003, a literatura referente ao uso do *minipig* em pesquisa biomédica mostra citação deste animal em mais de 5.000 publicações nos últimos 30 anos. Realizamos uma busca bibliográfica na base de dados internacional PubMed, utilizando os seguintes descritores: “*miniature swine or minipig or minipigs or miniature pig*”, e encontramos entre

janeiro de 1950 e dezembro de 2004, 4.071 trabalhos indexados. Como ilustra o gráfico, a utilização desses animais como modelo experimental nas diferentes áreas da biomedicina era pouco expressiva nas décadas de 50 e 60. A partir da década de 70, o número de publicações utilizando *minipigs* apresenta um crescimento significativo e contínuo (Figura 1).

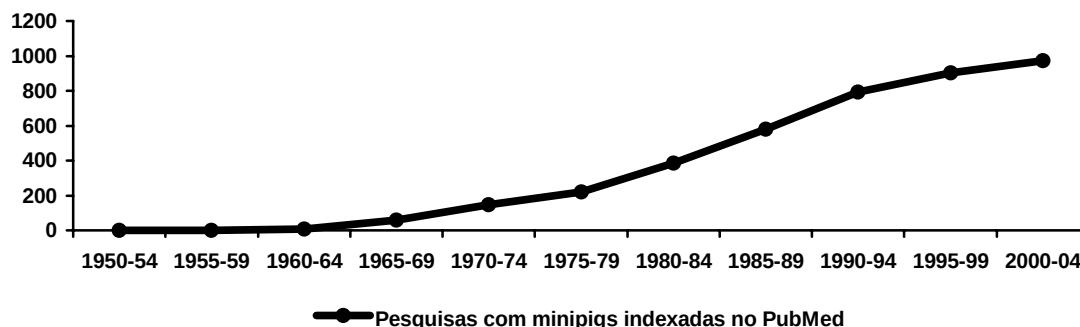


Figura 1 - Gráfico ilustrando a crescimento do número de pesquisas indexadas no PubMed utilizando o *minipig* como modelo experimental nas diferentes áreas da biomedicina

Estão hoje amplamente estabelecidas na literatura as semelhanças entre os suínos e o homem. O desenvolvimento embriológico do suíno tem sido reconhecido como muito similar ao encontrado em humanos, razão pela qual embriões de suínos têm sido utilizados para o estudo da embriologia humana. As semelhanças se estendem à anatomia^{24,42,55,80,88,105,148,150}, fisiopatologia^{24,42,55,80,88,105,148,150} e estrutura molecular^{24,42,147,149,150}, as quais são muito menores quando a fisiologia do homem é comparada à do cão, rato, camundongo e outras espécies utilizadas em experimentação.

Os suínos, incluindo o *minipig*, apresentam semelhanças com o homem no que diz respeito a aspectos ligados à Odontologia²⁴. WEAVER; MCKEAN¹⁴⁹, em 1965, complementam que os *minipigs* possuem atributos de um animal ideal para pesquisas na área odontológica: padrão de crescimento semelhante ao do homem; quantidade de crescimento rápida o bastante, para permitir a realização de estudos em determinado período de tempo, e lenta o bastante, que permite a diferenciação de determinadas etapas de um estudo; fisiologia semelhante à do homem, incluindo

mastigação e movimentos da mandíbula; acesso aos dentes e glândulas para a realização de procedimentos clínicos e baixo custo de manutenção. Além disso, pesquisas direcionadas à Odontologia são facilitadas pela grande abertura bucal¹⁵⁰.

Os suínos são animais difiodontes, sendo a dentadura decídua formada por 32 dentes: 12 incisivos, 4 caninos e 16 molares; e a dentadura permanente formada por 44 dentes: 12 incisivos, 4 caninos, 16 pré-molares e 12 molares^{79,128}. Para a determinação da idade durante os 12 primeiros meses de vida do suíno o melhor procedimento é a identificação de alguns dentes específicos que só irrompem após certa idade⁷⁹, o que foi estudado por diversos autores^{79,128}.

A seqüência e cronologia de erupção dos dentes em *minipigs* foram estudadas por WEAVER; JUMP; MCKEAN^{147,148}, em 1966 e em 1969, para Pitman-Moore *Minipigs*. Esta seqüência foi confirmada para *Minipigs* BR-1 por OLTRAMARI et al.^{104,*}, em 2004 e 2005, em um estudo radiográfico, com acompanhamento dos animais dos 3 aos 15 meses de idade. Segue a seqüência descrita por OLTRAMARI et al.^{104,*}, para *Minipigs* BR-1:

- **3 meses**: estão irrompidos todos os incisivos, caninos e molares decíduos, com exceção do primeiro molar decíduo que já exfoliou e será substituído em breve pelo primeiro pré-molar. Já é possível visualizar radiograficamente os germes dos seguintes dentes permanentes: primeiros e terceiros incisivos, caninos, primeiros pré-molares e primeiros molares.

- **5 meses**: Os primeiros e terceiros incisivos e os caninos decíduos já se apresentam com bastante desgaste na coroa e raiz bastante reabsorvida; os segundos incisivos, que irromperam por último, apresentam-se praticamente intactos. Por volta dos 5 meses irrompem os primeiros pré-molares. Radiograficamente é possível visualizar os germes dos seguintes

*OLTRAMARI, P.V.P.; NAVARRO, R.L.; HENRIQUES, J.F.C.; CAPELOZZA, A.L.A.; GRANJEIRO, J.M. Dental and skeletal characterization of the BR-1 minipig. Enviado para publicação em 05/2005

dentes permanentes: primeiros e terceiros incisivos, caninos, terceiros e quartos pré-molares, primeiros e segundos molares permanentes.

- **7 meses**: início do irrompimento dos primeiros molares permanentes. Radiograficamente é possível visualizar os seguintes germes dentários permanentes: primeiros e terceiros incisivos, caninos, terceiros e quartos pré-molares e segundos molares.

- **9 meses**: caninos decíduos quase totalmente reabsorvidos e caninos permanentes prontos para iniciar irrupção. Início da irrupção dos terceiros incisivos permanentes. Radiograficamente é possível visualizar os seguintes germes dentários permanentes: primeiros e segundos incisivos, caninos, segundos, terceiros e quartos pré-molares, segundos molares permanentes e o início da formação dos terceiros molares.

- **12 meses**: primeiros incisivos decíduos apresentam suas raízes bastante reabsorvidas e radiograficamente visualizam-se os primeiros incisivos permanentes prontos para irromper. Início do irrompimento dos segundos molares permanentes. Os caninos mostram-se em irrupção. Radiograficamente é possível visualizar os germes dentários dos seguintes dentes permanentes: segundos incisivos, segundos, terceiros e quartos pré-molares, segundos molares permanentes (aqueles que ainda não iniciaram o processo de irrupção) e terceiros molares permanentes (ainda em estágio precoce de formação).

- **14 a 15 meses**: encontram-se irrompidos os terceiros incisivos, caninos, primeiros pré-molares, primeiros e segundos molares permanentes. Os primeiros e segundos incisivos decíduos ainda estão presentes, mas já se pode visualizar os sucessores permanentes em estágio avançado de desenvolvimento. Os terceiros pré-molares na maxila e os quartos pré-molares na mandíbula estão em estágio de irrupção, e verifica-se radiograficamente a presença dos germes dos demais pré-molares. Os germes dos terceiros molares encontram-se em estágio um pouco mais avançado de desenvolvimento.

As disfunções temporomandibulares (DTM) têm sido estudadas em suínos¹⁴⁶. Isso porque as características da articulação temporomandibular (ATM) humana não podem ser adequadamente simuladas por animais comuns de laboratório, uma vez que para testar a função normal da ATM o modelo deve possuir anatomia, oclusão, movimento mandibular e biomecânico comparáveis ao humano. Alguns desses critérios são violados por primatas não humanos, e todos são violados por roedores (ratos, camundongos e cobaias) e alguns animais da ordem dos carnívoros (gatos e cachorros)⁵⁵.

A variação na morfologia e função da ATM em mamíferos é surpreendente, até mesmo com relação à presença ou não do disco articular⁵⁵. As formas de todos os componentes da ATM variam e esta diferença está relacionada aos movimentos que ocorrem ao nível articular. Nos carnívoros, a ATM permite pouco ou nenhum movimento de protrusão. Assim, as superfícies que se articulam são congruentes e simulam uma dobradiça, e o disco articular é pouco espesso em toda sua extensão. Os roedores apresentam movimento protrusivo do côndilo. Porém, esse movimento de protrusão é muito mais extenso em relação ao que acontece nos humanos. Nas ovelhas e cabras, os côndilos apresentam-se côncavos, ao contrário dos humanos, nos quais os côndilos são convexos. Além disso, a mastigação nos coelhos e nos ungulados difere sobremaneira da mastigação em humanos. Nesses animais, os molares formam planos inclinados que controlam a direção do movimento de força. Nos humanos, as cúspides dos dentes inferiores são muito menos importantes, sendo a força da mastigação controlada pela musculatura⁵⁵.

Com relação à morfologia e movimentos mastigatórios, a semelhança mais próxima à condição humana é encontrada nos primatas superiores não humanos (macacos) e, surpreendentemente, nos suínos. Os suínos são muito semelhantes, talvez mais parecidos com os humanos que os macacos quando se destacam os detalhes da anatomia do disco articular⁵⁵.

Além da morfologia e movimentos mastigatórios, há que se considerar a participação dos músculos da mastigação. A direção e a magnitude da carga na ATM são produtos da ação dos músculos mandibulares. Nos roedores e coelhos, a força muscular possui resultante anterior, que coincide com a força resultante de mordida, anulando a carga sobre a ATM. Nos cães, a força muscular possui resultante bastante posterior em relação à ATM, resultando em carga muito acentuada na articulação. Já nos humanos, a força muscular apresenta resultante pouco posterior à ATM, excedendo a força de mordida e fazendo com que a ATM receba carga leve⁵⁵.

Os primatas superiores e suínos são anatomicamente e funcionalmente mais semelhantes aos humanos e, considerando-se custo, tamanho e cooperação, recomenda-se a utilização dos suínos como modelos experimentais para desenvolver pesquisas nessa área⁵⁵.

O suíno também tem sido indicado como um bom modelo para pesquisas em Ortodontia^{24,25,96,144,150}. BUCK; WEAVER²³, em 1965, avaliaram a movimentação dentária em *minipigs* utilizando um aparelho que promovia a mesialização do terceiro pré-molar para a área do segundo pré-molar previamente extraído. Após ter ministrado tetraciclina via endovenosa, analisaram as peças por microscopia de fluorescência e comprovaram a ocorrência de movimento de inclinação dos terceiros pré-molares.

NOGUCHI; KURODA; NAKAMURA⁹⁶, em 1976, relataram os aspectos de semelhança entre o homem e o suíno num trabalho de caracterização da linhagem Ohmini *Minipigs*. Afirmaram que a semelhança se refere à anatomia e fisiologia, e destacaram especialmente as similaridades relacionadas às estruturas bucais, o que permite o desenvolvimento de pesquisas científicas ligadas à Odontologia, inclusive estudos que envolvam Ortodontia, como a movimentação dentária e o crescimento e desenvolvimento craniofacial.

GIUNTA et al.⁴⁷, em 1995, avaliaram a influência de um inibidor de prostaglandina, a indometacina, na reação tecidual conseqüente à movimentação ortodôntica. Selecionaram 16 *minipigs*, 8 dos quais

receberam diariamente a droga, durante 39 dias. Durante o período experimental o dispositivo ortodôntico, instalado na área dos incisivos inferiores era ativado. Os autores concluíram que os inibidores de prostaglandina devem ser evitados durante o tratamento ortodôntico, pois influenciam o *turnover ósseo*.

VERNA et al.¹⁴⁴, em 2004, utilizaram 25 suínos (*landrace pigs*) com três meses de idade para avaliar a presença de microrrachaduras no osso alveolar após a movimentação dentária. Concluíram que a presença de microrrachaduras próximas à área de reabsorção durante a movimentação ortodôntica é um indício de que elas podem ser o primeiro dano que será causado e reparado ao início da movimentação dentária.

Além das pesquisas que avaliaram a movimentação dentária, trabalhos relacionados ao estudo da sutura palatina mediana têm sido desenvolvidos em suínos, em função de o palato duro apresentar características anatômicas bastante similares ao palato humano^{46,52}.

O trabalho de HAAS⁵², em 1961, alicerça a aplicação do procedimento de expansão rápida da maxila até os dias de hoje. Para o estudo experimental, utilizou oito suínos *Duroc-Poland-China*, fêmeas e machos, sendo seis animais para teste e dois para controle. Avaliaram-se os modelos de gesso e as radiografias cefalométricas em norma frontal obtidos antes, durante e após a ativação dos aparelhos expansores. Ainda, aplicaram-se injeções de alizarina, corante vital dos ossos, após o início das ativações. Partes da maxila foram preparadas para análise microscópica e outras dissecadas e analisadas clinicamente. Os aparelhos foram expandidos 1,8mm a cada ativação, durante aproximadamente 10 dias. O autor concluiu, com base nos resultados, que a sutura maxilar pode ser aberta em magnitude suficiente para causar o aumento transversal do arco dentário e da cavidade nasal, com rápida neoformação óssea na região da sutura. Encorajado pelos resultados do estudo em suínos, Haas começou a empregar, seletivamente, o procedimento de expansão rápida na rotina clínica.

Objetivando a utilização de *minipigs* para pesquisa odontológica no Brasil, NAVARRO et al.^{**}, em 2005, desenvolveram seis técnicas para padronização radiográfica em *Minipigs* BR-1: técnica para avaliação da região posterior na maxila, técnica para avaliação dos dentes posteriores na mandíbula, técnica para avaliação dos dentes posteriores e anteriores na maxila, técnica para avaliação dos dentes posteriores na mandíbula (lateral oblíqua), técnica para avaliação dos dentes anteriores na maxila e técnica para avaliação dos dentes anteriores na mandíbula. Foram testados diferentes ângulos de incidência, distâncias focais e tempos de exposição aos raios X. A partir de então, foram confeccionados posicionadores específicos para as técnicas, na tentativa de facilitar a realização das radiografias e garantir a padronização dos resultados em estudos que envolvessem o controle radiográfico de vários animais, em longo prazo.

As estruturas bucais, em especial a cronologia de erupção dos dentes, foram avaliadas em exemplares da colônia brasileira de *minipigs* (BR-1). Doze *minipigs* machos, com idades de 3 a 15 meses, foram anestesiados e submetidos a exames físico e radiográfico. Considerando estruturas bucais, presença de dentes e cronologia de erupção, semelhante ao relatado na literatura, o trabalho indica possibilidade da utilização dos *Minipigs* BR-1 em pesquisas na área odontológica.

^{**}NAVARRO, R.L.; OLTRAMARI, P.V.P.; HENRIQUES, J.F.C.; CAPELOZZA, A.L.A.; GRANJEIRO, J.M. Radiographic techniques for research with minipigs. Enviado para publicação em 05/2005

3 PROPOSIÇÃO

3. PROPOSIÇÃO

Considerando-se a importância da utilização de análogos ósseos para a prática clínica e a necessidade de maiores estudos para validar a possibilidade de realizar a movimentação ortodôntica em defeitos ósseos preenchidos com biomateriais, propusemo-nos a:

1. Avaliar se é possível realizar a movimentação dentária em defeitos ósseos previamente preenchidos com enxerto xenógeno composto;
2. Analisar histologicamente a reação dos dentes envolvidos na movimentação ortodôntica;
3. Avaliar a altura óssea, por meio de análise radiográfica, no início e três meses após o preenchimento dos defeitos ósseos com enxerto xenógeno e, histologicamente, ao final da movimentação ortodôntica;
4. Avaliar a densidade óssea, por meio de análise radiográfica, no início e três meses após o preenchimento dos defeitos ósseos com enxerto xenógeno e, histologicamente, ao final da movimentação ortodôntica;
5. Verificar o potencial do *Minipig* BR-1 como modelo experimental em pesquisas na área odontológica, em particular para o reparo ósseo e movimentação dentária.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

A execução desta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais (CEEPA) da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP, em 30 de junho de 2003, processo número 001/2003.

4.1 Amostra

Para a realização deste estudo utilizaram-se 6 *minipigs* (*Minipig* BR-1), machos, adultos jovens, apresentando peso médio de 35 Kg e 12 meses de idade. Os animais foram adquiridos da empresa *Minipig Comércio e Desenvolvimento* (Campina do Monte Alegre-SP-Brasil) e transportados para o Biotério da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP, onde permaneceram até o final do experimento.

Manteve-se a numeração original de cada animal, seguindo o “Sistema Australiano”⁷⁹, no qual o assinalamento é feito por mossas nas orelhas com alicates especiais. Neste sistema, dependendo da posição na orelha, a mocha tem um valor convencional e assim se formam os números. (Figura 2)

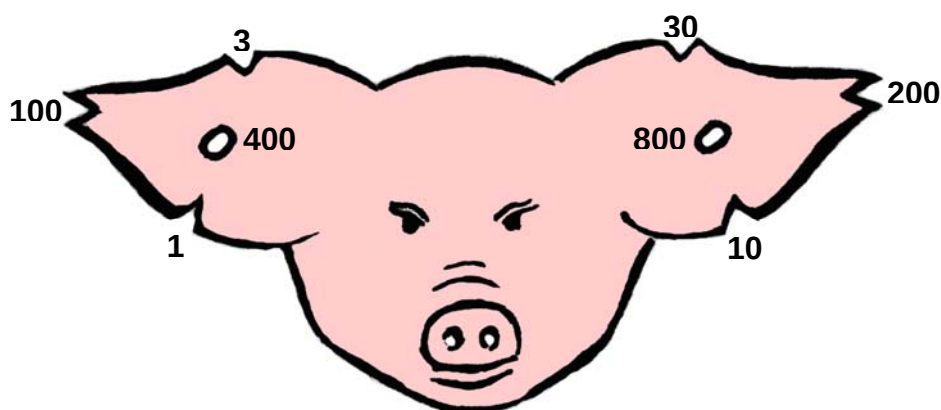


Figura 2 - Diagrama do “Sistema Australiano” para assinalamento de suínos. Vista frontal do animal⁷⁹

Durante o período experimental, os animais receberam água sem restrições e foram alimentados com ração própria para suínos (S4®, Bravisco, Bastos-SP-Brasil), numa quantidade diária equivalente a 2% do peso de cada animal, dividida em duas porções, uma pela manhã e outra à tarde. Após a instalação dos aparelhos, misturou-se a ração com água para que adquirisse consistência pastosa antes de ser ingerida pelos animais, com objetivo de evitar danos aos aparelhos. Os animais foram mantidos em baias com dimensões de 1,5m x 5m, sendo dois em cada baia (Figuras 3 A e B).



Figuras 3 A e B - Vista do Biotério da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP, mostrando o setor das baias, no qual os animais permaneceram durante a pesquisa. Foram mantidos dois animais em cada baia durante a realização dos experimentos

O local manteve-se sob iluminação natural e temperatura ambiente, exceto após as intervenções, quando então a baia em que os animais estavam era aquecida por meio de um equipamento elétrico, até que o mesmo se recuperasse da sedação profunda. As baias eram higienizadas duas vezes ao dia e mantidas arejadas, permitindo total controle e observação dos animais.

4.2 Contenção dos Animais

A contenção dos animais antes das intervenções constitui uma etapa extremamente importante do experimento. Este fato é relevante principalmente quando se considera a utilização de suínos em pesquisas, animais que se tornam facilmente estressados, o que pode dificultar os procedimentos no que diz respeito à sedação deste animal e estabilidade durante todo o tempo de trabalho.

Por isso, o manejo adequado dos animais durante a captura para iniciar os procedimentos de anestesia é o primeiro passo para se obter sucesso nas intervenções. Para esta pesquisa, desenvolvemos um dispositivo composto por três roldanas interligadas por corda e uma rede, para o qual o animal era conduzido e então suspenso, de maneira a impedir que ele pudesse ter algum tipo de apoio com as patas traseiras e dianteiras, e dessa forma permanecesse imobilizado (Figura 4).

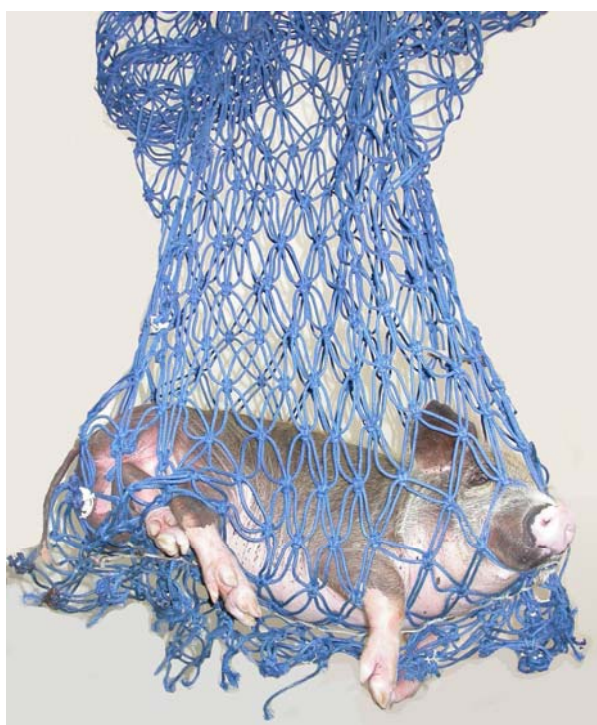


Figura 4 - Figura ilustrando o procedimento para contenção do animal, utilizando rede suspensa por meio de sistema de cordas e roldanas

Este sistema facilitou o manejo, uma vez que uma única pessoa foi capaz de realizar a contenção do animal com segurança e sem dispor de muita força; além disso, foi possível manter o animal calmo, facilitando os procedimentos anestésicos.

4.3 Anestesia dos Animais

Para a realização de todas as intervenções, os animais deveriam estar sob anestesia geral. Para isso, eles permaneceram em jejum alimentar de 12 horas e jejum hídrico de 6 horas previamente aos procedimentos para sedação^{86,134}.

Após a contenção do animal, utilizou-se a combinação de pré-anestésico específico para suínos Azaperone (Destress® – Des-Vet, São Paulo-SP-Brasil), ministrando-se 1mg/Kg de peso e após 20 minutos aplicou-se a dose inicial de anestésico geral Quetamina (Dopalen® - Vetbrands, Jacareí-SP-Brasil), com dosagem de 5mg/Kg de peso, ambos via intramuscular.

A dose inicial permitiu um tempo de trabalho de aproximadamente 1 hora, quando então se iniciavam as reaplicações, que corresponderam à metade da dose inicial de Quetamina, realizadas a cada 30 minutos, enquanto durasse a intervenção. Durante todo o período em que o animal permaneceu sob sedação profunda, monitoraram-se os batimentos cardíacos, a frequência respiratória e a temperatura, além do controle dos reflexos palpebrais, interdigitais e intestinais (Figura 5). Esse procedimento mostrou-se eficaz para sedação profunda do suíno, por um período de tempo de até 3 horas.



Figura 5 - Foto mostrando o controle do animal durante toda a intervenção, destacando o monitoramento cardíaco

4.4 Divisão dos Grupos

Grupo Gen-Tech: alvéolos preenchidos com Gen-Tech® (Baumer, Mogi Mirim-SP-Brasil), enxerto ósseo composto, contendo biomateriais osteoindutor (BMP-HA), osteocondutor (matriz óssea bovina liofilizada orgânica e inorgânica) e aglutinante de colágeno (Registro Ministério da Saúde: 103.455.00001);

Grupo controle: alvéolos mantidos apenas com coágulo.

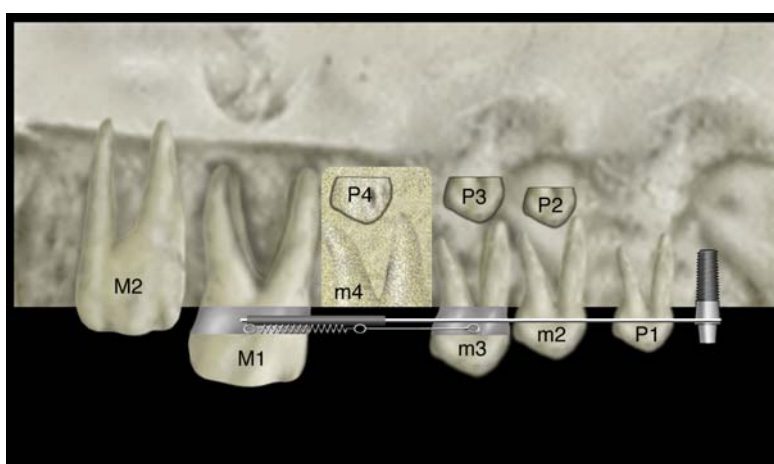


Figura 6 - Esquema da movimentação dentária: o aparelho ortodôntico instalado e o implante osteointegrável, onde - m2, m3 e m4: molares decíduos; M1 e M2: molares permanentes e P1, P2, P3 e P4: pré-molares. Destaque para a área do m4 e P4, onde foi realizado o defeito ósseo posteriormente preenchido com Gen-Tech® no grupo experimental e mantido com coágulo no grupo controle

4.5 Preparo dos animais e implantação do biomaterial

Em todos os animais manteve-se a mesma seqüência operatória. Inicialmente, os animais foram contidos e então mantidos em sedação profunda conforme descrito anteriormente. Após a imobilização dos animais e ausência de reflexos removeu-se a rede de contenção, e eles foram colocados sobre uma calha, na qual permaneceram em decúbito dorsal para o início da intervenção.

Realizaram-se anti-sepsia intra e extrabucal com PVPI tópico (Polivinil Pirrolidona-Iodo) (Figura 7A), seguidas pela irrigação com soro fisiológico. Os animais foram cobertos com campo operatório estéril para o início do ato operatório. Para anestesia local, realizou-se a técnica terminal infiltrativa por vestibular e por palatino, com solução anestésica à base cloridrato de lidocaína 2% e epinefrina 1:100.000 (Anestésico L® - Pearson, São Paulo-SP-Brasil) (Figura 7B).

Utilizando-se bisturi com lâmina nº 15, realizaram-se a incisão papilar e sindesmotomia que se estenderam do terceiro molar decíduo ao primeiro molar permanente (Figura 7C). Descolou-se o retalho mucoperiosteal com os descoladores de Molt e Freer. Seguiu-se a exodontia por via alveolar do quarto molar decíduo. Após a exodontia do dente decíduo, realizou-se então a enucleação de germe dentário do quarto pré-molar (Figura 7D).

Em seguida, passou-se ao preenchimento dos alvéolos-teste com o enxerto xenógeno (Gen-Tech®) (Figura 7E), obedecendo às normas de manuseio do fabricante. O enxerto xenógeno foi umedecido com soro fisiológico (Figuras 7F e G) e, com a utilização de uma seringa de insulina adaptada (Figuras 7H e I), foi inserido no leito cirúrgico dos quadrantes de teste, de modo que, lentamente fosse umedecido com sangue dos alvéolos, até que os mesmos estivessem completamente preenchidos com o material em uma consistência pastosa, nem fluída nem compactada (Figura 7J). Reposicionou-se o retalho de forma a obter-se a completa coaptação das bordas. A sutura foi realizada com fio Vicryl® 4-0 (Ethicon – Johnson & Johnson, Piscataway-NJ-EUA). (Figuras 7K e L)

Realizaram-se os mesmos procedimentos nos quatro quadrantes de cada animal, em dois quadrantes os alvéolos dentários foram preenchidos com enxerto xenógeno (Gen-Tech®) e nos outros dois os alvéolos foram mantidos apenas com coágulo, formando o grupo controle. Em três animais do grupo, elegeu-se o lado direito para a colocação do biomaterial e em outros três animais, escolheu-se o lado esquerdo. Este procedimento foi aleatório, com o objetivo de evitar qualquer influência por facilidade ou dificuldade de técnica em um dos lados.

Após o procedimento cirúrgico, administraram-se antibiótico e antiinflamatório intramuscular (Pencivet PPU® Plus - Intervet, Cruzeiro, SP, Brasil) numa dose diária de 1,5mL para cada 10Kg de peso, durante 5 dias.



Figuras 7 A-F: **A)** Anti-sepsia intra e extrabucal com PVPI tópico; **B)** Anestesia local; **C)** Incisão papilar e descolamento do retalho mucoperiosteal; **D)** Enucleação do germe dentário do quarto pré-molar; **E)** Enxerto xenógeno (Gen-Tech® - Baumer, S/A); **F)** Umedecimento do biomaterial com solução fisiológica



Figuras 7 G-L: **G)** Umedecimento do enxerto xenógeno com soro fisiológico; **H e I)** Colocação do enxerto no sítio receptor com auxílio de uma seringa de insulina adaptada; **J)** Preenchimento total dos alvéolos com o enxerto xenógeno; **K e L)** Reposicionamento do retalho cirúrgico e completa coaptação das bordas durante a sutura

4.6 Obtenção das Radiografias

Muitos são os fatores que interferem na formação da imagem radiográfica, que podem estar relacionados ao aparelho, à técnica e ao processamento radiográfico empregados^{31,109}.

Ao considerar estes fatores, torna-se difícil concluir resultados científicos a partir da imagem radiográfica, principalmente quando essas imagens são provenientes de pesquisas realizadas em animais³¹. A anatomia dos maxilares dos animais freqüentemente causa dificuldades para a colocação e estabilização dos filmes, o que contribui para uma angulação aleatória dos raios X, nem sempre ideal^{31,109}.

Quando se realizam estudos baseados na interpretação de imagens radiográficas, estas devem ser padronizadas em relação à técnica de obtenção da imagem e ao processamento do filme radiográfico. A necessidade de confeccionar dispositivos de padronização radiográfica foi relatada por diversos autores^{12,31,61,109,145}.

Desta forma, com o propósito de manter o mesmo padrão em todas as tomadas radiográficas, seguiu-se o protocolo específico para *Minipigs* BR-1 descrito por NAVARRO et al.^{**}, em 2005, mantendo-se os mesmos ângulos, distâncias focais e tempos de exposição aos raios X, assim como utilizado em outros estudos pelos mesmos autores^{104,*}.

Realizaram-se duas das técnicas descritas^{**}:

1) Técnica para avaliação da região posterior na maxila (Figuras 8 A e B)

- Posicionamento do animal: supina lateral;
- Filme: oclusal (Kodak: IO-41, size 4);
- Colocação do filme: intrabucal, posicionado no palato e estabilizado pelo posicionador de resina acrílica, nos lados direito ou esquerdo;

*OLTRAMARI, P.V.P.; NAVARRO, R.L.; HENRIQUES, J.F.C.; CAPELOZZA, A.L.A.; GRANJEIRO, J.M. Dental and skeletal characterization of the BR-1 minipig. Enviado para publicação em 05/2005

**NAVARRO, R.L.; OLTRAMARI, P.V.P.; HENRIQUES, J.F.C.; CAPELOZZA, A.L.A.; GRANJEIRO, J.M. Radiographic techniques for research with minipigs. Enviado para publicação em 05/2005

Padronização: distância foco-filme 30cm, incidência do feixe de raios X 40° e tempo de exposição 1 segundo.

2) Técnica para avaliação dos dentes posteriores na mandíbula (Figuras 9 A e B)

- Posicionamento do animal: supina lateral;
- Filme: periapical (Kodak: IP-01, size 2);
- Colocação do filme: intrabucal, utilizando o posicionador Han Shin® modificado na área a ser radiografada;

Padronização: distância foco-filme 35cm, incidência do feixe de raios X 90° com o filme e tempo de exposição 1 segundo.



Figuras 8 A e B - Técnica para avaliação da região posterior na maxila: colocação do posicionador intrabucal para filme oclusal e posicionamento do cilindro localizador para a obtenção da radiografia



Figuras 9 A e B - Técnica para avaliação dos dentes posteriores na mandíbula: colocação do posicionador intrabucal para filme periapical e posicionamento do cilindro localizador para a obtenção da radiografia

Para a obtenção dos exames radiográficos desta pesquisa utilizou-se o aparelho de raios X Odontológico Dabi Atlante® (Dabi 70x), calibrado com 50kV e 8mA. O processamento dos filmes foi manual, pelo método tempo/temperatura.

Realizaram-se tomadas radiográficas padronizadas nas áreas que receberam os implantes osteointegráveis (mesial de caninos inferiores e distal de caninos superiores) e nas áreas em que se pretendia a movimentação ortodôntica (mesial de primeiros molares permanentes superiores e inferiores). Essas radiografias inicialmente auxiliaram os procedimentos cirúrgicos e numa fase seguinte, nos auxiliaram no controle da quantidade de movimentação dentária obtida após cada ativação, determinando então quando a movimentação dentária já era suficiente. Obtiveram-se exames radiográficos nas seguintes fases da pesquisa:

Exame radiográfico 1: inicial (Figuras 10 A e B);

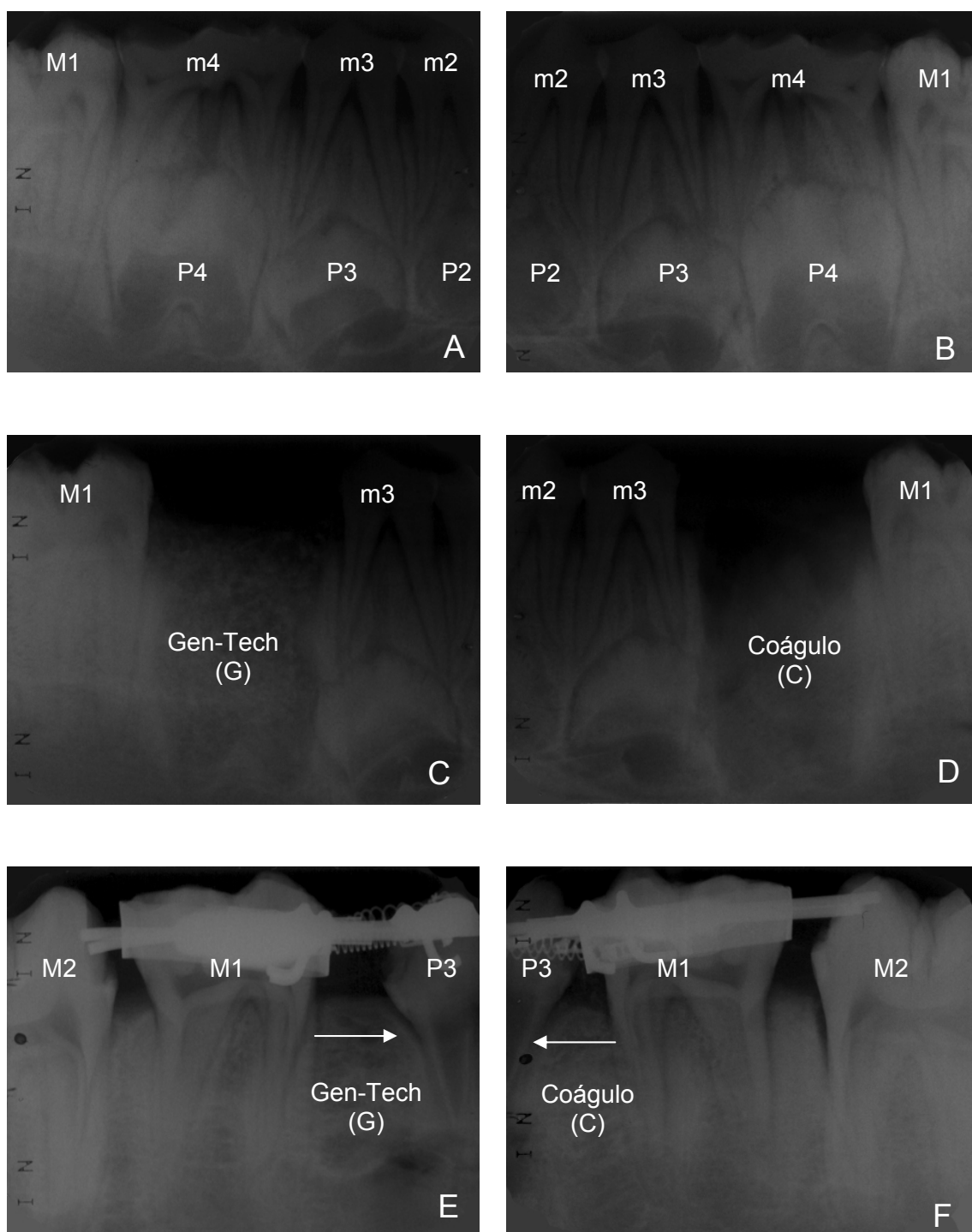
Exame radiográfico 2: após a cirurgia para confecção do defeito ósseo e implantação do biomaterial (Figuras 10 C e D);

Exame radiográfico 3: após a colocação dos implantes osteointegráveis e instalação dos aparelhos de movimentação dentária (90 dias após a primeira intervenção);

Exame radiográfico 4: primeira ativação - 30 dias após a instalação dos aparelhos de movimentação dentária;

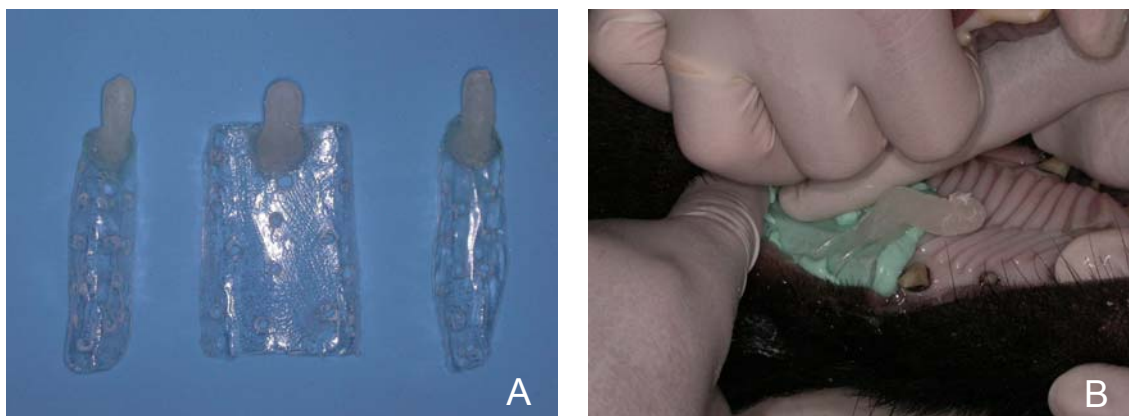
Exame radiográfico 5: segunda ativação - 60 dias após a instalação dos aparelhos de movimentação dentária;

Exame radiográfico 6: terceira ativação - 90 dias após a instalação dos aparelhos de movimentação dentária (Figuras 10 E e F).



4.7 Moldagem para confecção dos aparelhos individualizados

Sessenta dias após o preenchimento dos defeitos com biomaterial, com total recuperação das feridas cirúrgicas, realizou-se a moldagem dos quatro quadrantes de cada animal com moldeiras de resina acrílica individualizadas e alginato Hydrogum® (Zhermack, Badia Polesine-RO-Itália). As moldeiras foram confeccionadas com discos de resina acrílica de 1mm de espessura, os quais foram aquecidos e colocados em máquina de vácuo sobre modelos previamente obtidos. Assim, cada quadrante foi moldado de forma individualizada, objetivando facilitar a confecção dos aparelhos para movimentação dentária (Figuras 11 A e B).



Figuras 11 A e B: **A)** Moldeiras individuais confeccionadas de resina acrílica em máquina de vácuo; **B)** procedimento de moldagem das áreas de interesse para a confecção do aparelho de movimentação dentária

4.8 Colocação dos Implantes Osteointegráveis

Noventa dias após os procedimentos cirúrgicos, realizou-se a colocação dos implantes osteointegráveis (implantes experimentais, com as seguintes medidas de rosca: 8,5mm de comprimento e 3,75mm de diâmetro - Figuras 12 A e B) para ancorar a movimentação dentária. Após a avaliação radiográfica, as áreas eleitas para a colocação dos implantes

osteointegráveis foram as seguintes: distal de caninos superiores permanentes e mesial de caninos inferiores permanentes.

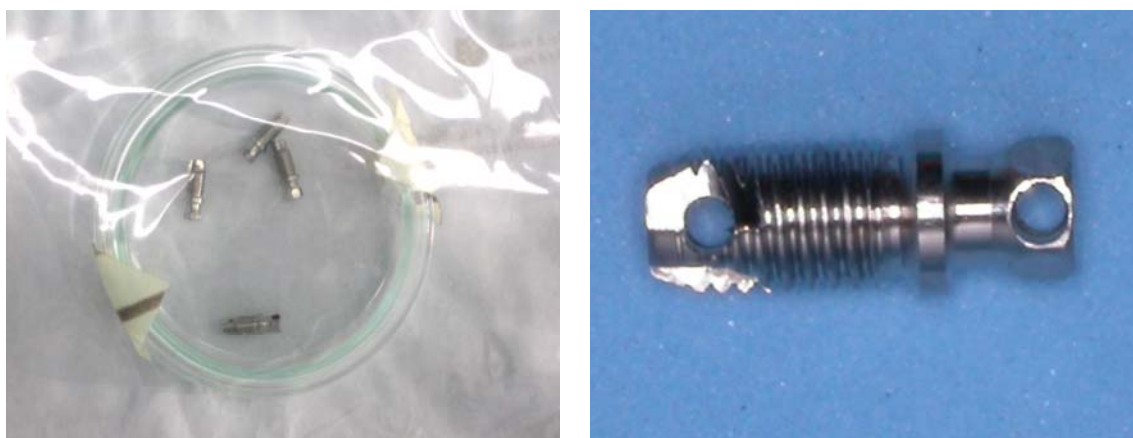
Em todos os animais seguiu-se a mesma seqüência operatória. Após a contenção e a manutenção dos animais em sedação profunda, realizaram-se anti-sepsia intra e extrabucal com PVPI tópico, seguidas pela irrigação com soro fisiológico. Cobriram-se os animais com campo operatório estéril para o início do ato operatório.

Para anestesia local, realizou-se a técnica terminal infiltrativa por vestibular e por palatino, com solução anestésica à base cloridrato de lidocaína 2% e epinefrina 1:100.000 (Anestésico L® - Pearson, SãoPaulo-SP-Brasil). A seguir efetuou-se a incisão sulcular da área em que seriam colocados os implantes, envolvendo mucosa e periósteo, proporcionando o descolamento do retalho em espessura total. Com a exposição do tecido ósseo, iniciaram-se os procedimentos de fresagem para confecção do alvéolo cirúrgico.

A seqüência de brocas seguiu o protocolo original descrito por Adell et al.¹, em 1981, onde se alargou o alvéolo cirúrgico progressivamente até o diâmetro final de 3mm. Dessa forma, utilizaram-se as seguintes brocas: esférica de 2mm, cilíndrica de 2mm, piloto 2/3mm, cilíndrica de 3mm e escariadora, independente do tipo de osso abordado. O preparo do alvéolo cirúrgico foi realizado em 2.000 rpm, sob contínua refrigeração com solução salina. A profundidade de fresagem foi de 7mm. A observação da anatomia óssea constitui o fator determinante do direcionamento ideal do implante, uma vez que se procurou evitar fenestrações por vestibular e palatino.

A seqüência da instrumentação, em baixa rotação (48 rpm), consistiu da inserção das fixações utilizando o aparelho OsseoCare®.

Considerou-se como parâmetro do nível de assentamento da fixação a altura da crista óssea circundante, ou seja, procurou-se deixar a plataforma hexagonal da cabeça do implante ao nível da crista ou ligeiramente abaixo, permitindo o total recobrimento das roscas.



Figuras 12 A e B: A) Implantes estéreis embalados em *blisters* para o procedimento cirúrgico; B) Vista aproximada do implante utilizado na pesquisa

4.9 Instalação dos aparelhos para movimentação dentária

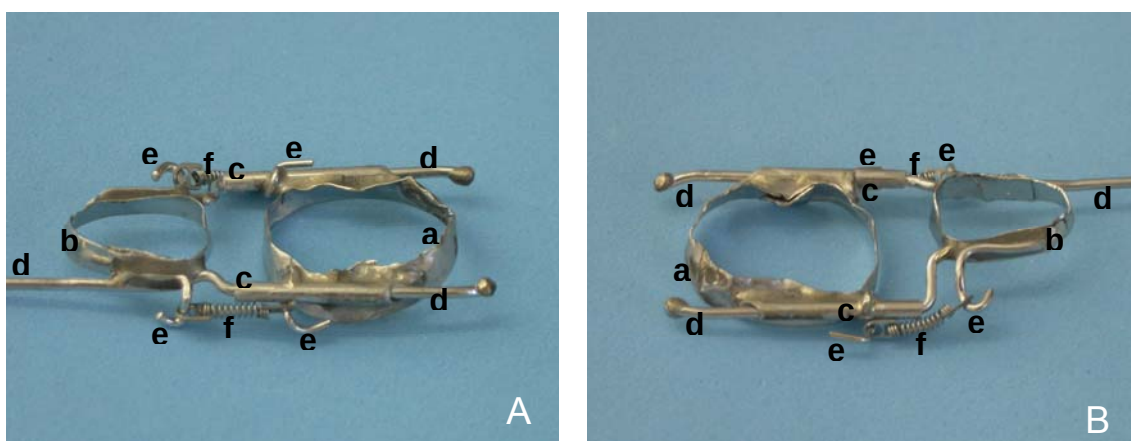
Uma semana após a colocação dos implantes osteointegráveis, instalou-se o aparelho para movimentação dentária dos primeiros molares permanentes, confeccionado sobre o modelo individualizado de cada quadrante dos seis animais.

O aparelho, modificado a partir do proposto por MARTINS⁸², em 1972, foi essencialmente composto por (Figuras 13 A e B):

- Uma banda no primeiro molar permanente **(a)** e uma banda no terceiro molar decíduo **(b)** (0,15 x 4,50mm - Morelli®, Sorocaba-SP-Brasil);
- Dois tubos-guia **(c)** soldados por vestibular e lingual, paralelos entre si, nas bandas dos primeiros molares permanentes, abaixo do nível de oclusão (1,2mm - Morelli®);
- Um cursor **(d)** confeccionado com fio de aço inoxidável com 1,0mm de espessura (Morelli®), introduzido em cada tubo guia, com a extremidade mesial de ambos os lados dobrada para tocar a banda dos terceiros molares decíduos, na qual era soldado; o cursor soldado por vestibular era estendido até a área do implante osteointegrável, sendo destemperado nessa

extensão para que pudesse contornar e travar no implante, sem tensioná-lo;

- Quatro ganchos **(e)** confeccionados com fio de aço inoxidável 1,0mm de espessura (Morelli®), soldados por vestibular e lingual dos terceiros molares decíduos e dos primeiros molares permanentes, abaixo do nível de oclusão, e que teriam a função de manter as molas ativadas e em posição;
- Duas molas helicoidais de tração **(f)** - Níquel-Titânio, com 7mm de comprimento (Morelli®), que após a instalação dos aparelhos se prenderam aos ganchos soldados e permaneceram abaixo do nível de oclusão.



Figuras 13 A e B – Vista dos aparelhos individualizados para cada quadrante: **a)** banda individualizada para o primeiro molar permanente, **b)** banda individualizada para o terceiro molar decíduo, **c)** tubos telescópicos, **d)** cursores, **e)** ganchos, **f)** molas helicoidais de tração Ni-Ti (7mm) – (Modificado a partir de MARTINS⁸²)

Os cursores rígidos (fio de aço inoxidável 1,0mm – Morelli®) permitiram mínima deflexão e preveniram a inclinação dos dentes. Os ganchos foram soldados paralelamente e com a mesma distância tanto por vestibular como por lingual, de modo que as molas inseridas nesses ganchos pudessem liberar a mesma quantidade de força inicial, aproximadamente 500g (250g por vestibular e 250g por lingual) e

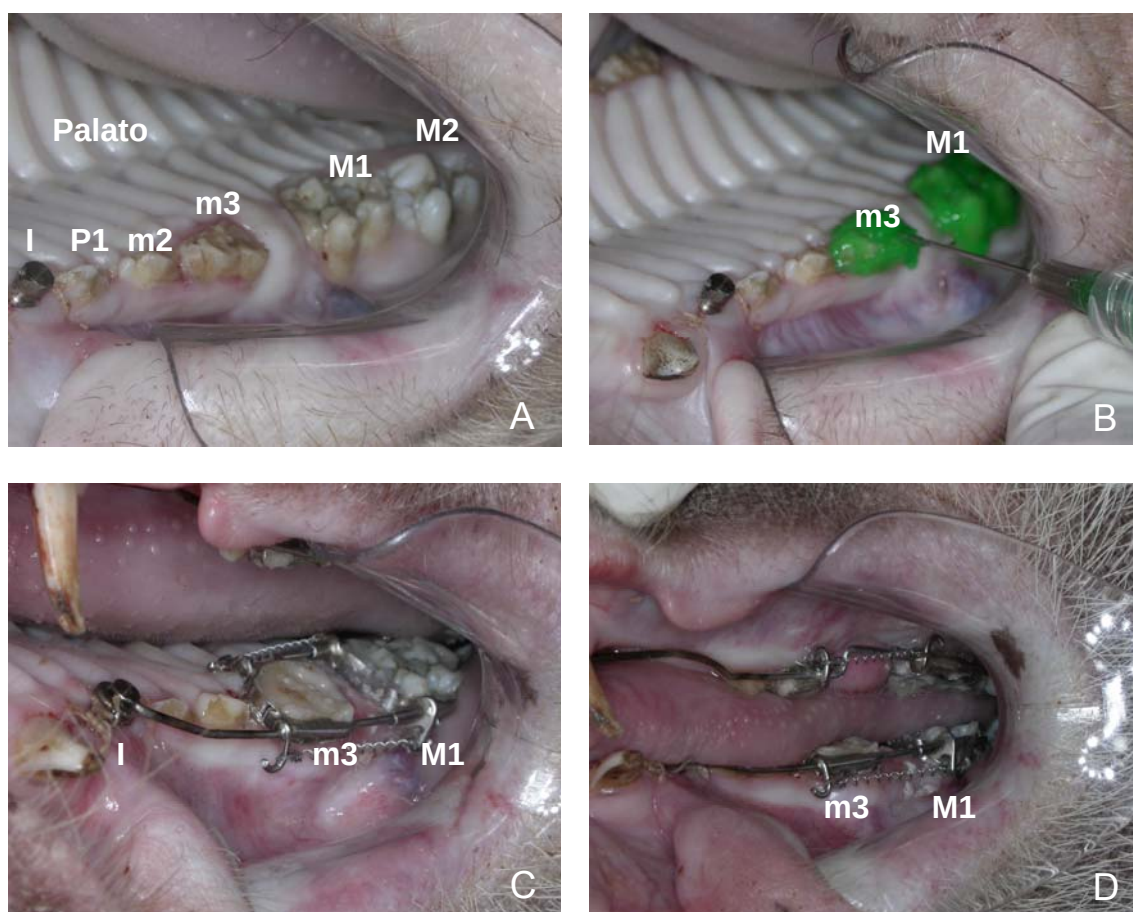
movimentassem os dentes com uma força uniforme e controlada. A força foi medida logo após a instalação do aparelho com dinamômetro (Dontrix Tension 16Oz - 3M Unitek®, St. Paul-Minnesota-EUA).

Iniciou-se a instalação dos aparelhos com raspagem e limpeza das coroas dos dentes que receberam as bandas (Figura 14 A). Em seguida realizou-se condicionamento com ácido fosfórico a 37% (Acigel 37 – SS White Artigos Dentários Ltda., Rio de Janeiro-RJ-Brasil), durante 60 segundos, seguido por enxágüe e secagem (Figura 14 B). Manipulou-se, então, o cimento de ionômero de vidro modificado por resina (GC Fuji ORTHO LC–GC Corporation, Tóquio-Japão), conforme recomendação do fabricante, numa quantidade suficiente para carregar as duas bandas do aparelho. Instalou-se o aparelho nas coroas respectivas, removeram-se os excessos, e o cimento foi fotopolimerizado por 40 segundos com fotopolimerizador (3M Unitek®, St. Paul-Minnesota-EUA).

Passou-se à adequação da extensão do fio de aço inoxidável destemperada para que pudesse ser travado no implante sem que interferisse com o nível oclusal e evitando tensão no implante osteointegrável. Deu-se esse contorno com a utilização de alicates 139 e Trident. Após a obtenção do contorno adequado, travou-se o fio no implante, sem que este fosse tensionado.

Após o travamento do fio no implante, instalaram-se as molas de secção fechada nos ganchos soldados por vestibular e lingual de cada banda e conferiu-se com um dinamômetro previamente calibrado a força exercida pelas molas, que deveria estar muito próxima de 250g em cada uma (Figuras 14 C e D).

Trocaram-se as molas com intervalo de 30, 60 e 90 dias. Aos 120 dias, o primeiro molar permanente mesializou-se em média 4mm, ocupando aproximadamente metade do espaço do defeito. Nesse momento, os animais foram mortos.



Figuras 14 A-D: **A)** Visão intrabucal da área do primeiro molar permanente, antes da instalação do aparelho; **B)** Condicionamento ácido dos dentes M1 e m3, que receberam as bandas; **C)** Vista oclusal do aparelho instalado, com destaque para a extensão no implante osteointegrado (I); **D)** Vista lateral do aparelho em posição nos quadrantes superior e inferior. Onde: I - implante osteointegrável, m2 e m3 - molares decíduos, P1 - primeiro pré-molar, M1 e M2 - molares permanentes

4.10 Obtenção das biópsias e preparo histotécnico

Decorrido o período experimental, os animais foram mortos, decapitados, e removeram-se partes da maxila e da mandíbula de interesse para fixação em solução de formol a 10% em tampão fosfato, por um período de sete dias.

Após o período de fixação, as biópsias foram lavadas em água corrente por 24 horas. Em seguida, foram imersas em solução desmineralizadora de MORSE (citrato de sódio a 20%, ácido fórmico 100% e

água destilada, 2:1:1) em temperatura ambiente, por um período de 30 dias com trocas semanais, sendo agitadas em mesa agitadora oito horas por dia. Após esse período foram novamente lavadas em água corrente por 24 horas e em seguida imersas em solução de etileno diamino tetracetato dissódico (EDTA) pH 7,2 (solução contendo 4,13% de Titriplex III Merck® e 0,44% de hidróxido de sódio), à temperatura de 2 a 8°C, por um período aproximado de 210 dias, com trocas a cada três dias da solução desmineralizadora.

Em seguida, as peças foram lavadas em água corrente por 24 horas e processadas histotecnica, com desidratação em concentrações crescentes de etanol, diafanização em xilol e inclusão em Histosec Merck® (parafina + resina sintética). Obtiveram-se cortes semi-seriados de 5µm de espessura em um micrótomo Jung RM 2045 (Leica®), os quais foram corados pela técnica da Hematoxilina e Eosina⁷⁷ para a análise morfológica e pelo Tricrômico de Masson⁸³ para evidência das fibras de colágeno⁶².

4.11 Forma de análise dos resultados

Os resultados foram avaliados sob dois aspectos: 1) radiográfico e 2) histológico.

4.11.1 Análise Radiográfica

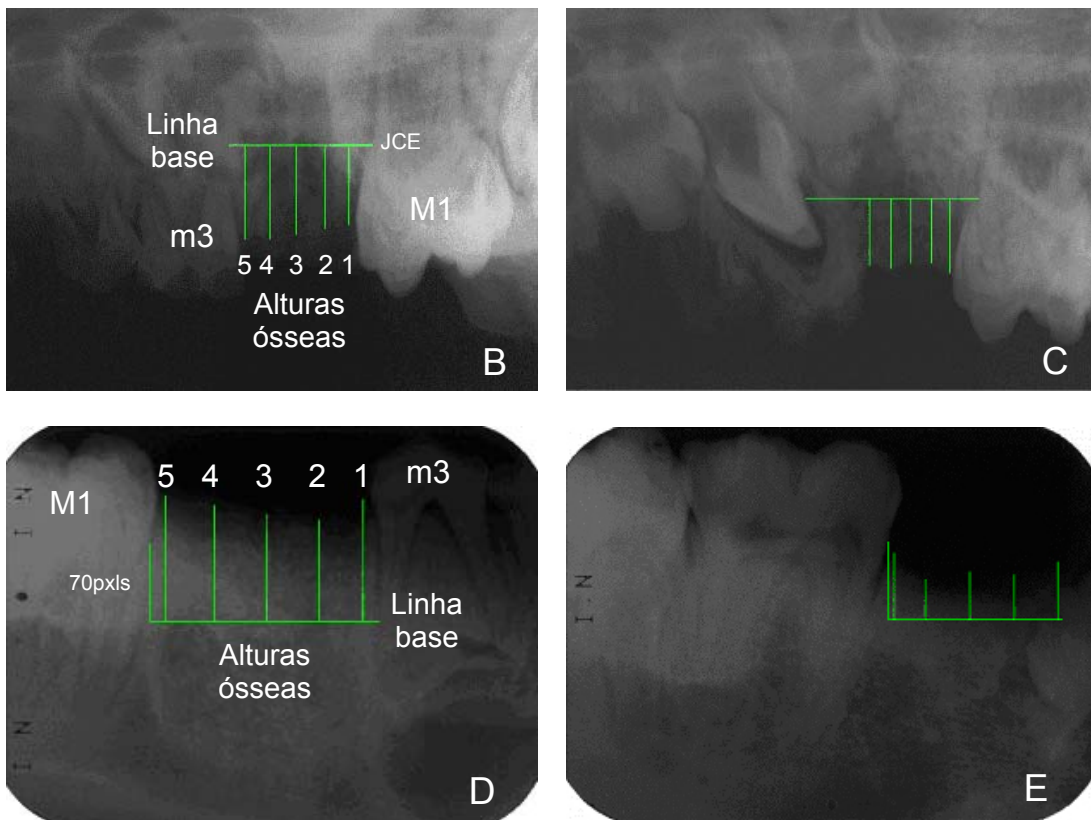
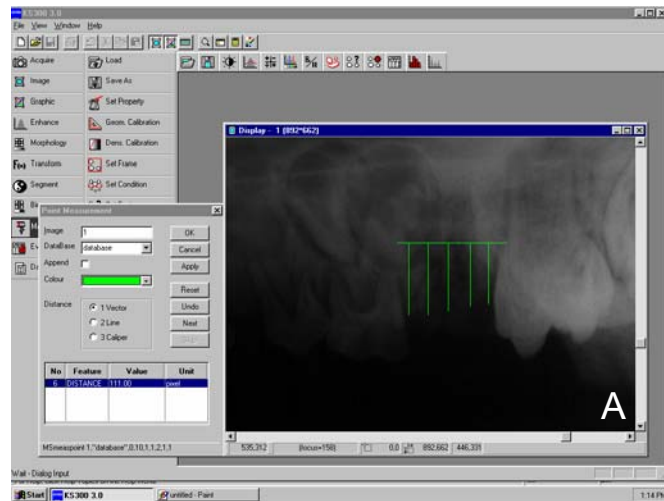
As radiografias auxiliaram os procedimentos cirúrgicos e permitiram monitorar a extensão da movimentação dentária obtida após cada ativação, determinando o final das ativações. Além disso, mostraram as características radiográficas da área preenchida com biomaterial nos alvéolos-teste.

Realizou-se a avaliação da altura do rebordo alveolar e densitometria óssea na área implantada com o biomaterial utilizando um

sistema de análise de imagem digitalizada, composto pelo software Kontron KS300® (Kontron Eletronic GMBH – Zeiss®, Alemanha) instalado em um computador IBM. Inicialmente, capturaram-se as tomadas radiográficas 2 e 3 a partir do *scanner* Power Look 1000 – Umax®, utilizando o programa Magic Scan 5.0, com 300dpi de resolução, e escala 100%, no sistema para foto branco e preto. Em seguida as imagens foram transferidas para o programa KS300, onde se avaliaram altura (Figura 15 A) e densidade óssea (Figura 16 A).

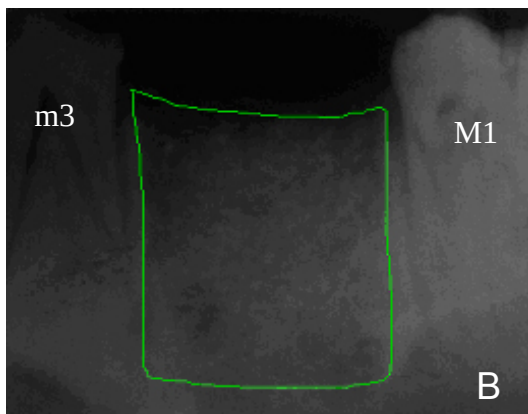
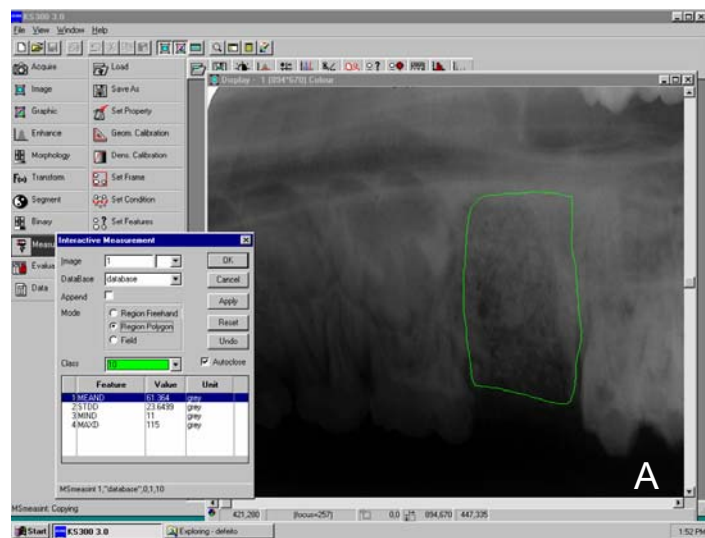
Avaliou-se a altura óssea (Figura 15 A) por meio de cinco retas padronizadas, sempre com início em uma linha base. Nas radiografias da região posterior da maxila, esta linha base era originada na junção cimento-esmalte^{14,53,54} do primeiro molar superior permanente (Figuras 15 B e C), e nas radiografias da região posterior da mandíbula, a linha base era constituída a partir de uma linha localizada 70 pixels abaixo da junção cimento-esmalte^{14,53,54} (Figuras 15 D e E). A partir da linha base traçaram-se 5 retas perpendiculares, denominadas “alturas ósseas”, que terminavam ao nível ósseo visualizado pelo examinador. Localizou-se a **altura 1** o mais próximo possível da mesial do primeiro molar permanente; a **altura 3**, no centro do defeito; a **altura 5**, na outra extremidade do defeito; a **altura 2**, entre a altura 1 e 3; e a **altura 4**, entre as alturas 3 e 5 (Figuras 15 B, C, D e E).

Os valores destas retas deram-se em número de pixels, e como a medida do filme radiográfico era previamente conhecida e todas as radiografias foram capturadas utilizando-se a mesma escala, o valor em pixels pôde ser transformado em milímetros (**1 pixel = 0,086mm**), para avaliação clínica dos valores obtidos. Estas medidas foram refeitas pelo examinador 1 trinta dias após a primeira leitura, e também por um segundo examinador, que utilizou os mesmos critérios do primeiro, para assim comprovar a eficácia da metodologia.



Figuras 15 A-E: **A)** Sistema de análise de imagem KS300® (Zeiss) para avaliação da altura óssea na área do defeito; **B e C)** Avaliação da altura óssea na maxila, inicial e três meses após a colocação do enxerto xenógeno; **D e E)** Avaliação da altura óssea na mandíbula, inicial e três meses após a colocação do enxerto xenógeno; **Onde:** **JCE)** junção cimento/esmalte; **M1)** primeiro molar permanente; **m3)** terceiro molar decíduo

A densidade óssea da área do defeito foi avaliada por meio das variações densitométricas dos tons ou unidades de cinza (*gray scale*), que variam de 0 a 255, ou seja, do transparente ao opaco. Delimitou-se a área entre a mesial do primeiro molar permanente e distal do terceiro molar decíduo, envolvendo a área do defeito, com extensão até o ápice da raiz do primeiro molar permanente (Figuras 16 A, B e C).



Figuras 16 A-C: **A)** Utilização do sistema de análise de imagem KS300 (Zeiss) para avaliação da densitometria óssea na área do defeito, na maxila; **B e C)** Avaliação da densidade óssea na mandíbula, inicial e três meses após a colocação do enxerto xenógeno

Análise Estatística

*Erro do Método

Para avaliação do erro intra e interexaminador, 30 dias após a primeira medição realizaram-se novamente todas as medidas nas quarenta e sete radiografias, de ambos os grupos. A aplicação da fórmula proposta por DAHLBERG³³ ($Se^2 = \text{somatória } d^2 / 2n$) permitiu estimar a ordem de grandeza dos erros casuais. A obtenção dos erros sistemáticos procedeu-se pela aplicação do teste t pareado, de acordo com HOUSTON⁵⁹, em 1983.

$$\text{Erro Casual} = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2n}} \quad \text{onde,} \quad \begin{array}{l} d = \text{diferença entre 1ª e 2ª medições} \\ n = \text{número de radiografias remedidas} \end{array}$$

*Comparação entre os grupos – Teste t pareado

Para a análise estatística dos dados utilizou-se o teste t pareado para grupos dependentes. O teste foi utilizado para comparar os grupos no início e três meses após receberem o tratamento. Estes testes foram realizados com o programa SigmaStat® (Sigmastat for Windows versão 2.0 – Jandel Corporation, Softek Inc., USA). Os resultados foram considerados estatisticamente significantes para $p < 0,05$.

4.11.2 Análise Histológica

Os cortes histológicos foram analisados em um microscópio óptico Axioskop 2 (Zeiss, Alemanha). Durante a análise morfológica procuramos observar os seguintes fenômenos:

* Nos cortes corados pela Hematoxilina/Eosina

- a) Intensidade de tecido ósseo formado e a manutenção em altura da tábua óssea;

- b) Presença de infiltrado inflamatório crônico;
- c) Presença do enxerto xenógeno utilizado (Gen-Tech®);
- d) Quando presente o biomaterial, sua integração com o tecido ósseo neoformado;
- e) Reabsorção e remodelação do tecido ósseo neoformado na área de incidência de forças;
- f) Posicionamento do dente movimentado no interior do defeito ósseo;
- g) Integridade e organização do periodonto de proteção e sustentação referente ao dente movimentado para a área do enxerto ósseo;
- h) Integridade dos tecidos dentários.

***Nos cortes corados pelo Tricrômico de Masson**

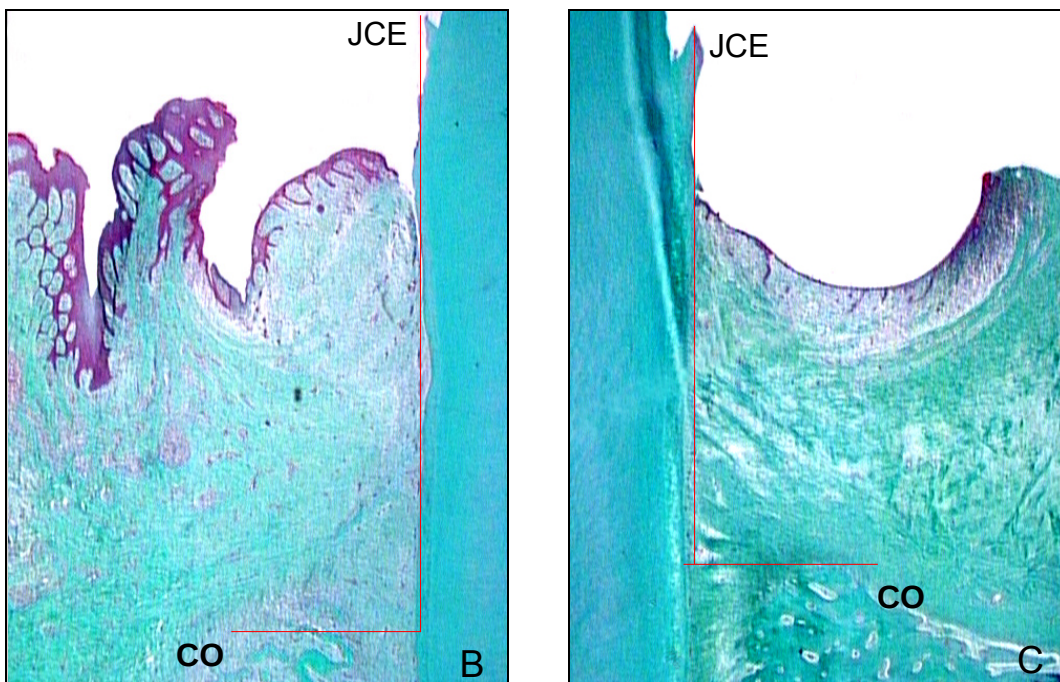
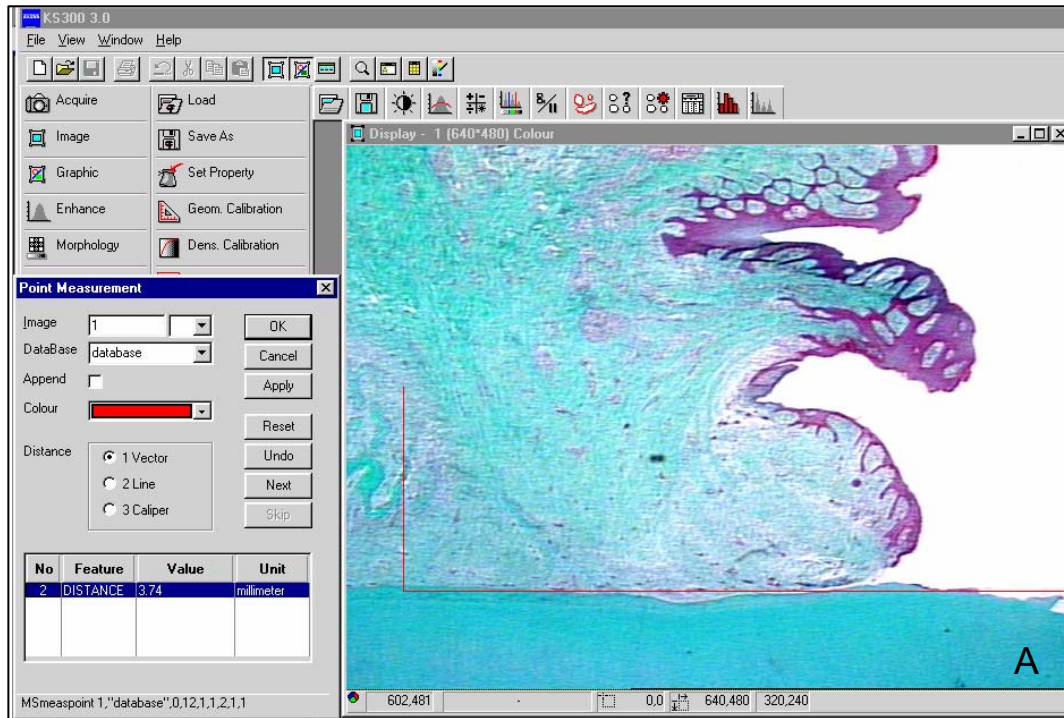
- a) Presença de cicatrização fibrosa;
- b) Organização das fibras colágenas do ligamento periodontal e a sua inserção no tecido ósseo e no cimento.

Capturaram-se as imagens dos cortes histológicos em um microscópio Axioskop (MC 200 – Zeiss®, Alemanha), as quais foram analisadas no sistema de análise de imagem digitalizada, composto pelo software Kontron KS300® (Kontron Eletronik GMBM – Zeiss®, Alemanha) instalado em um computador IBM.

Quantificou-se a perda óssea após a movimentação dentária pela mensuração da distância da junção cimento-esmalte até a crista óssea^{14,53,54}, sendo esses valores dados em milímetros (Figuras 17 A-C). Avaliou-se também a densidade de área de tecido ósseo, tecido conjuntivo e biomaterial, quantificando-se a porcentagem que os mesmos ocupavam em um campo padrão de 12,6mm² previamente determinado pelo programa (Figura 18). Ainda, analisou-se a porcentagem de reabsorção dentária no grupo Gen-Tech e controle, nos terços coronal, médio e apical da raiz mesial dos primeiros molares inferiores, mensurando-se a quantidade total de dentina e cimento no terço avaliado, e deste valor era descontada a quantidade de tecido reabsorvido (Figuras 19 A-D).

***Análise Estatística**

Os resultados da análise morfométrica foram avaliados por meio do teste t pareado para grupos dependentes. Realizaram-se os testes no programa SigmaStat® (Sigmastat for Windows versão 2.0 – Jandel Corporation, Softek Inc., USA). Os resultados foram considerados estatisticamente significantes para $p < 0,05$.



Figuras 17 A-C: **A)** Utilização do sistema de análise de imagem KS300 (Zeiss) para avaliação da perda óssea na área do defeito, após a movimentação ortodôntica; **B)** Mensuração da quantidade de perda óssea em milímetros após a movimentação ortodôntica no grupo controle; **C)** Mensuração da quantidade de perda óssea em milímetros após a movimentação ortodôntica no grupo Gen-Tech. Onde: **JCE**- Junção cimento-esmalte; **CO**- Crista óssea

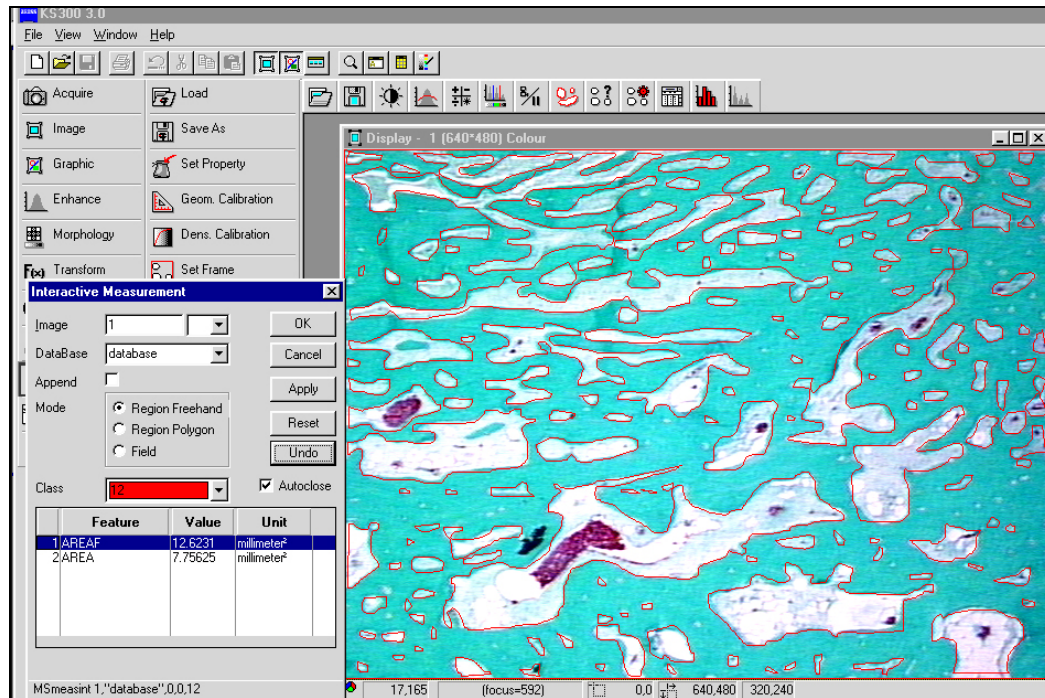


Figura 18 - Utilização do sistema de análise de imagem KS300 (Zeiss) para avaliação da densidade óssea na área do defeito, após a movimentação ortodôntica. Destaque para o campo padrão de 12,6mm² determinado pelo programa, onde eram delimitados tecido ósseo, tecido conjuntivo e biomaterial (no grupo Gen-Tech)

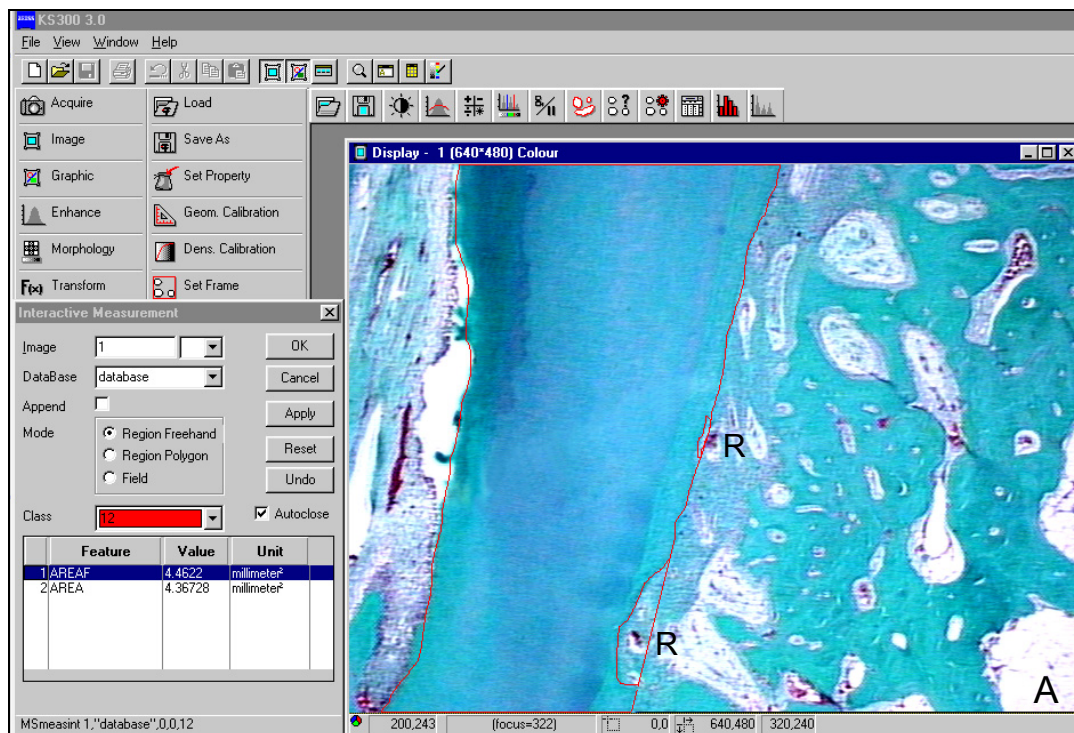
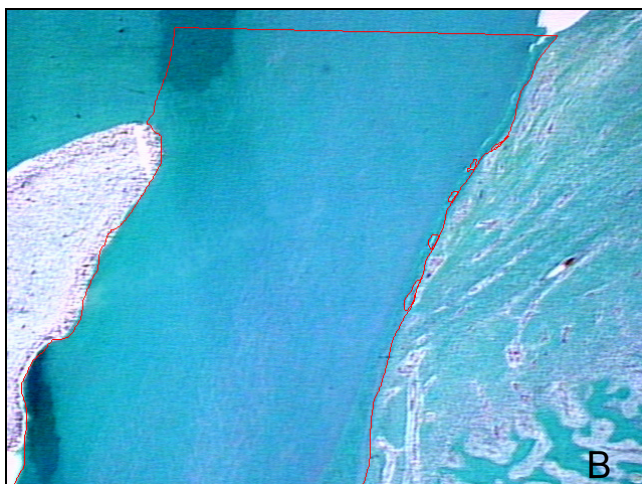
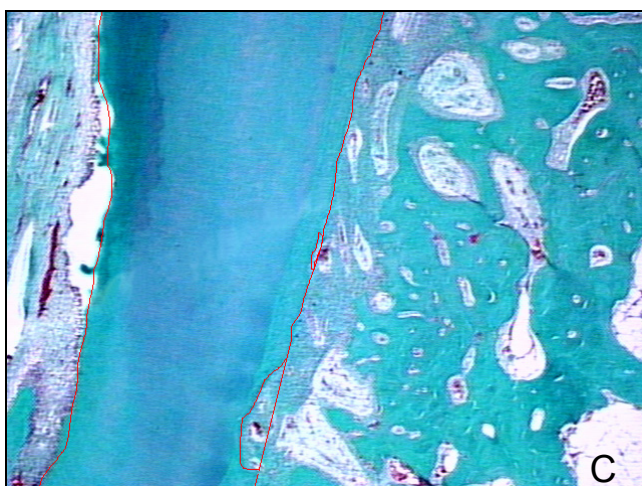


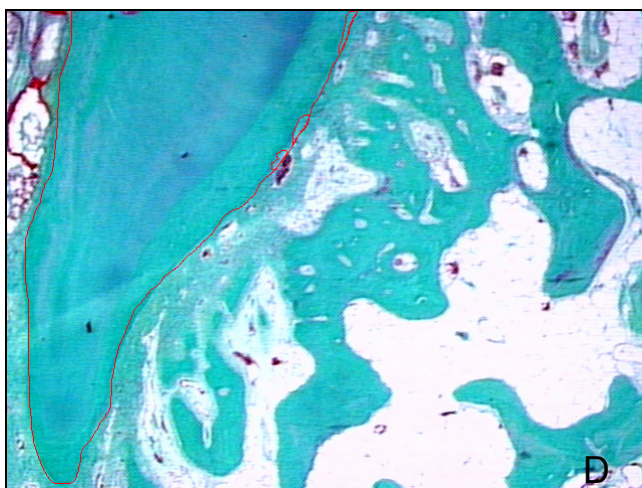
Figura 19 A) Utilização do sistema de análise de imagem KS300 (Zeiss) para avaliação da reabsorção da raiz mesial do primeiro molar permanente, após a movimentação ortodôntica. Destaque para a delimitação da quantidade de dentina total no terço radicular avaliado e a quantidade de reabsorção radicular. Onde: **R**- reabsorção



Terço Coronal



Terço Médio



Terço Apical

Figuras 19 B-D: Avaliação da reabsorção radicular em toda a extensão da raiz mesial do primeiro molar permanente, na face próxima à área do defeito ósseo. Destaque para os três terços avaliados, coronal, médio e apical

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Para efeito de melhor compreensão, este capítulo foi dividido em três partes. Na primeira parte, abordaram-se os aspectos radiográficos, considerando-se a avaliação da altura óssea e a análise densitométrica da área do defeito. Numa segunda parte, relataram-se os aspectos microscópicos da movimentação dentária do primeiro molar permanente na área com biomaterial, bem como as características dos tecidos adjacentes, considerando-se quantidade de perda óssea, densidade óssea e reabsorção radicular da raiz mesial do primeiro molar permanente. No último tópico, avaliaram-se brevemente os aspectos da utilização dos *minipigs* como modelo experimental para pesquisas na área odontológica, especificamente para pesquisas com movimentação dentária.

5.1 Aspectos Radiográficos

5.1.1 Avaliação do erro do método

Os resultados serão apresentados sob a forma de tabelas. Nas tabelas 1 a 5 estão dispostos os valores dos erros casuais³³ e sistemáticos⁵⁹, da avaliação intra e interexaminadores para altura e densidade óssea. Estes testes de erro têm a função de comprovar a reprodutibilidade da metodologia utilizada. Os resultados em destaque (*) são estatisticamente significantes para $p < 0,05$.

Tabela 1 – Altura óssea dos alvéolos que receberam Gen-Tech (G) logo após a cirurgia (t0): média, desvio-padrão das duas medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg

Altura	Condição	Medição 1		Medição 2		p	erro
		Média	dp	Média	dp		
G t0	Intra-exam.	9,40	1,32	9,23	1,33	0,6042	0,77
Altura 1	Inter-exam.	9,40	1,32	9,38	1,23	0,8544	0,35
G t0	Intra-exam.	8,45	1,93	8,36	1,71	0,7616	0,71
Altura 2	Inter-exam.	8,45	1,93	8,76	1,55	0,5084	1,07
G t0	Intra-exam.	8,03	1,85	7,98	1,61	0,8813	0,78
Altura 3	Inter-exam.	8,03	1,85	8,17	1,73	0,2317	0,27
G t0	Intra-exam.	7,51	1,92	7,68	1,61	0,6366	0,85
Altura 4	Inter-exam.	7,51	1,92	7,70	1,92	0,2342	0,38
G t0	Intra-exam.	8,21	1,91	8,21	1,80	0,9817	0,83
Altura 5	Inter-exam.	8,21	1,91	8,24	2,16	0,9070	0,43
G t0	Intra-exam.	8,32	1,62	8,29	1,47	0,9219	0,72
Altura m	Inter-exam.	8,32	1,62	8,45	1,53	0,3852	0,33

Tabela 2 – Altura óssea dos alvéolos que receberam Gen-Tech (G) 3 meses após a cirurgia (t3): média, desvio-padrão das três medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg

Altura	Condição	Medição 1		Medição 2		p	erro
		Média	dp	Média	dp		
G t3	Intra-exam.	7,51	2,05	6,94	1,99	0,0509	0,73
Altura 1	Inter-exam.	7,51	2,05	7,36	1,89	0,2668	0,32
G t3	Intra-exam.	6,14	2,42	5,61	2,40	0,1316	0,86
Altura 2	Inter-exam.	6,14	2,42	6,11	2,21	0,7843	0,29
G t3	Intra-exam.	5,69	2,66	5,18	2,61	0,1597	0,88
Altura 3	Inter-exam.	5,69	2,66	5,65	2,61	0,6807	0,21
G t3	Intra-exam.	5,28	2,49	4,84	2,30	0,0854	0,63
Altura 4	Inter-exam.	5,28	2,49	5,09	2,32	0,0922	0,28
G t3	Intra-exam.	5,29	2,56	4,99	2,38	0,3144	0,71
Altura 5	Inter-exam.	5,29	2,56	5,28	2,20	0,9305	0,33
G t3	Intra-exam.	5,98	2,38	5,51	2,27	0,1078	0,71
Altura m	Inter-exam.	5,98	2,38	5,90	2,18	0,2210	0,16

Tabela 3 – Altura óssea dos alvéolos-controle (C) logo após a cirurgia (t0): média, desvio-padrão das três medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg

Altura	Condição	Medição 1		Medição 2		p	erro
		Média	dp	Média	dp		
C t0	Intra-exam.	7,97	1,86	8,98	1,99	0,0575	1,33
Altura 1	Inter-exam.	7,97	1,86	8,14	1,74	0,4205	0,50
C t0	Intra-exam.	7,71	2,37	8,35	2,52	0,1705	1,13
Altura 2	Inter-exam.	7,71	2,37	7,89	1,79	0,5787	0,75
C t0	Intra-exam.	7,60	2,47	8,11	2,62	0,1530	0,86
Altura 3	Inter-exam.	7,60	2,47	7,70	2,42	0,2651	0,21
C t0	Intra-exam.	6,58	3,29	7,79	2,89	0,2350	2,41
Altura 4	Inter-exam.	6,58	3,29	7,43	2,71	0,2545	1,78
C t0	Intra-exam.	8,11	2,09	8,40	2,24	0,4322	0,87
Altura 5	Inter-exam.	8,11	2,09	7,91	2,25	0,4091	0,55
C t0	Intra-exam.	7,59	2,18	8,33	2,34	0,1484	1,22
Altura m	Inter-exam.	7,59	2,18	7,81	2,02	0,2511	0,46

Tabela 4 – Altura óssea dos alvéolos-controle (C) três meses após a cirurgia (t3): média, desvio-padrão das três medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg

Altura	Condição	Medição 1		Medição 2		p	erro
		Média	dp	Média	dp		
C t3	Intra-exam.	5,69	1,65	5,21	1,53	0,0653	0,63
Altura 1	Inter-exam.	5,69	1,65	5,72	1,50	0,9364	0,65
C t3	Intra-exam.	4,33	1,69	4,01	1,30	0,2219	0,59
Altura 2	Inter-exam.	4,33	1,69	4,53	1,54	0,4256	0,55
C t3	Intra-exam.	3,70	1,85	3,51	1,33	0,5313	0,67
Altura 3	Inter-exam.	3,70	1,85	4,08	1,59	0,2829	0,81
C t3	Intra-exam.	3,30	1,87	3,12	1,62	0,5488	0,66
Altura 4	Inter-exam.	3,30	1,87	3,73	1,76	0,2165	0,79
C t3	Intra-exam.	3,29	1,60	3,16	1,46	0,5879	0,54
Altura 5	Inter-exam.	3,29	1,60	3,55	1,75	0,2426	0,49
C t3	Intra-exam.	4,06	1,63	3,80	1,37	0,2963	0,56
Altura m	Inter-exam.	4,06	1,63	4,32	1,52	0,3401	0,60

Tabela 5 – Densidade óssea dos dois grupos, Gen-Tech (G) e controle (C), logo após a cirurgia (t0) e três meses após a colocação do biomaterial (t3): média, desvio-padrão das três medições, teste “t” pareado e erro de Dahlberg

Densidade	Condição	Medição 1		Medição 2		p	Erro
		Média	dp	Média	dp		
G t0	Intra-exam.	56,27	9,54	57,02	9,54	0,1783	1,33
	Inter-exam.	56,27	9,54	55,29	8,84	0,1861	1,78
G t3	Intra-exam.	49,73	15,92	49,31	16,61	0,7449	2,99
	Inter-exam.	49,73	15,92	49,30	15,54	0,2536	0,91
C t0	Intra-exam.	45,99	11,25	49,18	12,09	0,0207*	3,57
	Inter-exam.	45,99	11,25	47,92	11,35	0,2742	4,16
C t3	Intra-exam.	45,91	13,72	47,06	15,03	0,1619	1,89
	Inter-exam.	45,91	13,72	46,38	13,72	0,4211	1,32

5.1.2 Altura Óssea

Foram comparadas as alturas ósseas iniciais dos dois grupos, Gen-Tech e controle (Alt Gt0 x Alt C t0) (Tabela 6). Compararam-se também as alturas dos alvéolos com Gen-Tech (Alt G) no tempo inicial (t0) e três meses (t3) após a colocação do biomaterial (Tabela 7); e as alturas ósseas dos alvéolos-controle (Alt C), no tempo inicial (t0) e três meses (t3) após a cirurgia (Tabela 8). Além disso, foram comparados os valores obtidos após três meses nos dois grupos (Tabela 9). Os resultados destacados (*) são estatisticamente significantes para $p < 0,05$.

TABELA 6 – Comparação das alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech e nos alvéolos-controle logo após a cirurgia (AltGt0 x AltCt0)

Altura	Gen-Tech ® T ₀		Coágulo T ₀		P
	Média	dp	Média	dp	
Alt 1	9,41	1,32	7,97	1,86	0,0040*
Alt 2	8,46	1,93	7,71	2,37	0,2051
Alt 3	8,04	1,85	7,61	2,47	0,5352
Alt 4	7,51	1,92	6,58	3,29	0,4010
Alt 5	8,22	1,91	8,11	2,09	0,8930
Alt m	8,33	1,62	7,60	2,18	0,2617

TABELA 7 – Comparação das alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech logo após a cirurgia e três meses após a colocação do biomaterial (AltGt0 x AltGt3)

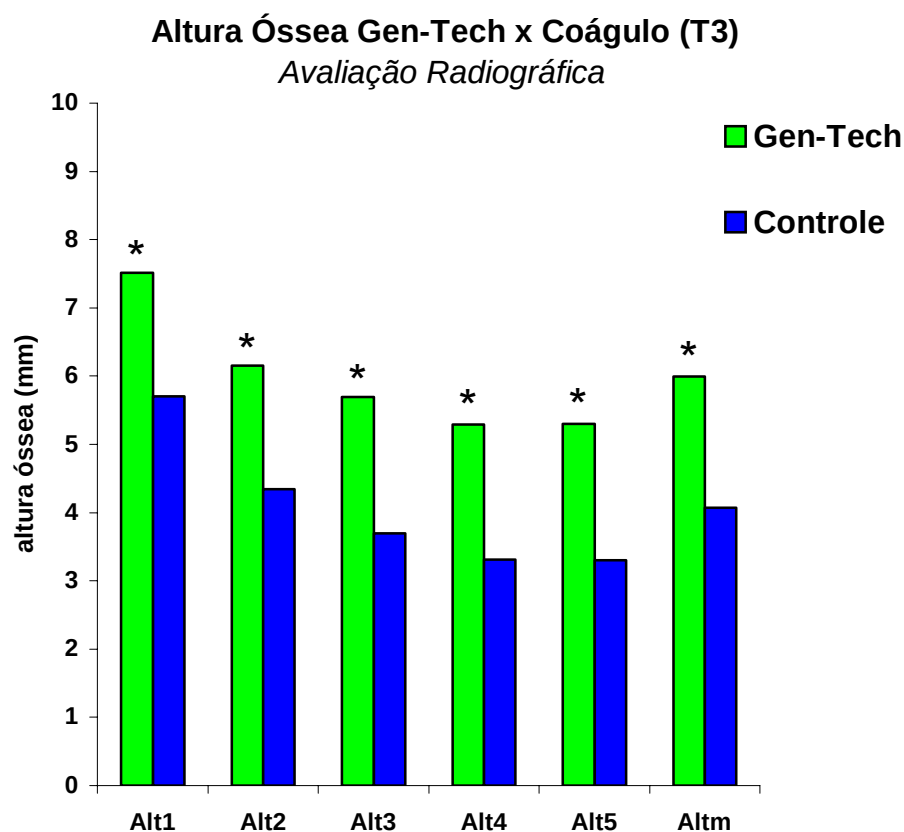
Altura	Gen-Tech ® T ₀		Gen-Tech ® T ₃		P
	Média	dp	Média	dp	
Alt 1	9,41	1,32	7,51	2,06	0,0042*
Alt 2	8,46	1,93	6,15	2,42	0,0058*
Alt 3	8,04	1,85	5,69	2,66	0,0089*
Alt 4	7,51	1,92	5,29	2,50	0,0242*
Alt 5	8,22	1,91	5,30	2,56	0,0089*
Alt m	8,33	1,62	5,99	2,38	0,0071*

TABELA 8 – Comparação das alturas ósseas obtidas nos alvéolos-controle logo após a cirurgia e três meses após a intervenção (AltCt0 x AltCt3)

Altura	Coágulo T ₀		Coágulo T ₃		P
	Média	dp	Média	dp	
Alt 1	7,97	1,86	5,70	1,66	0,0006*
Alt 2	7,71	2,37	4,34	1,69	<0,0001*
Alt 3	7,61	2,47	3,70	1,86	<0,0001*
Alt 4	6,58	3,29	3,31	1,88	0,0167*
Alt 5	8,11	2,09	3,30	1,60	<0,0001*
Alt m	7,60	2,18	4,07	1,64	<0,0001*

TABELA 9 – Comparação das alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech e nos alvéolos-controle três meses após a intervenção (AltGt3 x AltCt3)

Altura	Gen-Tech ® T ₃		Coágulo T ₃		P
	Média	dp	Média	dp	
Alt 1	7,51	2,06	5,70	1,66	0,0012*
Alt 2	6,15	2,42	4,34	1,69	0,0009*
Alt 3	5,69	2,66	3,70	1,86	0,0007*
Alt 4	5,29	2,50	3,31	1,88	<0,0001*
Alt 5	5,30	2,56	3,30	1,60	0,0013*
Alt m	5,99	2,38	4,07	1,64	0,0002*



(*) Significante para $p < 0,05$

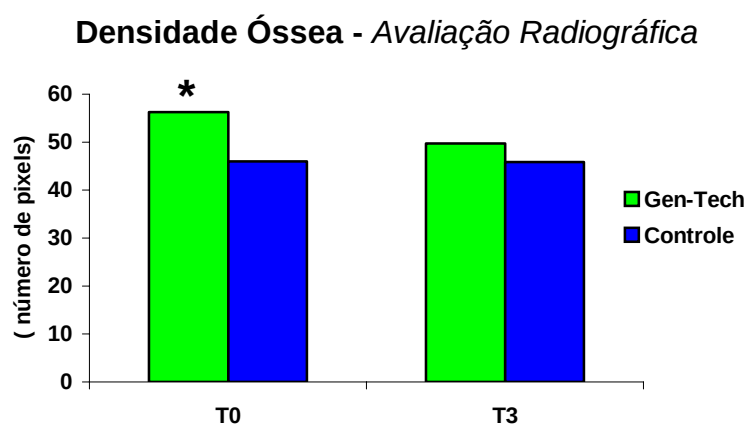
Figura 20 – Gráfico demonstrando as alturas ósseas após três meses da colocação do biomaterial nos defeitos ósseos. Destaque para a altura óssea significativamente maior (*) em todas as áreas do defeito para o grupo Gen-Tech

5.1.3 Densidade Óssea

A tabela 10 apresenta os resultados da avaliação da densidade. Foram comparadas as densidades ósseas médias iniciais dos dois grupos (GT_0 x CT_0). Compararam-se também as densidades ósseas médias dos alvéolos com Gen-Tech no tempo inicial e três meses após a colocação do biomaterial (GT_0 x GT_3), e as densidades ósseas médias dos alvéolos-controle, no tempo inicial e três meses após a primeira intervenção (CT_0 x CT_3). Além disso, foram comparados os valores das densidades obtidas após três meses da intervenção inicial (GT_3 x CT_3). Os resultados em destaque (*) são estatisticamente significantes para $p < 0,05$.

TABELA 10 – Comparação das densidades ósseas obtidas, por meio de avaliação radiográfica

Densidade	Média	dp	Média	dp	P
$G T_0$ x $C T_0$	56,28	9,54	45,98	11,20	0,0011*
$G T_0$ x $G T_3$	56,28	9,54	49,74	15,92	0,1091
$C T_0$ x $C T_3$	45,98	11,20	45,91	13,70	0,9624
$G T_3$ x $C T_3$	49,74	15,92	45,91	13,70	0,5028



(*) Significante para $p < 0,05$

Figura 21 – Gráfico demonstrando a densidade óssea inicial (t_0) e três meses (t_3) após a colocação do biomaterial nos defeitos ósseos. Destaque para a densidade óssea significativamente maior (*) para o grupo Gen-Tech, no tempo inicial (T_0)

5.2 Microscopia

5.2.1 Aspectos Morfológicos

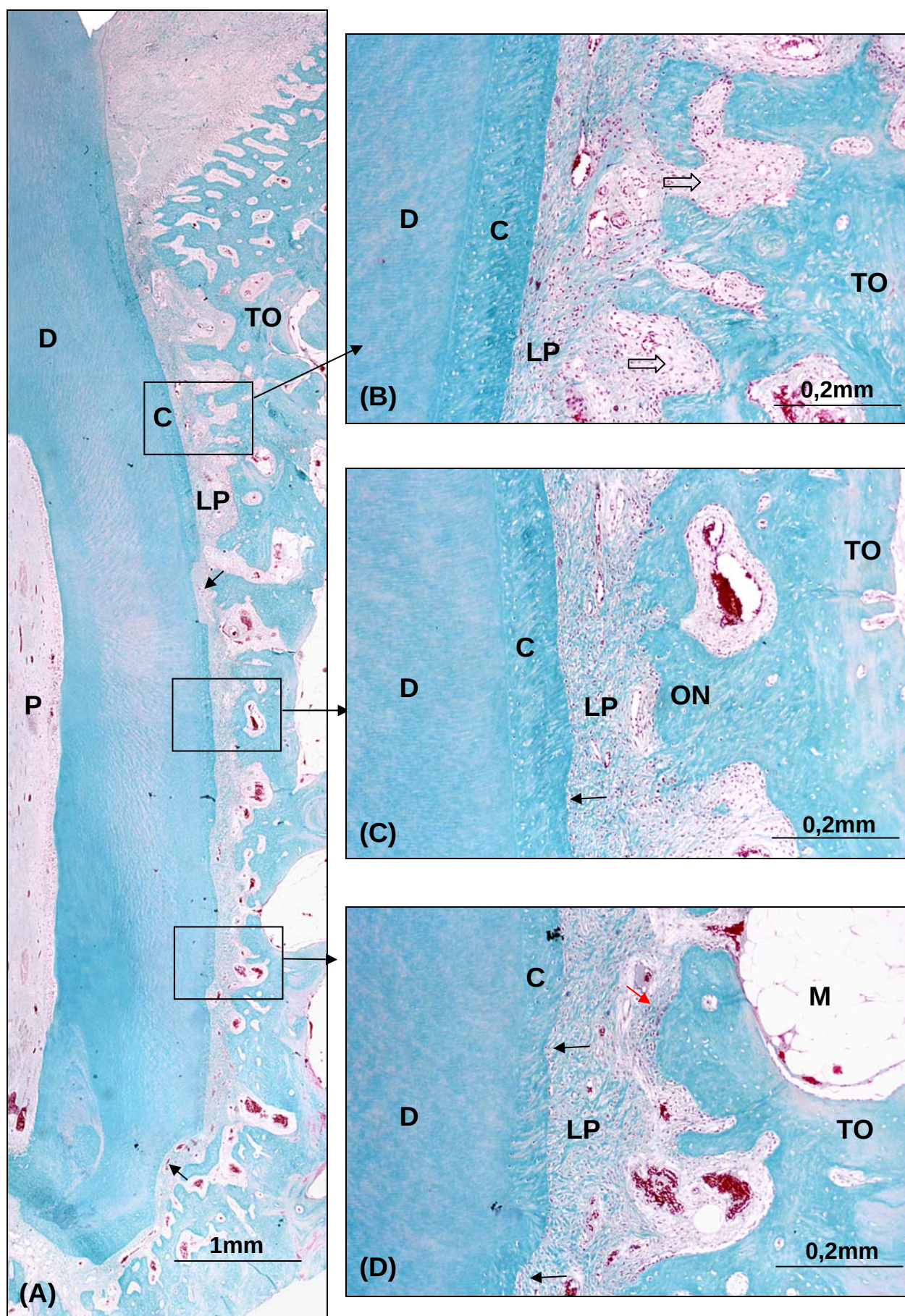
Os resultados descrevem os aspectos histológicos encontrados na área de pressão:

a) **No grupo controle**, o quadro histológico da raiz mesial (Figura 22 A) exibiu dentina radicular íntegra, cuja superfície voltada para a polpa apresentou-se recoberta pela camada odontoblástica e a superfície externa mostrou-se recoberta pelo cimento. O cimento, na maioria dos casos, mostrou-se praticamente íntegro, com pequenas áreas de reabsorção dispersas ao longo de sua superfície e revestido por cementoblastos, cujas células apresentavam, em geral, formato cúbico, com citoplasma abundante e núcleo grande (Figuras 23 A-D e 27C). Na região cervical e apical as fibras de Sharpey, inseridas ao cimento, eram curtas e estavam distribuídas de maneira mais espaçada em relação à região média (comparar Figura 22 C com as Figuras 22 A e D), apresentando maior grau de desorganização dos feixes de fibras colágenas e perda da fasciculação dos fibroblastos, os quais se mostravam mais numerosos e de aspecto oval (comparar Figuras 23 A-D com as Figuras 24 A-B e 25 A-B). Somente em dois casos, principalmente na região apical da raiz, ocorreu a presença de áreas mais extensas de reabsorção, chegando a atingir a matriz dentinária. Estas áreas de reabsorção apresentaram-se total ou parcialmente preenchidas por tecido reacional, separado por uma linha conhecida como linha de reversão (Figura 27D), que delimita o tecido de reparo do tecido dentário subjacente normal. Este tecido reacional não apresentou as características linhas incrementais e exibiu inúmeros cementócitos, dispersos numa matriz homogênea com densas e curtas fibras de Sharpey seguindo em direção à região do ligamento periodontal, que foi preenchido por tecido conjuntivo frouxo, rico em células, substância fundamental amorfa e poucas fibras distribuídas aleatoriamente.

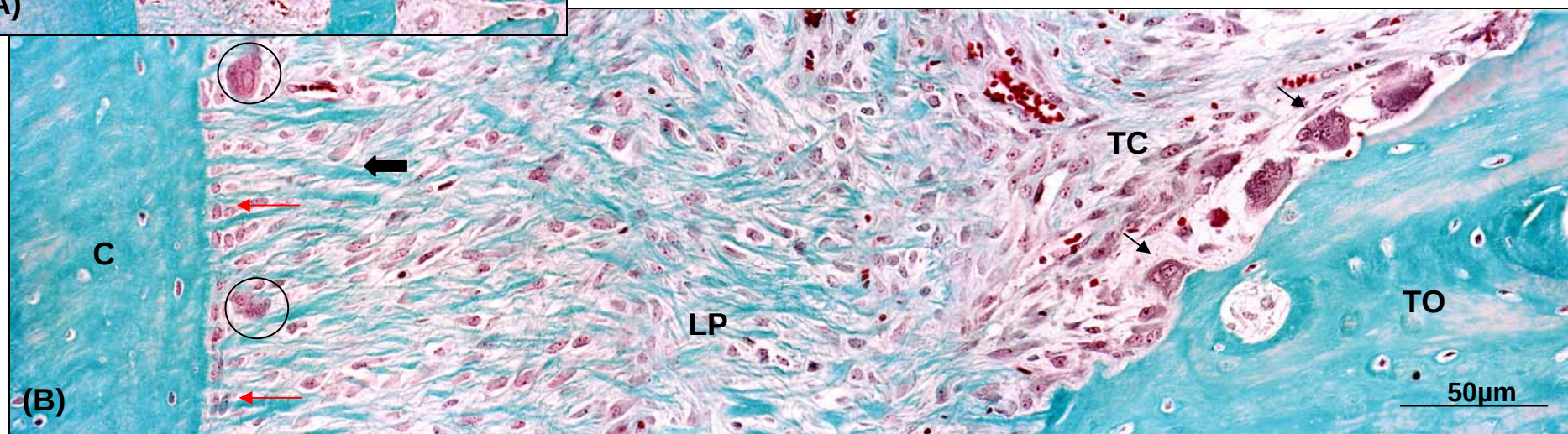
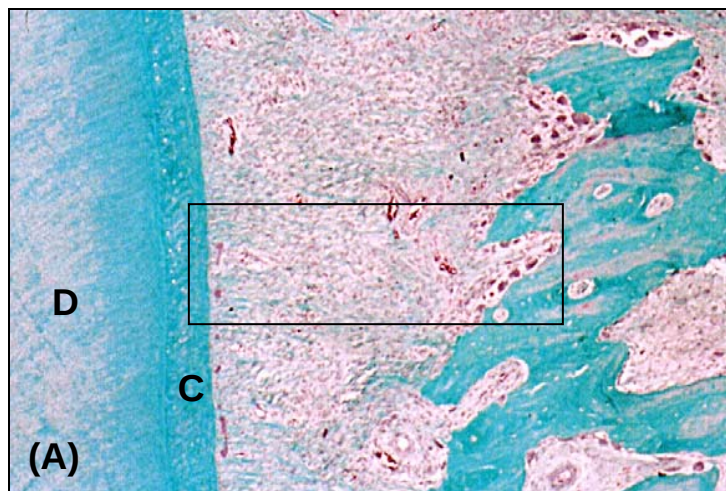
O osso alveolar apresentou nítida reabsorção da crista óssea por células gigantes que estavam dispostas sobre a tábua óssea, formada por

tecido ósseo de arranjo entrelaçado, cujos espaços estavam preenchidos por tecido conjuntivo (Figuras 26 A-B); enquanto que o osso alveolar próximo à raiz mesial caracterizou-se por uma matriz óssea de arranjo lamelar, com inúmeros canais de Havers e Volkman (Figuras 27 A-B). Já a superfície óssea alveolar, voltada para a raiz dentária, apresentou na maioria dos casos uma superfície irregular com grandes áreas de reabsorção e a presença de inúmeros osteoclastos, formando grandes cavidades na superfície óssea preenchidas por tecido conjuntivo rico em células e vasos, mas pobre em fibras (Figuras 23 A-B). Em outras áreas, a superfície óssea reabsorvida não apresentava células reabsortivas e, em pequenas áreas de neoformação óssea podiam ser observados inúmeros e volumosos osteoblastos basófilos, indicando intensa atividade sintética destas células (Figuras 26 C-D). Neste caso, associada à neoformação óssea, ocorreu a formação de pequenas e curtas fibras colágenas, já inseridas no tecido ósseo e dispostas perpendicularmente a sua superfície (Figuras 24 A-B e 26 D). Estas fibras estavam acompanhadas de fibroblastos, indicando a ocorrência de deposição simultânea de novas fibras de Sharpey e tecido ósseo, e que os fibroblastos migram com o osso, depositando fibras mais grossas (Sharpey) e fibrilas que provavelmente serão incorporados às fibras existentes. Não se observaram nestes casos áreas de hialinização. Em apenas 2 casos, a superfície do osso alveolar apresentou-se mais uniforme e com raras e curtas fibras Sharpey inseridas ao tecido ósseo, cuja superfície apresentava inúmeros osteoblastos de formato alongado. Neste caso, o ligamento periodontal, próximo a sua superfície, mostrou-se preenchido por grandes áreas de tecido conjuntivo pobre em fibras e células, sendo visto nos cortes histológicos como uma área mais clara (Figuras 25 A-B).

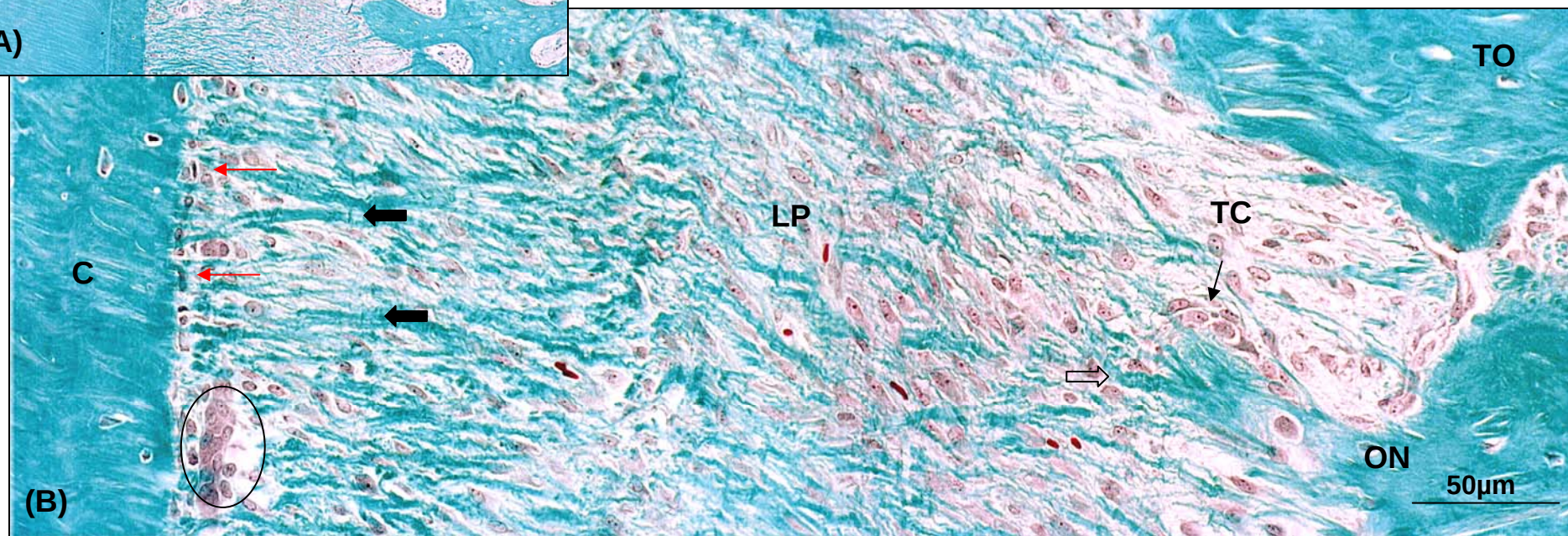
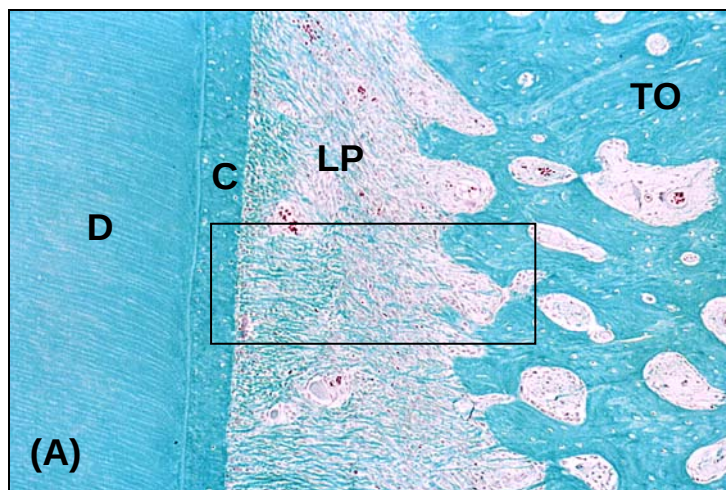
Figuras 22 (A-D) - Raiz mesial do grupo controle. **A)** Aspecto geral mostrando a polpa (P) e a dentina (D) íntegras, o cimento (C) cobrindo toda a superfície da dentina radicular com algumas áreas de reabsorção (seta), ligamento periodontal (LP) e o osso alveolar (TO); **B)** detalhe do terço cervical da raiz exibindo dentina (D) e cimento celular (C) característico da região, com mais fibras do ligamento periodontal (LP) inseridas no cimento do que no osso alveolar (TO). O tecido ósseo apresenta amplas áreas de comunicação com o ligamento (seta vazada) preenchidas por tecido conjuntivo rico em células e pobre em fibras; **C)** detalhe do terço médio da raiz exibindo maior reinserção de fibras tanto no cimento (C), com superfície levemente reabsorvida (seta), quanto no tecido ósseo neoformado (ON) sobre o osso alveolar (TO); e **D)** detalhe do terço apical da raiz apresentando mais áreas de reabsorção (seta) no cimento (C) em relação aos demais terços; osso alveolar (TO) com superfície irregular e raras fibras inseridas (seta vermelha). M = tecido mielóide. Tricrômico de Masson



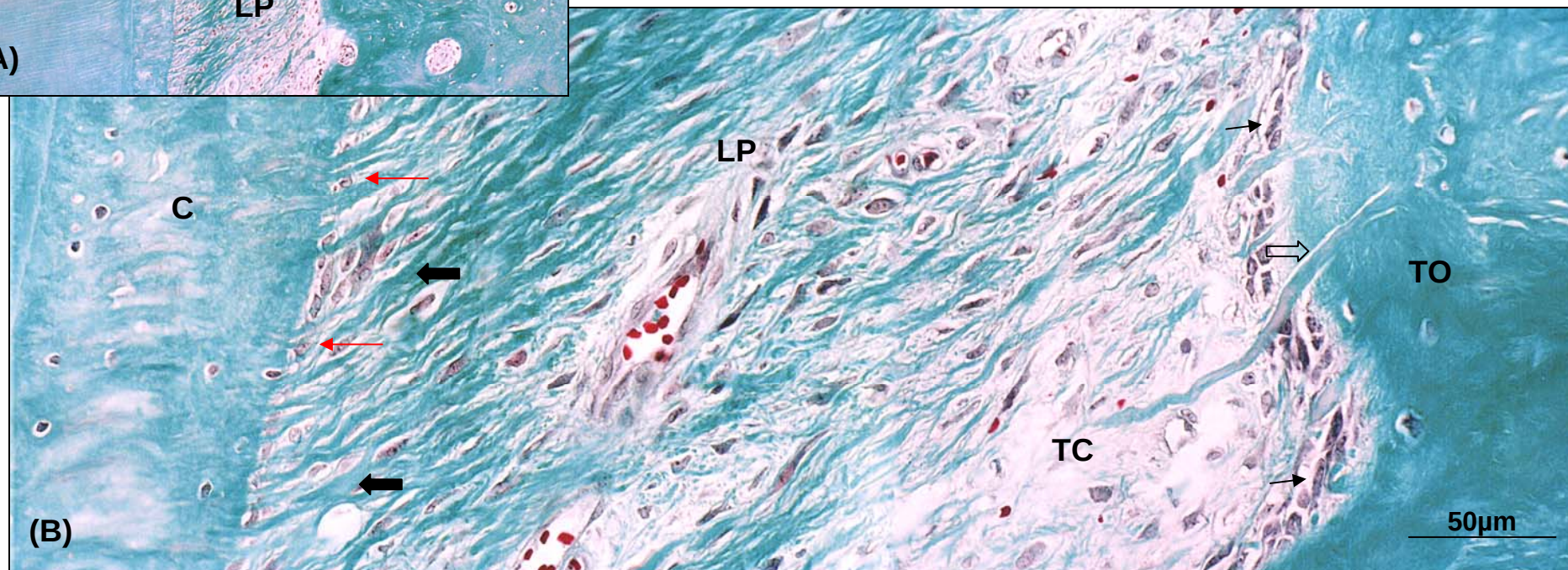
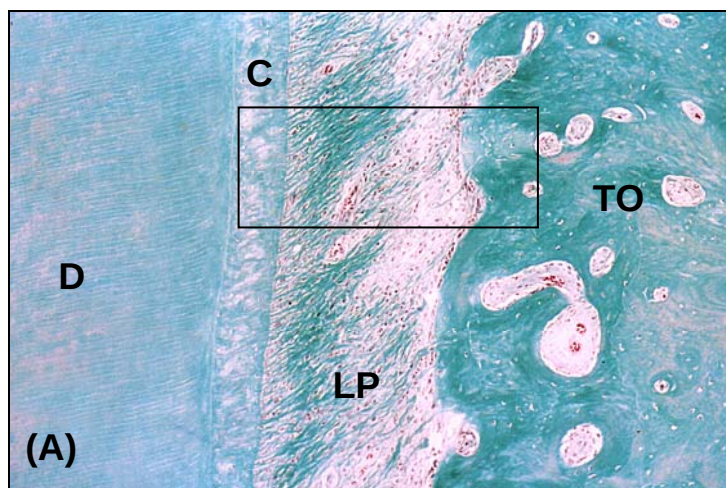
Figuras 23 (A-B) - Raiz mesial do grupo controle. Detalhe da região destacada no quadro menor, apresentando cemento celular (C) revestido pelos cementoblastos (seta vermelha) entremeados por pequenos segmentos de fibras do ligamento periodontal (seta larga), que se inserem ao cemento (C). O ligamento periodontal (LP) exibindo fibras colágenas desorganizadas e numerosos fibroblastos. Osso alveolar (TO) exibindo reabsorção por inúmeros osteoclastos (seta) circundados por tecido conjuntivo (TC) ricamente celularizado e pobre em fibras. D = dentina; C = cemento; círculos = restos epiteliais de Malassez. Tricrômico de Masson



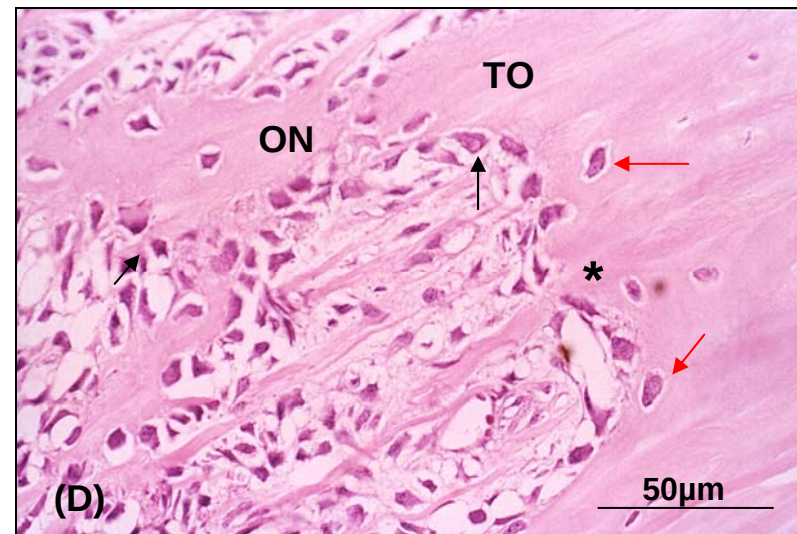
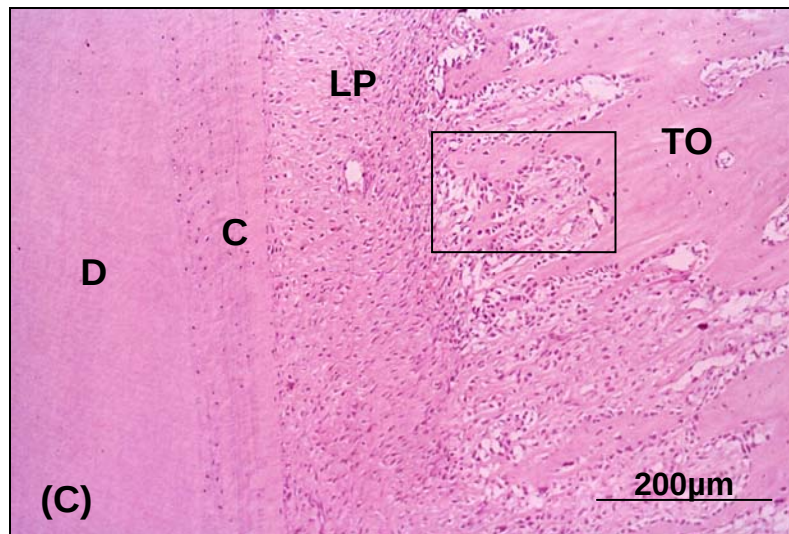
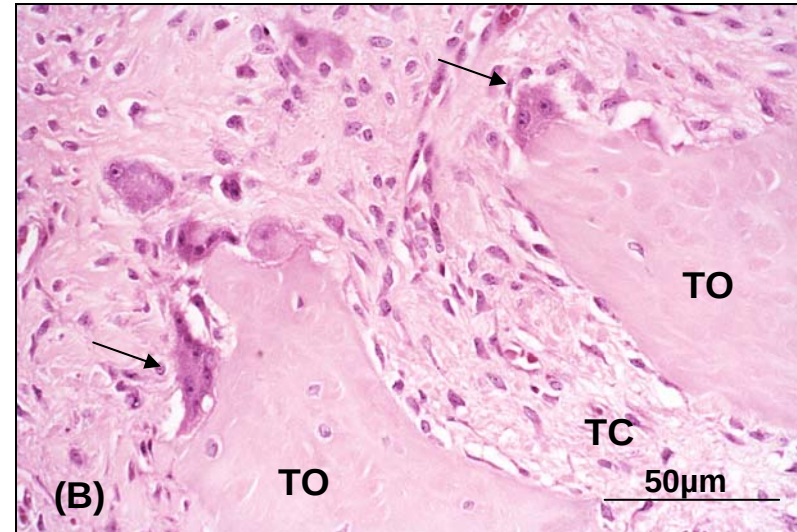
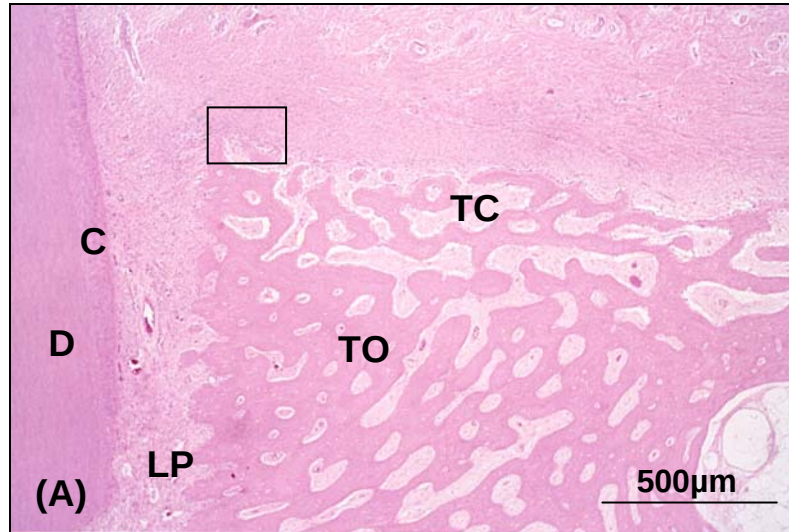
Figuras 24 (A-B) - Raiz mesial do grupo controle. Detalhe da região destacada, no quadro menor, apresentando cemento celular (C) íntegro, circundado pelos cementoblastos (seta vermelha), que estão entremeados a densas fibras do ligamento periodontal (seta larga) inseridas ao cemento (C). O osso alveolar (TO) exibindo áreas irregulares de neoformação óssea (ON), revestidas por volumosos osteoblastos basófilos (setas) e fibras de Sharpey neoformadas (seta vazada). O tecido conjuntivo (TC) do ligamento periodontal (LP) próximo à superfície óssea mostra maior grau de desorganização, com poucas fibras e inúmeros fibroblastos dispersos aleatoriamente. C = cemento celular; círculos = restos epiteliais de Malassez. Tricrômico de Masson



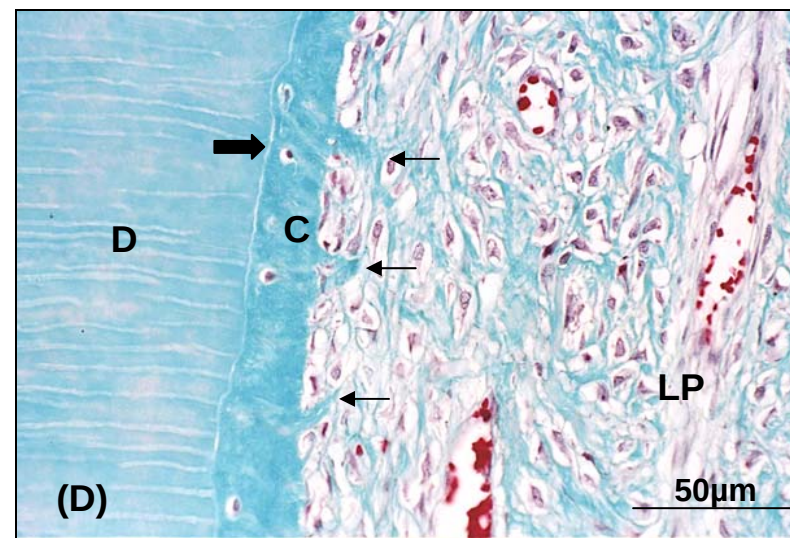
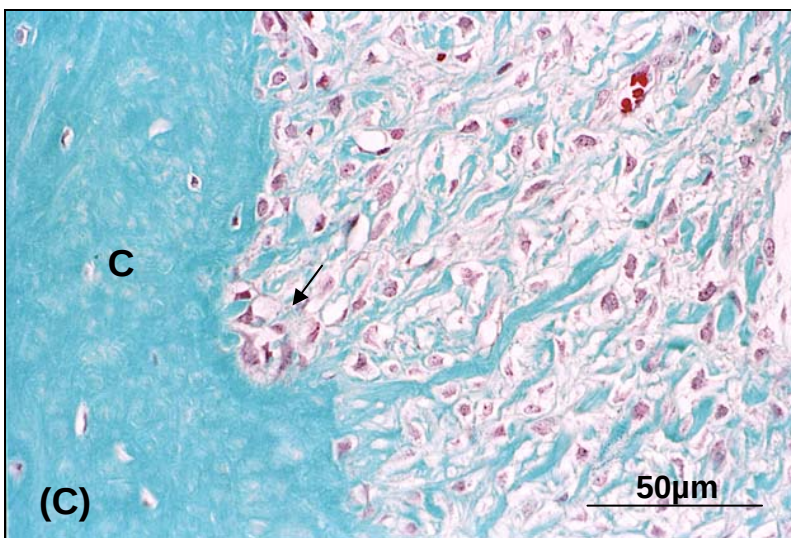
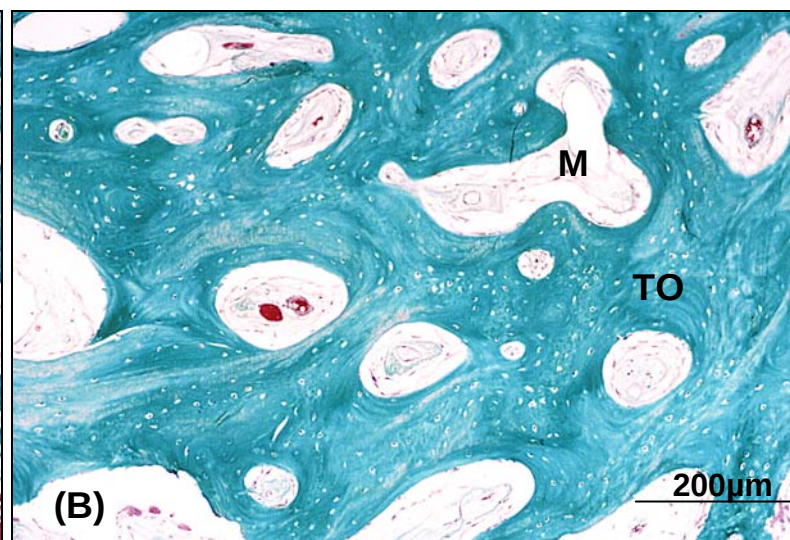
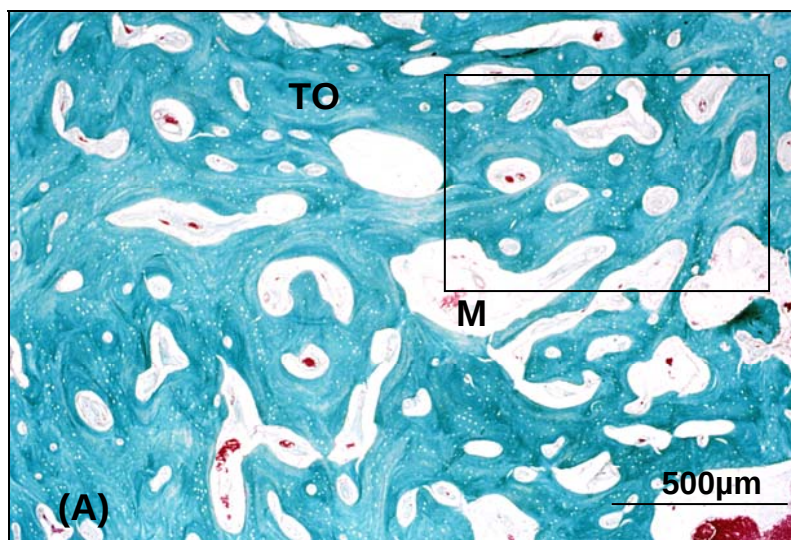
Figuras 25 (A-B) - Raiz mesial do grupo controle. Detalhe da região destacada no quadro menor apresentando cemento celular (C) revestido pelos cementoblastos (setas vermelhas), entremeados por densas e longas fibras do ligamento periodontal (setas largas), que se inserem obliquamente no cemento (C) e seguem um trajeto retilíneo em direção ao osso alveolar (TO), acompanhadas por poucos fibroblastos de aspecto alongado. O osso alveolar mostra poucas fibras de Sharpey (seta vazada) e superfície recoberta por inúmeros osteoblastos (setas), enquanto o ligamento periodontal (LP) próximo a sua superfície está preenchido por tecido conjuntivo (TC) com poucas fibras e células. D = dentina. Tricrômico de Masson



Figuras 26 (A-D) – Osso alveolar próximo à raiz mesial do grupo controle. **A)** superfície óssea periodontal uniforme e regular caracterizada por tecido ósseo primário (TO) de arranjo entrelaçado, cujos espaços mostram-se ocupados por tecido conjuntivo (TC); **B)** detalhe dos osteoclastos (setas) na superfície óssea da crista alveolar; **C)** terço médio da raiz apresentando áreas de reabsorção (quadro) associada à intensa neoformação óssea (TO); **D)** detalhe da figura anterior mostrando intensa neoformação óssea na superfície do osso alveolar (TO), com inúmeros osteócitos aprisionados em sua matriz (seta vermelha), volumosos osteoblastos (setas) na superfície óssea (TO) e inserção de fibras de Sharpey (*). D = dentina; C = cimento; LP = ligamento periodontal. Hematoxilina e Eosina



Figuras 27 (A-D) – Osso alveolar próximo à raiz mesial do grupo controle. **A-B)** tecido ósseo alveolar (TO) caracterizado por uma matriz óssea de arranjo lamelar, com inúmeros canais de Havers e Volkman; **C-D)** detalhe dos diferentes graus de reabsorção da superfície dentária, na figura **C** pequena reabsorção na superfície do cimento e na figura **D** acentuada reabsorção atingindo até a superfície da dentina (D), com deposição de tecido cementóide (C) separado pela linha de reversão (seta larga) e curtas e grossas fibras do ligamento (seta) inseridas. LP = ligamento periodontal; M = tecido mielóide. Tricrômico de Masson



b) **No grupo experimental**, a raiz mesial apresentou quadro histológico semelhante ao do grupo controle (comparar Figuras 22 A-D com 28 A-D), ou seja, o canal pulpar preenchido por muitos fibroblastos, feixes vasculonervosos e fibras colágenas mais numerosas em relação à câmara pulpar da coroa. Externamente, a polpa apresentava-se circunscrita a uma camada de odontoblastos, com os seus corpos celulares localizados na polpa e os processos odontoblásticos ocupando os túbulos dentinários. Na maioria dos casos, a dentina radicular mostrou-se íntegra e com a superfície externa totalmente recoberta pelo cimento (Figuras 28 A-D). O cimento mostrou-se praticamente íntegro com áreas localizadas de reabsorção na sua superfície, formando pequenas depressões revestidas por cementoblastos, cujas células apresentavam formato cúbico, com citoplasma abundante e núcleo grande (Figuras 29, 30 e 31). Como no grupo controle, as regiões cervical e apical exibiram poucas fibras do ligamento inseridas ao cimento (comparar Figuras 22 B e D com Figuras 28 B e D), que se apresentavam curtas e distribuídas de maneira mais espaçada em relação à região média (comparar Figuras 28 B e D com Figura 28 C). Neste caso, grandes áreas do ligamento periodontal exibiram preenchimento por tecido conjuntivo ricamente celularizado e poucas fibras colágenas (Figuras 28 B e D). Raramente, na região apical da raiz, ocorreu a presença de áreas mais extensas de reabsorção chegando a atingir a matriz dentinária, que se apresentava total ou parcialmente recoberta por tecido reacional, separado pela linha de reversão. Este tecido reacional não apresentava as características linhas incrementais e exibia inúmeros cementócitos dispersos numa matriz homogênea, com densas e curtas fibras de Sharpey, direcionadas à região do ligamento periodontal, o qual estava preenchido por tecido conjuntivo frouxo rico em células, substância fundamental amorfa e poucas fibras colágenas.

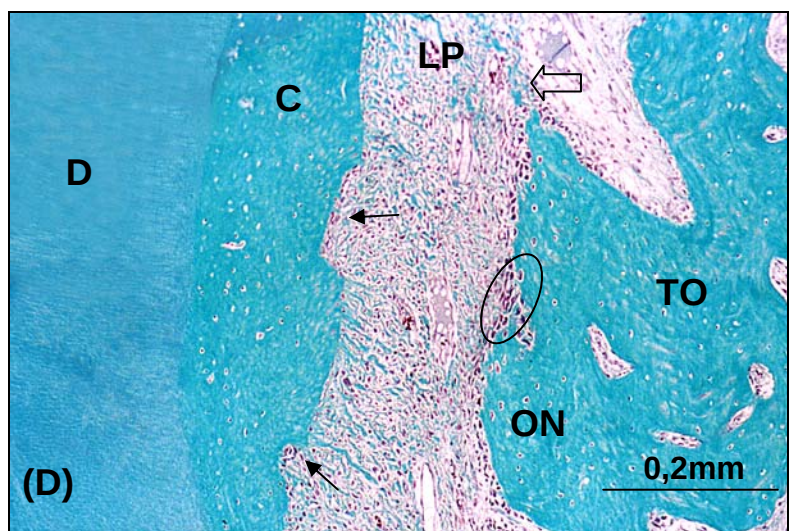
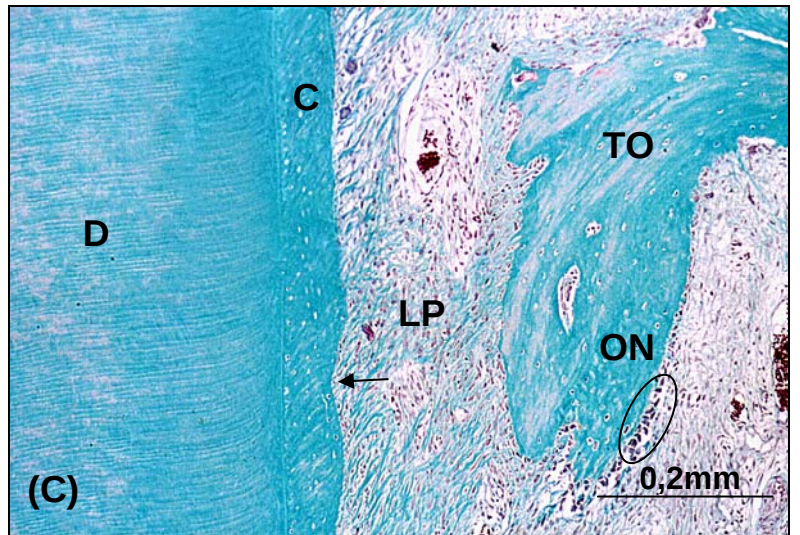
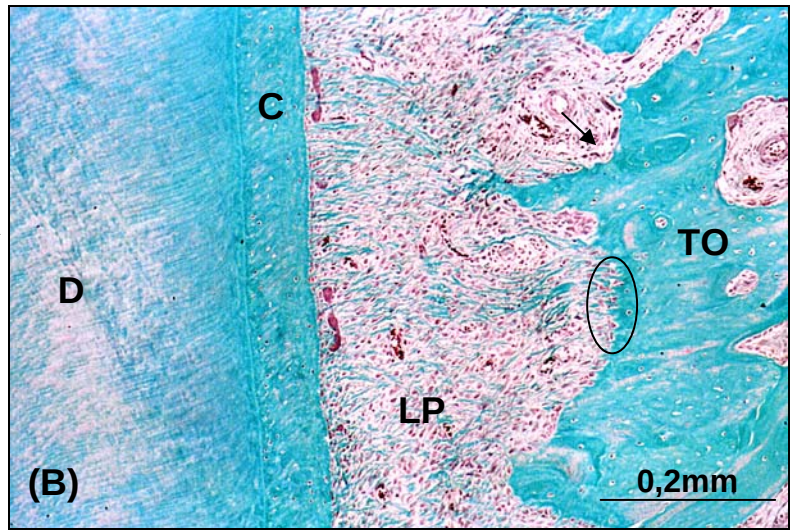
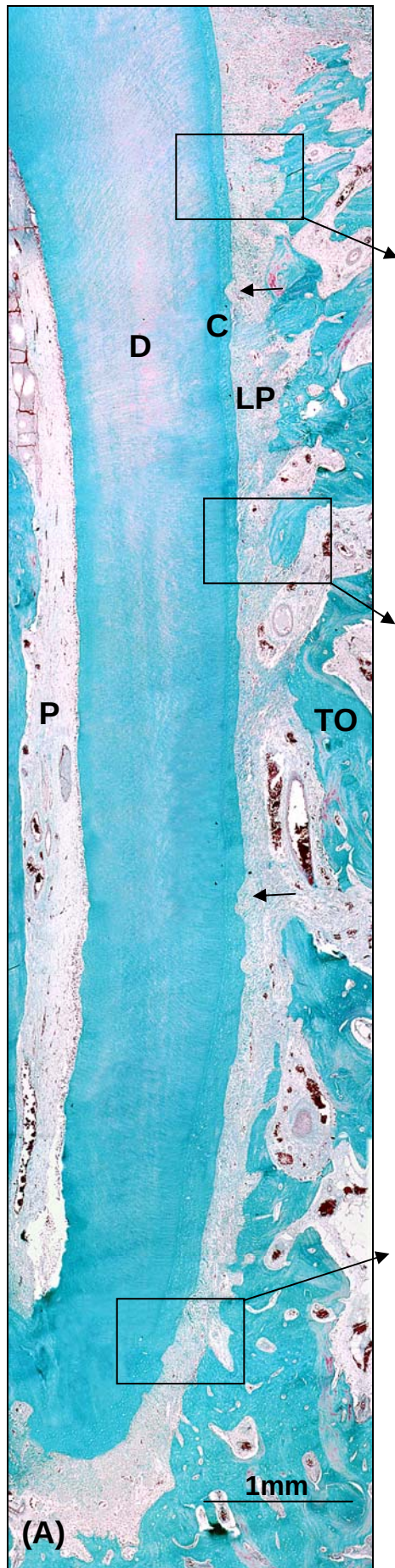
O osso alveolar apresentou reabsorção da crista óssea por osteoclastos. A porção mais coronal do osso alveolar mostrou-se constituída por tecido ósseo compacto, com pequenas áreas de tecido conjuntivo (Figuras 32 A-B). Já a superfície óssea voltada para a raiz dentária,

apresentou, na maioria dos casos, superfície irregular com grandes áreas de reabsorção e presença de inúmeros osteoclastos (Figuras 29 A-B), formando grandes cavidades na superfície óssea, preenchidas por tecido conjuntivo rico em células e vasos, mas pobre em fibras (Figuras 29 A-B). Próximas a estas áreas de reabsorção, ou em outras áreas da superfície óssea, não havia células gigantes multinucleadas e pequenas áreas de neoformação óssea podiam ser observadas sempre circundadas por inúmeros e volumosos osteoblastos basofílicos (Figuras 29, 30 e 31), indicando intensa atividade sintética destas células. Neste caso, associada à neoformação óssea ocorreu a formação de pequenas e curtas fibras colágenas, que se mostravam inseridas ao tecido ósseo e dispostas perpendicularmente a sua superfície. Estas fibras estavam sempre acompanhadas pelos fibroblastos (Figuras 29, 30 e 31), indicando que as novas fibras de Sharpey são depositadas simultaneamente à formação óssea e, que os fibroblastos migram conjuntamente com o tecido ósseo, depositando fibras mais grossas (Sharpey) e fibrilas que serão incorporados às fibras pré-existentes. Não se observaram nestes casos áreas de hialinização. Semelhante ao grupo controle, em alguns casos a superfície do osso alveolar apresentou-se mais uniforme e com raras e curtas fibras colágenas inseridas ao tecido ósseo, cuja superfície apresentava inúmeros osteoblastos de formato alongado. Neste caso o ligamento periodontal próximo a sua superfície mostrou-se preenchido por grandes áreas de tecido conjuntivo pobre em fibras e células, sendo visto nos cortes histológicos como uma área mais clara (Figuras 30 A-B).

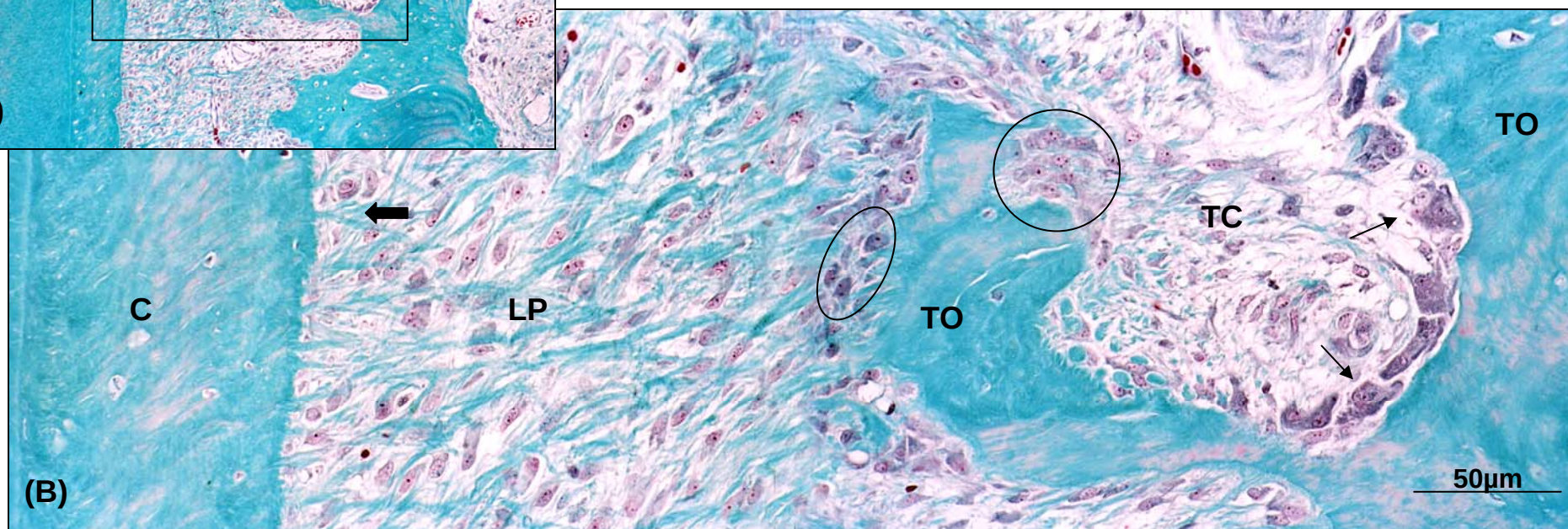
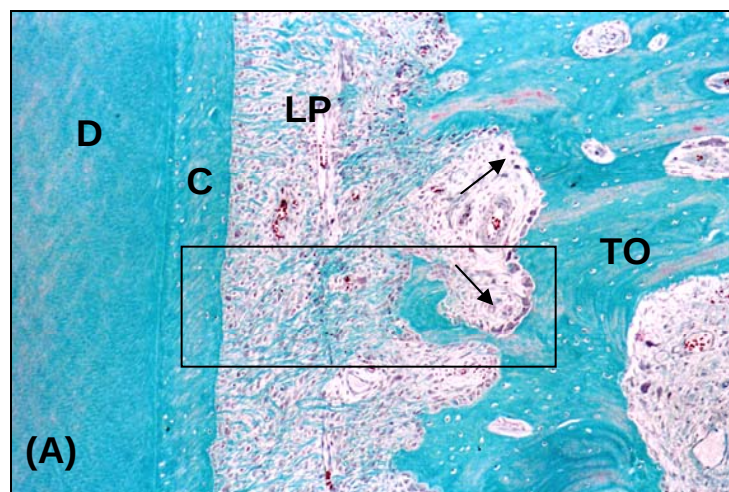
Quanto ao enxerto utilizado, não se detectou em nenhum dos casos a presença de partículas de matriz orgânica e da hidroxiapatita sintética associada à BMP, constituintes do biomaterial, somente as partículas de osso bovino desproteinizado estavam presentes, principalmente na base do defeito ósseo, sempre em pequenas quantidades (Figuras 32 C-D e 33 A-C). A relação entre a matriz inorgânica e o tecido ósseo formado exibiu características de forte adesão, como podemos

observar nas Figuras 33 A-D, onde os prolongamentos de tecido ósseo neoformado invadem os espaços do mineral (Figuras 33 B-D).

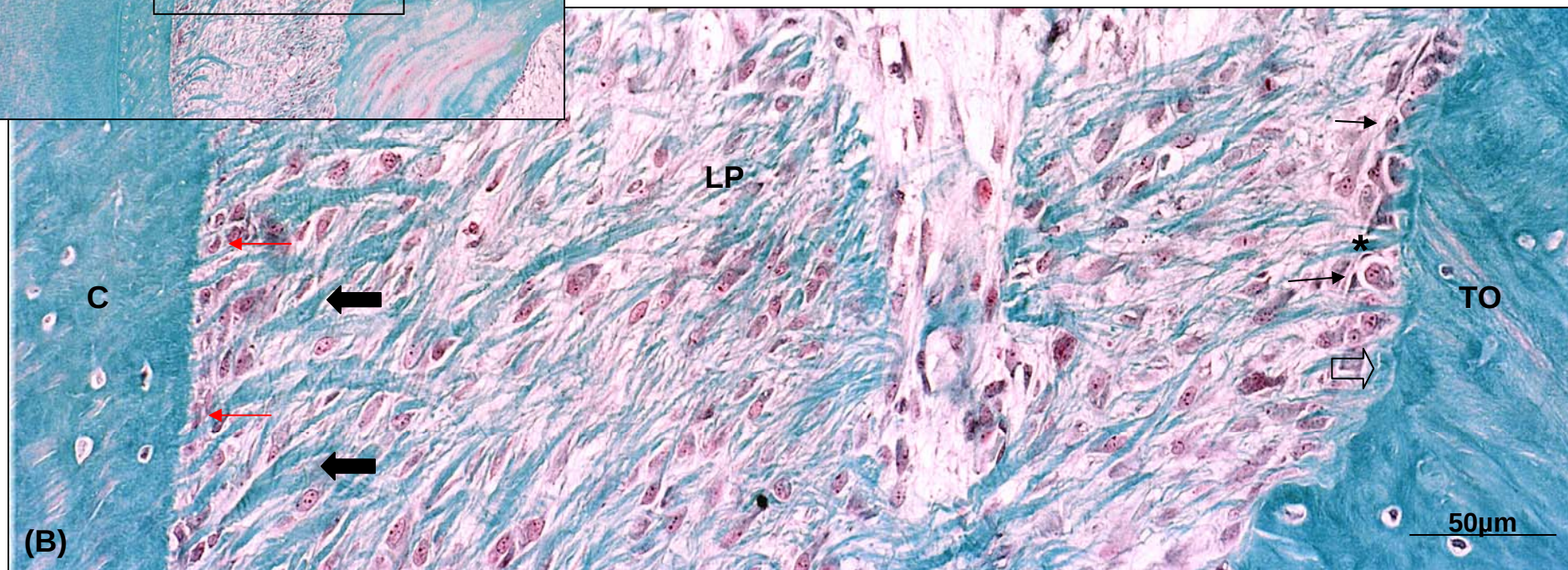
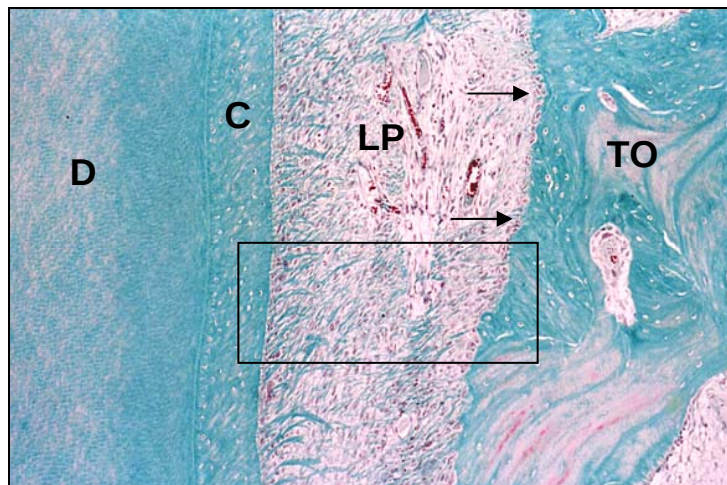
Figuras 28 (A-D) – Raiz mesial do grupo experimental. **A)** Aspecto geral mostrando a polpa (P) e a dentina (D) íntegras, o cemento (C) cobrindo toda a superfície da dentina radicular com algumas áreas de reabsorção (setas), ligamento periodontal (LP) e o osso alveolar (TO); **B)** detalhe do terço cervical da raiz exibindo dentina (D) e cemento celular (C), característico da região, com mais fibras do ligamento periodontal (LP) inseridas no cemento do que no osso alveolar (TO). Este apresenta áreas de reabsorção (seta) preenchidas por tecido conjuntivo rico em células e pobre em fibras e áreas de neoformação (círculo); **C)** detalhe do terço médio da raiz exibindo maior inserção de fibras tanto no cemento (C), que apresenta superfície levemente reabsorvida (seta), quanto no tecido ósseo neoformado (ON) que apresenta áreas de neoformação óssea (ON) sobre a superfície do tecido ósseo (TO) reabsorvido; e **D)** detalhe do terço apical da raiz apresentando mais áreas de reabsorção (seta) do cemento (C) do que nos demais terços; e formação de tecido ósseo (ON) na superfície do osso alveolar (TO), apresentando muitos osteoblastos (círculo) e pouca inserção de fibras (seta vazada), D = dentina. Tricrômico de Masson



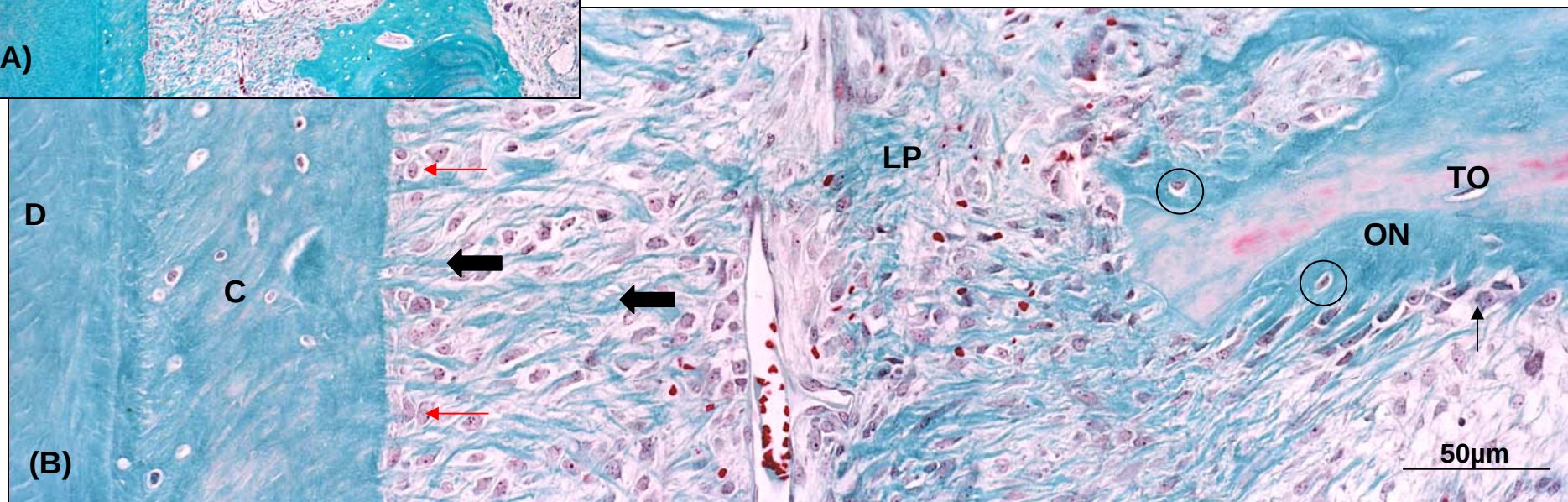
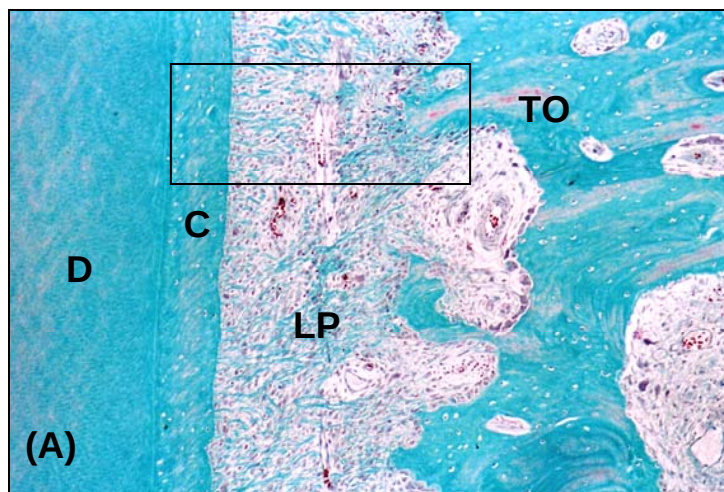
Figuras 29 (A-B) - Raiz mesial do grupo experimental. Detalhe da região destacada, no quadro, apresentando cemento celular (C) com inserção de fibras colágenas pouco espessas (seta larga), a região do ligamento periodontal (LP) exibindo fibras colágenas desorganizadas e numerosos fibroblastos e osso alveolar (TO), mostrando áreas de reabsorção por osteoclastos (seta) preenchidas por tecido conjuntivo frouxo (TC). Áreas de superfície óssea com inúmeras células osteoblásticas (círculo) em processo de síntese da matriz. D = dentina. Tricrômico de Masson



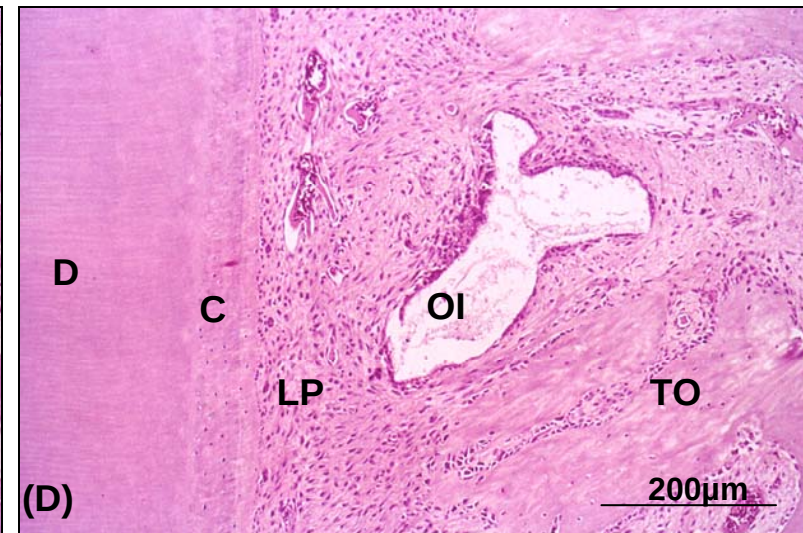
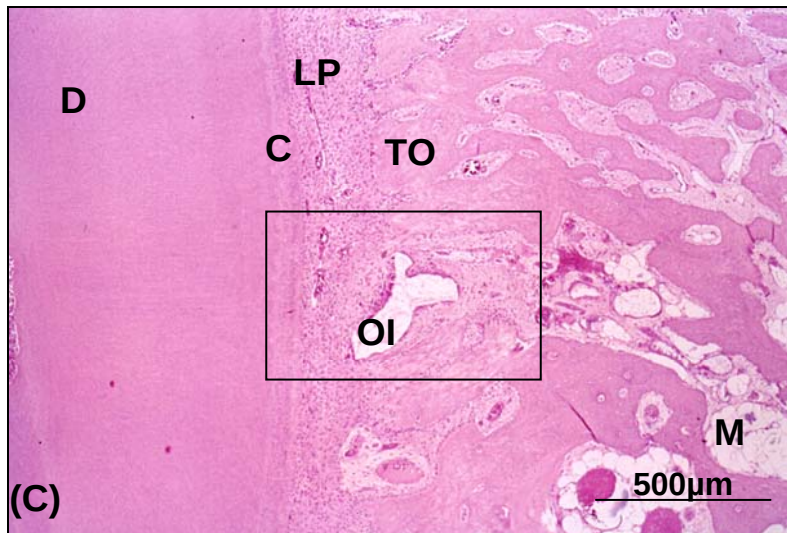
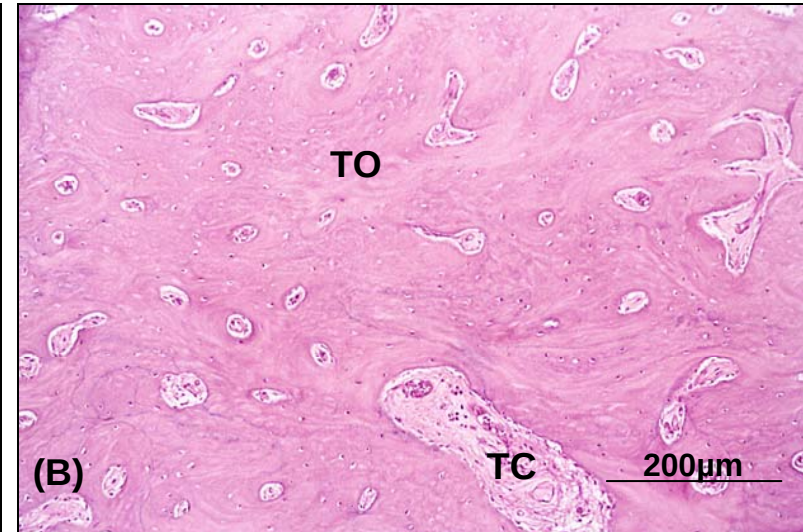
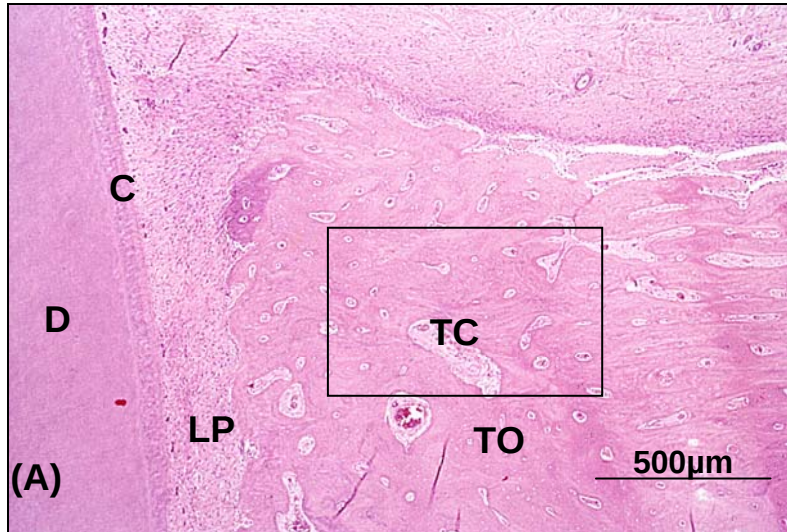
Figuras 30 (A-B) - Raiz mesial do grupo experimental. Detalhe da região destacada no quadro menor apresentando cimento celular (C) íntegro revestido pelos cementoblastos (seta vermelha) entremeadas por densas fibras do ligamento (seta larga), que estão inseridas ao cimento celular (C). O osso alveolar (TO) exibindo superfície óssea corroída irregular e deposição osteóide (seta vazada) por osteoblastos basofílicos (setas) e as finas fibras colágenas recém inseridas (*). LP = ligamento periodontal. Tricrômico de Masson



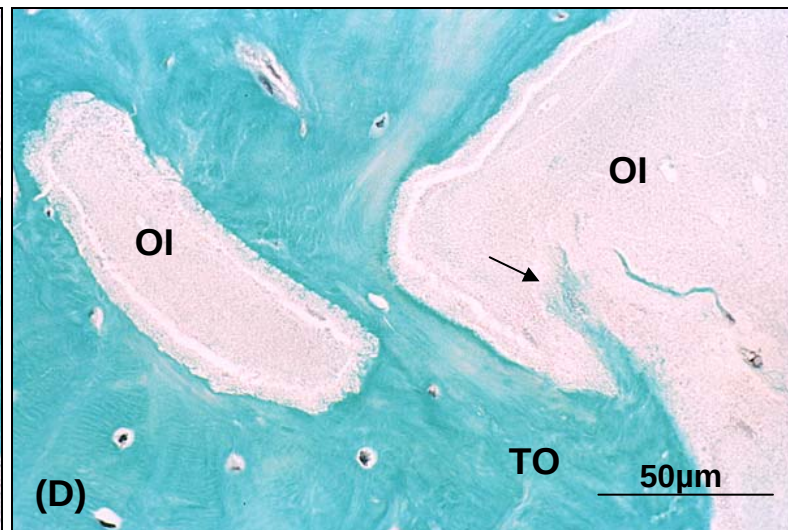
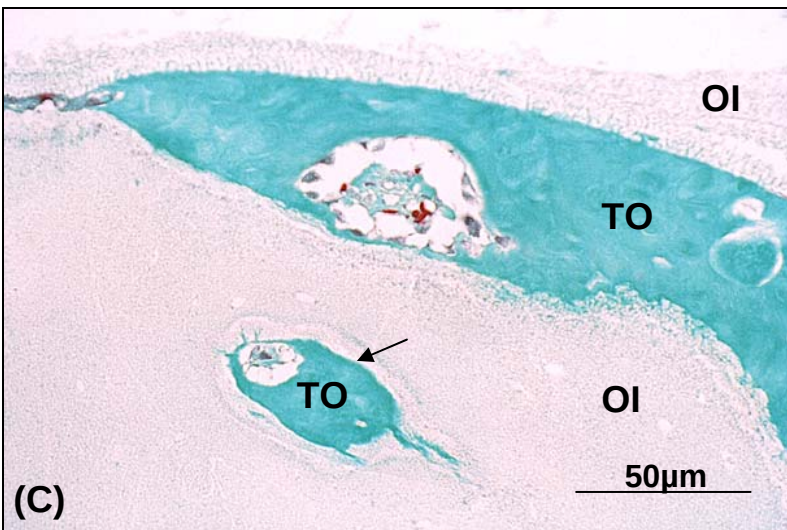
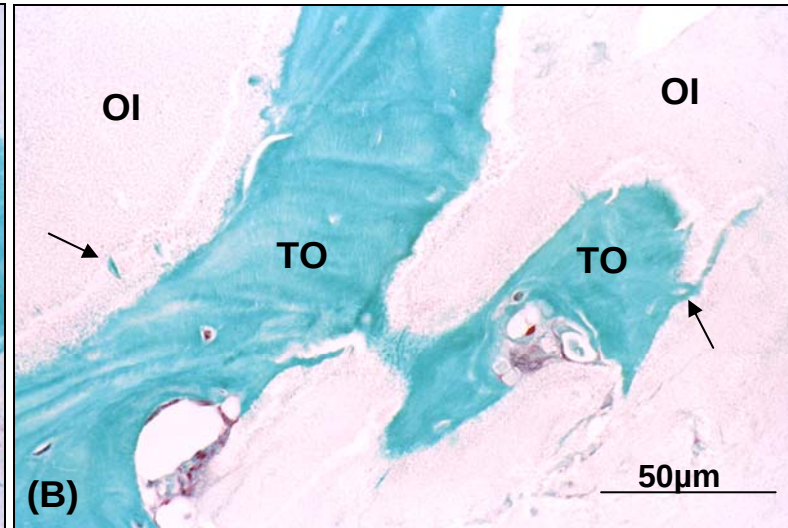
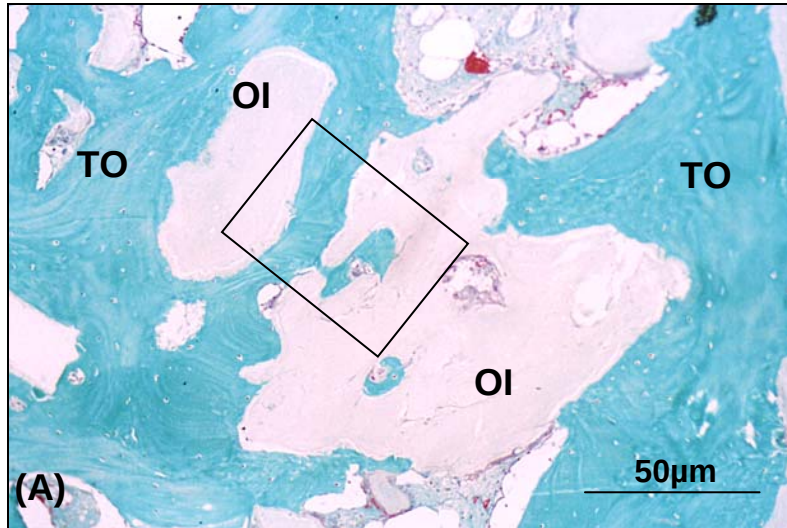
Figuras 31 (A-B) - Raiz mesial do grupo controle. Detalhe da região destacada no quadro menor apresentando cemento celular (C), revestido pelos cementoblastos (setas vermelhas) que estão entremeados pelas fibras do ligamento (setas largas) inseridas no cemento, e a superfície do osso alveolar (TO) exibindo deposição de matriz óssea neoformada com alguns osteócitos (círculo) inclusos e osteoblastos intensamente basófilos (seta) acompanhando as fibras de Sharpey recém-sintetizadas, com aumento considerável na concentração de fibras em relação à figura anterior. D = dentina; LP = ligamento periodontal. Tricrômico de Masson



Figuras 32 (A-D) - Osso alveolar próximo à raiz mesial do grupo experimental. **A)** terço coronal da raiz mostrando o osso alveolar (TO) formado por tecido ósseo compacto com pequenos espaços ocupados por tecido conjuntivo (TC); **B)** detalhe do osso alveolar (TO); **C)** terço médio da raiz apresentando partícula de osso inorgânico (OI) aprisionado no interior do ligamento periodontal (LP); **D)** detalhe do osso inorgânico (OI) no interior do ligamento periodontal. D = dentina. Hematoxilina e Eosina



Figuras 33 (A-D) - Osso alveolar do grupo experimental. **A)** aspecto geral das partículas de osso inorgânico (OI), constituintes do biomaterial, aprisionadas no interior do tecido ósseo (TO); **B-C)** detalhe do tecido ósseo (TO) no interior dos macro e microporos (setas) do osso inorgânico (OI); **D)** tecido ósseo diretamente em contato com a superfície das partículas de osso inorgânico (OI). Tricrômico de Masson



5.2.2 Morfometria Óssea

TABELA 11 – Perda óssea em altura dos grupos Gen-Tech e controle, após a movimentação ortodôntica (avaliação microscópica)

	Grupo Gen-Tech		Grupo Controle		P
	Média	dp	Média	dp	
Perda Óssea (mm)	2,18	0,83	3,26	0,89	0,0018*

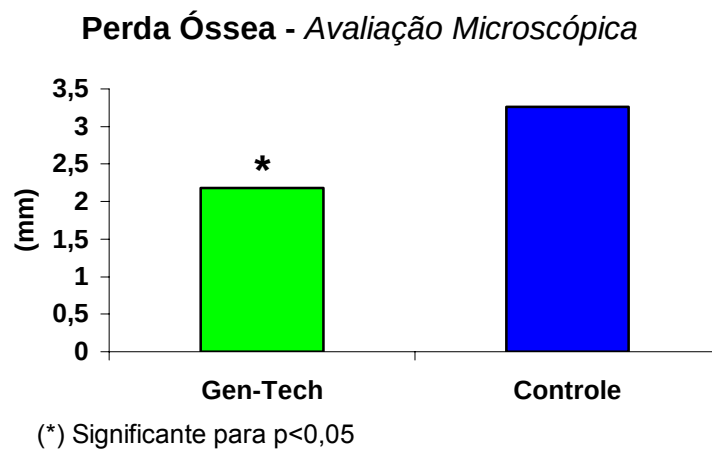
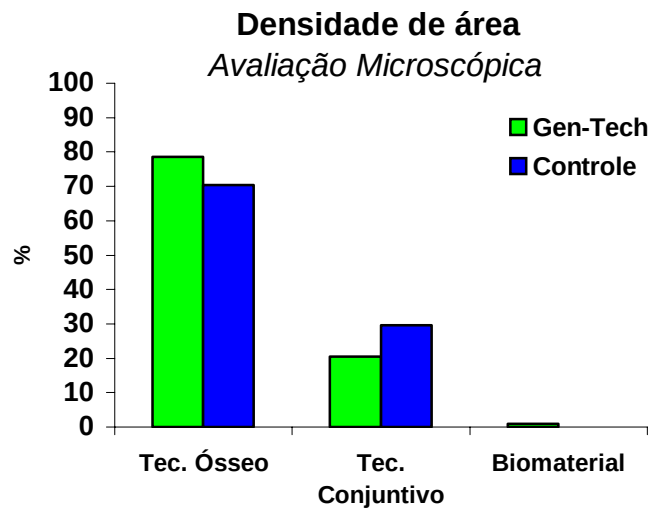


Figura 34 – Gráfico demonstrando a perda óssea em altura dada em milímetros, após a movimentação ortodôntica, nos grupos Gen-Tech e controle. Destaque para a perda óssea significativamente menor (*) para o grupo Gen-Tech

TABELA 12 – Densidade de área do tecido ósseo, tecido conjuntivo e biomaterial, dos grupos Gen-Tech e controle, após a movimentação ortodôntica (avaliação microscópica)

Densidade de área (%)	Grupo Gen-Tech		Grupo Controle		P
	Média	dp	Média	dp	
Tecido Ósseo	78,51	9,49	70,31	18,51	0,0863
Tecido Conjuntivo	20,49	9,97	29,69	18,51	0,0510
Biomaterial	1,00	1,62	-	-	-



(*) Significante para $p < 0,05$

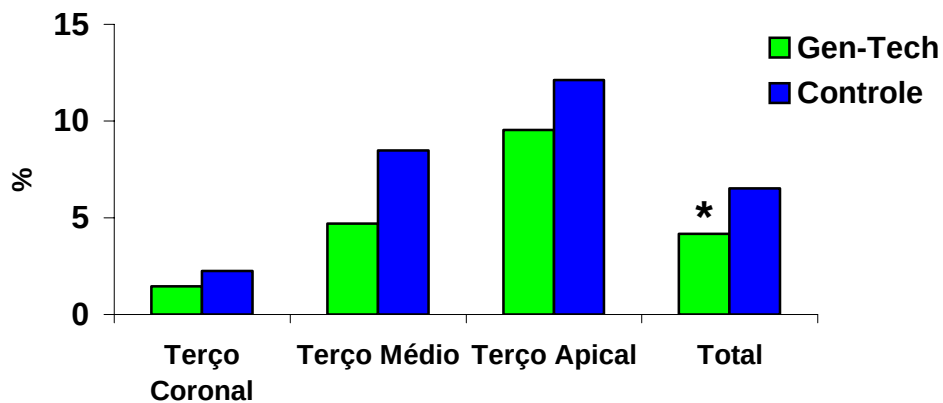
Figura 35 – Gráfico demonstrando a densidade de área (tecido ósseo, tecido conjuntivo e biomaterial) dos grupos Gen-Tech e controle, após a movimentação ortodôntica

5.2.3 Morfometria Dentária

TABELA 13 – Reabsorção radicular nos grupos Gen-Tech e controle, após a movimentação dentária (avaliação microscópica)

Reabsorção radicular (%)	Terço Coronal		Terço Médio		Terço Apical		Total	
	Média	dp	Média	dp	Média	dp	Média	dp
Gen-Tech	1,47	1,27	4,69	2,53	9,54	6,56	4,16	1,81
Controle	2,25	2,13	8,49	7,74	12,12	5,46	6,52	3,71
P	0,3331		0,0936		0,2710		0,0359*	

Reabsorção Radicular - Avaliação Microscópica



(*) Significante para $p < 0,05$

Figura 36 - Gráfico demonstrando a porcentagem de reabsorção radicular nos terços: apical, médio e coronal, além da reabsorção total da raiz mesial do primeiro molar permanente, na face que esteve em contato com o defeito ósseo. Destaque para a diferença estatisticamente significativa quando comparados os valores totais da reabsorção radicular, com os valores de reabsorção menores para o grupo Gen-Tech

5.3 Utilização dos *minipigs* para pesquisa Odontológica

Durante os sete meses em que foi realizada esta pesquisa, os animais mostraram-se dóceis, facilitando os procedimentos de manejo. Eles apresentaram quantidade adequada de abertura bucal, o que contribuiu para as intervenções clínicas. Mostraram-se resistentes, com boa recuperação pós-operatória e cicatrização satisfatória, até mesmo nas intervenções mais invasivas, como foi o caso das extrações dentárias e colocação dos implantes osteointegráveis.

Os animais apresentaram boa adaptação ao uso dos aparelhos para movimentação dentária, apesar da presença de ganchos por vestibular e por lingual que poderiam causar desconforto na língua e na mucosa da bochecha.

Realizaram-se intervenções de até 3 horas, sempre com os animais sob anestesia geral, e não ocorreram complicações durante os

procedimentos ou após as cirurgias, ou qualquer outro tipo de problema com os animais no período em que eles ficaram sob experimentação.

De maneira geral, os *minipigs* mostraram-se bons modelos experimentais para pesquisas na área odontológica, assim como para o desenvolvimento de pesquisas experimentais em Ortodontia.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Objetivando proporcionar um melhor entendimento ao leitor, na interpretação dos resultados obtidos neste trabalho, abordamos seqüencialmente os aspectos concernentes à amostra, material e metodologia empregada, precisão da metodologia, resultados obtidos na análise radiográfica e histológica, e finalmente, as implicações clínicas desses resultados.

6.1 Amostra

A pesquisa médico-odontológica desenvolveu-se com uma importante contribuição dos estudos em animais. Essa prática continua sendo largamente empregada no desenvolvimento de métodos e técnicas que possam auxiliar na “cura” ou alívio para os males que acometem o homem e outros animais⁸⁰. Dentre várias espécies utilizadas em experimentação biomédica destaca-se o suíno (*Sus scrofa domesticus*) que é utilizado há muito tempo em pesquisas científicas.

Então, para esta pesquisa foi escolhido o suíno como modelo animal experimental uma vez que estão amplamente estabelecidas na literatura as semelhanças entre a embriologia¹⁵⁰, a anatomia^{24,42,55,80,88,105,147,149,150}, a fisiopatologia^{24,42,55,80,105,147,149,150} e a estrutura molecular^{24,42,147,149,150} dos suínos e do homem. Além disso, essas semelhanças são muito mais distantes quando a fisiologia do homem é comparada àquela do cão, rato, camundongo e outras espécies também utilizadas em experimentação⁵⁵.

Apesar das semelhanças anatomofisiológicas, este animal teve seu uso restringido nas pesquisas em função do seu alto ganho de peso. Este fato levou cientistas a desenvolverem linhagens de suínos miniatura (*minipigs*) com dimensões compatíveis para a utilização dos mesmos em laboratório.

Neste trabalho, foram utilizados *minipigs* da colônia *Minipig* BR-1⁸⁰, animais selecionados e desenvolvidos, no Brasil, especialmente para pesquisa. Previamente ao desenvolvimento deste trabalho, foram realizados estudos básicos com esta colônia, referentes à caracterização dentária e esquelética, e à padronização de técnicas radiográficas, comparando as características físicas e radiográficas às de outras colônias, avaliando a possibilidade de esses animais serem utilizados para pesquisa médico-odontológica¹⁰⁵.

Durante os sete meses em que foi realizada esta pesquisa, os animais se mostraram dóceis, facilitando os procedimentos de manejo, assim como descreveram outros autores^{55,80,150}.

Os *minipigs* apresentam quantidade adequada de abertura bucal, o que contribuiu para as intervenções clínicas. Mostraram-se resistentes, com boa recuperação pós-operatória, até mesmo nas intervenções mais invasivas, como quando ocorreram as extrações dentárias e na colocação dos implantes osteointegráveis.

Os animais apresentaram boa adaptação ao uso dos aparelhos para movimentação dentária, apesar da presença de ganchos por vestibular e por lingual que poderiam causar desconforto na língua e na mucosa da bochecha.

Foram utilizados somente animais machos, de acordo com vários trabalhos na literatura^{47,122,125,152}. Geralmente é feito desta forma, quando se estuda tecido ósseo, procurando evitar alterações que possam ocorrer com os níveis variados de estrogênio nas fêmeas. Entretanto, alguns pesquisadores utilizam animais de ambos os sexos^{78,154} ou fêmeas somente^{65,66}.

Os animais, além de padronizados quanto à colônia (*Minipig* BR-1) e sexo (machos), também foram padronizados quanto à idade. Os animais utilizados eram adultos jovens (12 meses de idade) pesando em média 35Kg, e apresentando maturidade do tecido ósseo⁴⁶.

Esta constante preocupação, na padronização, foi de extrema importância, diminuindo-se assim a variabilidade entre os animais, que poderia interferir nos resultados.

Quando iniciamos a pesquisa, os animais ainda possuíam os molares decíduos e, durante o período experimental, alguns destes dentes foram substituídos pelos pré-molares, porém sem afetar o sistema de movimentação do primeiro molar permanente. É experimentalmente mais fácil a movimentação de pré-molares, contudo, neste estudo, os pré-molares estavam em erupção, nos obrigando a movimentar o primeiro molar permanente, tornando o desafio mais difícil. Isto confirma a adequação destes animais, mesmo na idade de dentadura mista, como modelo experimental em ortodontia.

Com relação ao tamanho da amostra utilizada nesta pesquisa, procuramos seguir trabalhos recentes desenvolvidos em animais considerados de porte intermediário a grande, como cães^{6,65,66,120}, macacos^{32,74,91,129,142} e suínos^{99,141,146}. Nesses estudos, os autores utilizaram um número reduzido de animais, em média 4, uma vez que estes não apresentam os problemas de especificidade de metodologia encontrados nos animais de pequeno porte, o que torna os resultados mais próximos às situações reais¹¹⁶.

Contudo, sempre que trabalhamos em pesquisas experimentais devemos ter o cuidado em extrapolar os resultados para os seres humanos¹¹⁶. Apesar destes animais, em especial os suínos, apresentarem muitas semelhanças anatomofisiológicas com os humanos, os resultados experimentais não superam aqueles obtidos em pesquisas clínicas¹¹⁶, que são capazes de fornecer a real situação que encontramos nos humanos.

Embora as pesquisas em animais de grande porte possuam este fator limitante, elas são de fundamental importância, pois constituem o estágio mais avançado de testes de novos materiais antes da utilização destes em humanos. Portanto, as pesquisas em animais para serem relevantes precisam ter suas amostras padronizadas, eliminando ao máximo a variabilidade, devem seguir as recomendações dos comitês de ética em

pesquisa¹³³, e procurar utilizar, na medida do possível, uma mesma amostra para vários trabalhos, buscando-se justificar a utilização dos animais para estudos experimentais.

De maneira geral, concordando com outros estudos^{23,46,47,52,55,80,88,96,99,104,141,143,147,148,150}, os suínos, em especial os *minipigs*, e em particular o *Minipig* BR-1, mostraram-se modelos experimentais adequados para estudos sobre movimentação dentária, indicando sua utilização para pesquisas na área odontológica.

6.2 Material e Métodos

6.2.1 Contenção

A correta contenção dos animais antes das intervenções constitui uma etapa extremamente importante do experimento. Para cada espécie animal, existe um procedimento diferente de contenção que deve ser seguido para garantir a saúde do mesmo e a segurança dos profissionais que estão realizando o experimento. Este fato é relevante, principalmente, quando se consideram pesquisas em suínos, animais que se tornam facilmente estressados, o que dificulta os procedimentos de sedação e interfere na estabilidade do animal durante todo o tempo de trabalho⁸⁶.

Por isso, o manejo adequado dos animais durante a captura para iniciar os procedimentos de anestesia é o primeiro passo para se obter sucesso nas intervenções. A contenção recomendada para suínos é o cachimbo^{79,86}, composto por uma corda que envolve a maxila do animal e deve ser apertada para que ele sinta um desconforto e se mantenha imobilizado. Esta contenção não pôde ser utilizada neste trabalho porque a corda, ao ser colocada em posição, iria atingir diretamente a área de interesse para a pesquisa, onde foram criados os defeitos ósseos e posteriormente instalados os aparelhos para movimentação dentária. Esta

contenção poderia lesar as áreas de teste, ou então, numa etapa mais avançada, poderia quebrar os aparelhos.

Por esse motivo, desenvolvemos um dispositivo alternativo (Figura 4) para a contenção dos animais, composto por três roldanas interligadas por corda e uma rede, para o qual o animal era conduzido e então suspenso, de maneira a impedir que ele pudesse ter algum tipo de apoio com as patas traseiras e dianteiras, e dessa forma pudesse ser imobilizado.

Este dispositivo de contenção evitou o estresse dos animais, proporcionou segurança aos pesquisadores e técnicos, facilitou os procedimentos de sedação e ainda evitou danos nas áreas testadas, o que aconteceria se tivesse sido utilizado o cachimbo.

6.2.2 Anestesia

Para a realização de todas as intervenções, os animais receberam sedação profunda. Previamente à intervenção, eles permaneceram em jejum alimentar de 12 horas e jejum hídrico de 6 horas^{86,134}. Isso porque, quando o estômago está cheio, pode haver risco de dilatação gástrica e vômito, resultando em uma pneumonia inalatória¹³⁴.

É comum administrar drogas pré-anestésicas, via intramuscular, seguida pela aplicação endovenosa de agentes anestésicos. Injeções intramusculares podem ser administradas na extensa musculatura da coxa posterior ou no músculo do pescoço¹³⁴. Optamos pela administração das drogas via intramuscular, na musculatura da coxa posterior, pela facilidade do procedimento; apesar de que poderíamos ter utilizado uma quantidade bastante reduzida de medicação, se tivéssemos feito aplicação via endovenosa. A veia comumente utilizada para este fim nos suínos é a veia marginal da orelha^{86,134}, porém esta foi de difícil utilização e manutenção devido à constante movimentação da cabeça.

As técnicas clássicas de monitoração desenvolvidas para cães não são facilmente aplicáveis em suínos, especialmente quando são utilizadas drogas combinadas. Os reflexos palpebrais e pupilares, por exemplo, não são confiáveis em suínos, particularmente se a atropina ou a quetamina estiverem incluídas no protocolo, e este foi o nosso caso. O melhor guia durante os procedimentos de sedação em suínos é o relaxamento dos músculos mandibulares (tônus mandibular) ou a ausência de qualquer reflexo da pata em resposta a um estímulo interdital. Os indicadores mais sensíveis da superficialização da anestesia são o aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial¹³⁴.

Não realizamos o entubamento dos animais, porque não dispúnhamos dos equipamentos necessários, nem de pessoal treinado para este procedimento, uma vez que esta pesquisa foi pioneira, com esta espécie, em nossa faculdade. Para tentar compensar esta limitação, fazíamos constante monitoração dos sinais vitais dos animais durante o procedimento cirúrgico.

Foram utilizados azaperone e quetamina⁸⁶, seguindo-se o protocolo de sedação utilizado por OLTRAMARI et al. em outras pesquisas^{104,*,**}. A administração do pré-anestésico azaperone pode imobilizar completamente o animal, mas sem promover analgesia. A quetamina é uma das drogas mais utilizadas nos procedimentos anestésicos em suínos, provavelmente pela alta dose de segurança (20-33 mg/Kg). É um efetivo agente moderador, mas não promove o relaxamento muscular suficiente, por isso é melhor utilizado em combinação com outros agentes¹³⁴. Desta forma, a combinação azaperone e quetamina permitiu um bom tempo de trabalho e facilitou as manobras operatórias. Esse protocolo mostrou-se eficaz para sedação profunda do suíno, por um período de tempo de até 3 horas.

*OLTRAMARI, P.V.P.; NAVARRO, R.L.; HENRIQUES, J.F.C.; CAPELOZZA, A.L.A.; GRANJEIRO, J.M. Dental and skeletal characterization of the BR-1 minipig. Enviado para publicação em 05/2005

**NAVARRO, R.L.; OLTRAMARI, P.V.P.; HENRIQUES, J.F.C.; CAPELOZZA, A.L.A.; GRANJEIRO, J.M. Radiographic techniques for research with minipigs. Enviado para publicação em 05/2005

Durante todo o experimento, não ocorreu o óbito de nenhum animal, ou qualquer outra complicação, durante as cirurgias e controles, mostrando que os procedimentos adotados foram seguros e adequados.

6.2.3 O Biomaterial e os Procedimentos de Implantação

O estudo foi dividido em dois grupos: Grupo Gen-Tech, formado pelos alvéolos preenchidos com Gen-Tech® (Baumer) e Grupo controle, formado pelos alvéolos preenchidos com coágulo.

O tamanho do defeito é marcadamente importante no reparo ósseo com o uso de materiais preenchedores. Um material sendo colocado num defeito muito pequeno pode apresentar uma interferência negativa no reparo, visto que o organismo já tem capacidade suficiente para a neoformação óssea nesta pequena cavidade e o material pode atuar como um interferente, pois será necessária sua reabsorção, atrasando o reparo total da área¹⁰². Assim sendo, a vantagem do uso de materiais de enxerto ósseo se dá em defeitos de tamanho médio a grande.

Nesta pesquisa, os defeitos possuíam em média 10mm de largura e 20mm de profundidade, e foram criados nos quatro quadrantes, a partir da extração dos quartos molares decíduos e enucleação dos germes dos quartos pré-molares. A enucleação dos germes foi realizada para permitir que os primeiros molares permanentes pudessem ser movimentados para a área de defeito ósseo, sem qualquer impedimento. A seguir, preencheram-se um lado com Gen-Tech® e o outro lado apenas com coágulo, sendo que em três animais os alvéolos do lado direito foram preenchidos com Gen-Tech® e nos outros três animais da amostra o lado esquerdo foi preenchido com o biomaterial. Este procedimento foi aleatório e com o objetivo de evitar qualquer influência por facilidade ou dificuldade de técnica em um dos lados.

Dos materiais de enxerto ósseo, o osso autógeno é considerado o melhor material, uma vez que contém células osteoprogenitoras viáveis,

além de ter propriedades osteogênica, osteocondutora e osteoindutora. No entanto, tem a necessidade de uma área doadora, promovendo morbidade importante para o paciente^{3,4,48}. Por outro lado, o enxerto alógeno (aloenxerto), obtido de ossos humanos estocados em bancos de ossos¹¹¹, é um material com capacidade osteoindutora e osteocondutora, apresentando em alguns casos resposta semelhante ao enxerto autólogo^{94,122}. Porém, as dificuldades e custos de manutenção de bancos de ossos, no país, têm inviabilizado a sua maior utilização na área médico-odontológica.

Deste modo, vários laboratórios têm procurado desenvolver biomaterial xenógeno a partir de ossos bovinos, com qualidades próximas ou equivalentes a dos alógenos. As vantagens deste material são: custo, facilidade de obtenção, fonte inesgotável e maior padronização dos animais fornecedores de ossos⁴⁹. Do osso bovino é possível obter: a) matriz orgânica óssea liofilizada, com capacidade osteoindutora e osteocondutora - pela desmineralização da cortical óssea com HCl e tratamento químico adequado para remoção dos radicais potencialmente antigênicos e a preservação de traços de BMPs; b) matriz inorgânica óssea, conhecida como osso inorgânico poroso, que possui potente atividade osteocondutora - por desproteinização térmica de osso esponjoso; c) purificação total ou parcial das BMPs presentes na matriz orgânica das corticais ósseas, com enorme capacidade osteoindutora quando associada a um carreador adequado - pela cromatografia em coluna de gel. Alguns autores já testaram o reparo ósseo em defeitos preenchidos com materiais de enxertos de origem bovina^{8,9,13,26,27,90,108,110,138,152}, assim como a movimentação dentária nessas áreas^{6,112}.

Em função das características dos biomateriais acima salientadas, o seu uso isolado ou combinado é interessante para o reparo ósseo em áreas onde foi efetuada a movimentação ortodôntica, uma vez que a literatura é escassa sobre a interferência destes materiais no processo.

O Gen-Tech® é um material composto constituído da associação da matriz óssea orgânica bovina, osso inorgânico medular bovino, colágeno

e *pool* de proteínas morfogenéticas ósseas bovinas associadas à hidroxiapatita microgranular, disponível no mercado nacional e utilizado como material osteosubstituto. Desta forma, o fabricante do Gen-Tech® procurou aliar a alta capacidade osteocondutora⁹⁰ do osso inorgânico medular à potente capacidade osteoindutora¹⁴³ das BMPs e da matriz orgânica de osso cortical, aglutinadas com colágeno bovino, quando umedecido com soro fisiológico.

Após o preenchimento dos defeitos ósseos com biomaterial ou coágulo, de acordo com o grupo a que pertenciam, foram esperados 3 meses para a instalação dos aparelhos para movimentação dentária, seguindo a metodologia utilizada em cães por ARAÚJO et al.⁶, em 2001, que realizaram movimentação dentária em defeitos preenchidos com Bio-Oss®.

6.2.4 Confeção e Instalação dos Aparelhos

Enquanto aguardávamos os 3 meses, os animais foram moldados e os aparelhos foram confeccionados individualmente para cada quadrante. Os aparelhos foram instalados e ativados com molas de secção fechada de níquel-titânio, liberando uma força inicial de aproximadamente 500g, 250g por vestibular e 250g por lingual, para que movimentassem os dentes com uma força uniforme e controlada. A força era medida com dinamômetro logo após a instalação do aparelho.

Não existem relatos na literatura com relação à força ideal para movimentar primeiros molares permanentes em *minipigs*. VERNA¹⁴⁴ et al., em 2004, pesquisaram a presença de microrrachaduras próximas à área de reabsorção durante a movimentação dentária. Eles utilizaram suínos comuns, de três meses de idade, tendo sido movimentado o primeiro molar inferior, com uma força de intensidade igual a 150g. Porém, nesta idade, ainda não estão presentes os primeiros molares permanentes, que irrompem por volta dos 6 meses de idade^{79,104,128,147,148}; também não estão presentes os pré-molares, que irrompem por volta dos 14 meses, com exceção do

primeiro pré-molar que irrompe aproximadamente no quinto mês de vida^{79,104,128,147,148}. Além disso, as fotos clínicas e microscópicas não são compatíveis com os primeiros molares permanentes, dentes localizados numa porção mais posterior da cavidade bucal. É possível que tenha ocorrido um engano, no artigo, quanto à idade do animal e ao dente movimentado.

Assim, determinamos a intensidade da força com base naquela utilizada para a movimentação de molares permanentes em humanos, que varia de 400 a 600g, em média 150g por raiz⁷. Uma vez que o tamanho dos primeiros molares permanentes dos suínos é maior que os dentes humanos, decidimos iniciar a movimentação com uma força média de 500g, e obtivemos o movimento desejado, aproximadamente 1mm por mês.

As molas foram inseridas em conjunto com os aparelhos e trocadas três vezes (30, 60 e 90 dias). Aos 120 dias, o primeiro molar permanente havia mesializado em média 4mm, ocupando aproximadamente metade do espaço do defeito ósseo. O controle da quantidade de movimentação dentária foi realizado por meio de exame radiográfico.

6.2.5 Análise Radiográfica

A literatura é unânime em afirmar que os estudos realizados com base na interpretação de imagens radiográficas devem possuir aparelho, técnica e processamento radiográfico padronizados^{12,31,40,41,61,109,145,156}.

Para facilitar a realização de exames radiográficos padronizados podem ser confeccionados posicionadores que ofereçam um constante relacionamento dente/filme/raios X ideal e contribuam para a comparação da imagem radiográfica em diversos períodos no pré e pós-operatório^{12,31,61,145}.

A importância de utilizar dispositivos de padronização radiográfica em humanos foi relatada por diversos autores^{12,61,145}, tanto para o diagnóstico de lesões, como para as diferentes práticas clínicas que exijam controle radiográfico em vários períodos de tratamento.

Além da padronização de técnicas radiográficas em humanos, também as tomadas radiográficas em animais devem seguir protocolos estabelecidos, considerando as diferenças anatômicas de cada espécie^{31,40,41,109,156}. Destaque maior deve ser dado à padronização de imagens obtidas de animais quando estas forem utilizadas com finalidade científica³¹.

Assim, este estudo utilizou duas técnicas e posicionadores radiográficos desenvolvidos por NAVARRO et al.^{**}, em 2005, para a obtenção de radiografias padronizadas intrabuciais. As técnicas oferecem o relacionamento dente/filme/raios X ideal e constante, o que possibilitou a comparação da imagem radiográfica em diversos períodos da pesquisa. Além disso, obtiveram-se os exames radiográficos utilizando o mesmo aparelho de raios X calibrado e os filmes radiográficos foram revelados manualmente pelo método tempo-temperatura.

É importante destacar que há sempre certo grau de distorção das imagens, principalmente na técnica para avaliação da região posterior na maxila, em função da anatomia dos maxilares. Por isso é fundamental a utilização de posicionador para esta técnica, para que o grau de distorção das imagens seja constante e possam ser comparados os exames radiográficos realizados em diferentes fases de uma pesquisa.

Para a análise radiográfica, compararam-se as radiografias obtidas logo após a confecção dos defeitos ósseos (t0), às radiografias obtidas três meses (t3) após o preenchimento dos alvéolos com Gen-Tech® e a manutenção dos alvéolos-controle com coágulo. Ao todo foram avaliadas 47 radiografias, correspondentes aos quatro quadrantes de cada animal, tendo sido eliminada apenas uma radiografia, referente ao tempo final (t3) de um alvéolo-controle, porque o ponto utilizado para a mensuração (JCE) não estava nítido.

^{**} NAVARRO, R.L.; OLTRAMARI, P.V.P.; HENRIQUES, J.F.C.; CAPELOZZA, A.L.A.; GRANJEIRO, J.M. Radiographic techniques for research with minipigs. Enviado para publicação em 05/2005

Como o material implantado não foi reabsorvido nos períodos iniciais de implantação (90 dias), não foi possível determinar a área de fechamento do defeito ósseo, mas foi realizada a avaliação densitométrica^{30,106} e da altura óssea utilizando o sistema de análise de imagem digitalizada.

É importante destacar que o ponto de referência escolhido para a realização das medidas de altura óssea foi a junção cimento-esmalte^{14,53,54}, uma vez que este reparo anatômico era facilmente visualizado nos exames radiográficos e não se alterava com o passar do tempo.

Assim, foram realizadas mensurações das alturas ósseas (Alturas 1, 2, 3, 4, 5) e densidade óssea em cada uma das 47 radiografias avaliadas, incluindo os exames radiográficos iniciais e os realizadas três meses após a intervenção inicial. Como a amostra total conta com seis animais, tendo sido avaliados os quatro quadrantes de cada animal, ao final foram realizadas 282 medidas.

Para avaliar os erros de metodologia, HOUSTON⁵⁹, em 1983, recomenda que as medições sejam realizadas duas vezes. Neste estudo, estas medidas foram realizadas por dois examinadores independentes. O examinador 1 realizou a primeira avaliação das radiografias e trinta dias após repetiu todas as mensurações. O examinador 2 fez uma leitura de todas as radiografias e teve seus resultados comparados aos resultados obtidos pelo examinador 1, em sua primeira leitura. As medidas foram realizadas, portanto, três vezes.

A maior fonte de erros casuais, segundo HOUSTON⁵⁹, em 1983, acontece pela dificuldade de identificação de um ponto em particular ou pela imprecisão na definição de certos pontos. De uma forma geral, os erros casuais nesse trabalho foram bastante reduzidos (Tabelas 1 a 5). O maior significado dos erros casuais refere-se ao seu poder de aumentar o desvio-padrão das médias obtidas. Como os erros casuais para as variáveis em estudo foram pequenos, conclui-se que os desvios-padrão encontrados para elas sejam realmente o reflexo da variabilidade dos grupos.

Na avaliação do erro sistemático, houve diferença estatisticamente significativa apenas em uma avaliação realizada (Tabela 5, $p < 0,05$). Os erros sistemáticos se manifestam quando um parâmetro é persistentemente sub ou superestimado, podendo ocorrer quando um pesquisador modifica sua técnica de mensuração, após certo tempo, ou então quando ele tende subconscientemente a direcionar os resultados de acordo com suas expectativas em relação às conclusões do estudo⁵⁹. A variável que apresentou erro sistemático na avaliação intra-examinador (Ct0) não foi significativa ao nível de $p < 0,01$ ($p = 0,0207$), e ainda não apresentou significância na avaliação interexaminadores, pelo contrário, apresentou um valor bastante próximo quando comparados o examinador 1 em sua primeira leitura (45,990) e o examinador 2 (47,920). Além disso, se verificadas as medidas de densidade Ct0 obtidas para todos os animais (Apêndices, Tabelas 7 e 8), é possível perceber que, apesar da diferença estatisticamente significativa quando comparadas as duas avaliações da densidade Ct0 do examinador 1, as medidas são muito próximas.

A ausência de erros sistemáticos e os valores reduzidos para o erro casual deram condições para continuar esta pesquisa, transmitindo a confiabilidade das mensurações e do programa selecionado para a execução das mesmas.

6.2.6 Análise Histológica

Para a análise histológica, as porções da maxila e mandíbula, onde haviam sido confeccionados os defeitos ósseos, foram processadas seguindo o protocolo do laboratório da Disciplina de Histologia da Faculdade de Odontologia de Bauru-USP.

Realizaram-se as análises histológica e morfométrica, de maneira a descrever todos os eventos que ocorreram após a movimentação ortodôntica do primeiro molar permanente para a área do defeito ósseo, comparando-se os dois grupos. Esta análise foi realizada por meio de um sistema de análise de imagens digitais, incluindo a avaliação da quantidade

de perda óssea em milímetros; mensuração da densidade de área de tecido ósseo, conjuntivo e biomaterial remanescente; além da avaliação da reabsorção radicular, para verificar se o biomaterial utilizado havia causado danos aos tecidos dentários.

Optou-se por realizar avaliações quantitativas ao invés da análise subjetiva por atribuição de escores, pois elas independem da subjetividade do examinador, conferindo maior confiabilidade aos resultados obtidos. Desta forma foi utilizado um teste paramétrico (teste t pareado) para a comparação dos resultados entre os dois grupos.

É oportuno destacar a importância da análise histológica qualitativa e quantitativa^{90,151} numa pesquisa que avalia reparo ósseo, pois ela vem a complementar o que é sugerido por meio de avaliações clínicas e radiográficas, e nos dá a certeza sobre os resultados obtidos.

6.3 Resultados

É sabido que alguns dias após a extração, o rebordo alveolar reabsorve e diminui em tamanho, especialmente na região anterior da maxila^{60,108}. As dimensões e a morfologia do rebordo alveolar, especialmente da tábua óssea vestibular, modificam-se reabsorvendo rapidamente em adaptação à falta de estímulo no alvéolo, comprometendo a estética e a função do rebordo alveolar. Desta forma, é essencial preservar o contorno original do rebordo desdentado^{8,9}.

Após a extração, o alvéolo dentário segue uma cascata de reparo⁶⁰. Geralmente, para preservar altura e espessura do osso alveolar são indicados procedimentos de regeneração óssea guiada, em que se utilizam barreiras físicas^{90,110,112}. No entanto, outras técnicas podem ser utilizadas para o mesmo fim, como a realização de enxerto ósseo autógeno e o emprego de substitutos ósseos como os materiais alógenos^{29,111,153}, aloplásticos¹⁰¹ e xenógenos^{26,27,90,110,112}.

O objetivo principal da regeneração óssea guiada (ROG) de alvéolos pós-extração é minimizar o processo fisiológico de remodelação óssea – a atrofia do rebordo – otimizando a estética e evitando, no futuro, procedimentos cirúrgicos mais avançados de reconstrução do rebordo alveolar¹⁰⁸.

O uso de ROG em áreas de extrações dentárias pode melhorar de maneira significativa a forma e a qualidade do rebordo remanescente, além de preparar a área para receber implantes osteointegrados ou para posterior movimentação ortodôntica, agindo como um preparo periodontal prévio à movimentação dentária^{39,87,108}. Estudos experimentais^{75,140} têm demonstrado que a perda óssea vertical não é uma contra-indicação para a movimentação ortodôntica e que a altura óssea pode ser recriada à frente do dente movimentado. Estudos microscópicos em humanos¹⁵¹ indicam, porém, que deiscências ósseas por vestibular e lingual podem ser provocadas pela movimentação dentária em áreas de reduzido volume ósseo, e estes defeitos ósseos não podem ser revelados por exames radiográficos convencionais³⁹.

A ROG prévia à movimentação ortodôntica em áreas de rebordo alveolar bastante atrésicos tem a vantagem de que a movimentação dentária através do osso trabecular é mais fácil, menos danosa e a formação de invaginações gengivais pode ser evitada³⁹.

Dentre algumas opções para a ROG, a matriz óssea bovina tem sido utilizada em vários tipos de deficiências ósseas, apresentando resultados satisfatórios em estudos experimentais^{8,9,13} e em estudos clínicos comparativos^{26,27,90}.

Os enxertos ósseos não apenas servem como arcabouço para a formação do coágulo, mas também suportam o retalho cirúrgico, o que previne o colapso precoce do retalho para o interior da ferida cirúrgica¹¹⁰. Esta função de suporte contribui para um reparo bem sucedido, principalmente quando está em questão uma área com comprometimento estético²⁸. Ainda, a utilização de enxertos ósseos estabiliza os segmentos dentoalveolares, melhora a continuidade alveolar, diminui a perda óssea

devido à doença periodontal, aumenta o suporte da cartilagem alar e permite a erupção de dentes não irrompidos através do tecido ósseo formado (como é o caso de pacientes fissurados)⁹².

6.3.1 Análise Radiográfica

As avaliações radiográficas da altura e densidade óssea de alvéolos dentários preenchidos com enxerto xenógeno (Gen-Tech®) após a extração, comparadas às análises dos alvéolos dentários mantidos apenas com coágulo, mostraram que não houve diferença inicial entre a altura óssea dos dois grupos testados, com exceção da altura 1 (Alt1), que apresentou valor maior estatisticamente significativa para o grupo Gen-Tech (Tabela 6). Uma vez que a confecção dos defeitos foi realizada a partir de procedimentos padronizados, este resultado pode estar relacionado ao fato de que ao preencher o alvéolo com biomaterial, este era colocado até a borda do defeito, e em alguns casos até acima deste limite, mostrando na radiografia inicial a radiopacidade do material ao invés da altura do osso alveolar propriamente dito. Contudo, de maneira geral, as medidas de altura óssea inicial mostraram-se semelhantes nos alvéolos com Gen-Tech e nos alvéolos controle. Além disso, se considerarmos que a altura inicial dos alvéolos com Gen-Tech® era maior, houve uma perda óssea em altura ainda menor do que a constatada na avaliação, mostrando resultados ainda mais positivos para a utilização do biomaterial.

Comparando-se os alvéolos que receberam Gen-Tech® no tempo inicial e três meses após a colocação do material, houve perda estatisticamente significativa para as cinco medidas da altura óssea (Alt1, Alt2, Alt3, Alt4 e Alt5), bem como para a média das alturas avaliadas (Alt_m), sendo que para esta, a perda óssea foi de aproximadamente 2,34mm. A maior perda em altura óssea ocorreu na região da altura 5, com perda de 2,92mm; seguida pelas alturas 3 (centro do defeito: 2,35mm), altura 2 (2,31mm), altura 4 (2,22mm) e altura 1 (1,90mm) (Tabela 7).

Da mesma forma, considerando as medidas iniciais e três meses após a manutenção dos alvéolos com coágulo (alvéolos-controle), houve perda estatisticamente significante para as cinco medidas da altura óssea (Alt1, Alt2, Alt3, Alt4 e Alt5), bem como para a média das alturas avaliadas (Altm), que apresentou perda óssea aproximada de 3,53mm. A maior perda em altura óssea ocorreu na região da altura 5, com perda de 4,81mm; seguida pelas alturas 3 (centro do defeito: 3,91mm), altura 2 (3,37mm), altura 4 (3,27mm) e altura 1 (2,27mm) (Tabela 8).

Apesar de os dois grupos, Gen-Tech e controle, apresentarem perdas em altura óssea consideráveis, houve perda óssea significativamente maior para o grupo controle, considerando-se este resultado para as cinco medidas da altura óssea (Alt1 - 5), bem como para a média das alturas avaliadas (Altm). Em relação aos alvéolos-controle, os alvéolos com biomaterial proporcionaram a manutenção de uma altura óssea residual de 1,81mm para a Alt1; 1,81mm para a Alt2; 1,99mm para a Alt3; 1,98mm para a Alt4 e 2,00mm para a Alt5. O Grupo com Gen-Tech foi capaz de manter em média 1,92mm a mais em altura óssea em relação ao grupo controle (Tabela 9, Figura 20).

Este estudo demonstrou que após três meses a exodontia promoveu significante perda óssea no centro do alvéolo, bem como na crista óssea alveolar próxima à mesial do dente a ser movimentado, comprometendo a saúde periodontal do paciente. LINDSKOG-STOKLAND et al.⁷⁵, em 1993, e THILANDER¹⁴⁰, em 1996, demonstraram que a movimentação de dentes para áreas edêntulas com reduzida altura óssea foi possível preservando-se a altura da crista óssea do dente sadio movimentado. O uso de materiais osteosubstitutos para a manutenção da altura óssea pode contribuir, porém, para a melhora da saúde periodontal previamente à movimentação dentária nos casos de pacientes jovens submetidos à exodontia de pré-molares ou pacientes com comprometimento periodontal. Estes dados confirmam os resultados de trabalhos prévios^{8,9,39,108,110} que sugerem a importância da manutenção de alvéolos

pós-extração com biomateriais, e demonstram que o Gen-Tech® foi capaz de manter um nível ósseo significativamente maior em relação ao coágulo.

Com relação à densitometria óssea^{30,106}, os alvéolos com Gen-Tech apresentaram densidade óssea inicial significativamente maior, relacionada à radiopacidade do material testado inserido no defeito ósseo. Esta densidade óssea foi mantida após três meses, nos alvéolos com Gen-Tech, sugerindo que no início da movimentação dentária para a área de defeito o material testado ainda estava presente e visível no exame radiográfico, como se objetivou ao início desta pesquisa, para que pudesse ser testada a movimentação dentária em áreas com Gen-Tech® (Tabela 10, Figura 21).

Apesar da ausência de diferença estatisticamente significativa quando comparadas à densidade inicial (56,300) e final (49,740) dos alvéolos com Gen-Tech, os valores médios apontam a diminuição da densidade óssea. Este resultado sugere a reabsorção das partículas inorgânicas do material pelo organismo, processo este desejável, após certo tempo, quando um material é colocado num defeito, uma vez que a sua finalidade é funcionar como osteoindutor e/ou anteparo para a proliferação e migração de células do tecido ósseo (Tabela 10, Figura 21).

Comparando-se a densidade óssea inicial e após três meses nos alvéolos-controle, não houve diferença estatisticamente significativa, possivelmente devido à falta de sensibilidade da análise radiográfica para perceber a neoformação óssea em andamento nestes alvéolos (Tabela 10, Figura 21). Ainda, comparando-se a densidade dos alvéolos com Gen-Tech e controle após três meses, não houve diferença estatisticamente significativa, apesar dos valores médios absolutos terem revelado uma densidade óssea média maior para os alvéolos que receberam Gen-Tech® (49,740) em comparação aos alvéolos mantidos com coágulo (45,910) (Tabela 10, Figura 21). Este resultado indica que o componente mineral (radiopaco) do Gen-Tech® está sendo reabsorvido durante o reparo ósseo, posto que a densidade obtida após três meses se aproxima daquela apresentada pelo grupo controle. A consequência clínica deste resultado é

que o ortodontista poderá não perceber, com base no exame radiográfico, a presença de biomaterial na área de movimentação caso não seja relatado pelo paciente. A análise histológica confirmou este indício.

6.3.2 Análise Histológica

O presente estudo demonstrou que foi possível a movimentação ortodôntica em defeitos ósseos previamente preenchidos com enxerto xenógeno (Gen-Tech®).

Seguindo-se o protocolo de instalação e ativação dos aparelhos, observou-se que tanto no grupo Gen-Tech quanto no controle, os primeiros molares permanentes foram movimentados em quantidades equivalentes. Assim, provou-se que o preenchimento do defeito ósseo com biomaterial não obstruiu a movimentação ortodôntica. Ao contrário, pode ter atuado positivamente, posto que a área de reabsorção radicular total foi significativamente menor no grupo experimental (4,16%, $p=0,0359$) que no grupo controle (6,52%) (Tabela 13, Figura 36).

Para detalhar as áreas que sofreram maior quantidade de reabsorção radicular, dividiu-se a raiz em terços coronal, médio e apical, onde também os valores absolutos da reabsorção radicular apresentaram-se menores para o grupo Gen-Tech, porém, sem diferença estatisticamente significativa. Encontraram-se os seguintes valores, respectivamente para o grupo Gen-Tech e controle: terço coronal 1,47/2,25%; terço médio 4,69/8,49% e terço apical 9,54/12,12% (Tabela 13, Figura 36).

Estes resultados demonstraram que a maior quantidade de reabsorção dentária ocorreu no ápice das raízes, assim como é demonstrado radiograficamente e verificado no tratamento clínico de rotina, em que ocorre um arredondamento do ápice dentário, porém, sem danos para a integridade e suporte do dente^{20,22,76}. Isto se confirma em estudos histológicos que demonstraram estas reabsorções seguidas por

neoformação de cimento e reinserção de fibras colágenas⁶, como ocorreu na atual pesquisa.

O fato de que o preenchimento de defeitos ósseos com enxerto xenógeno não impede o movimento dentário está de acordo com alguns autores que realizaram pesquisas experimentais^{6,92} e relatos de casos clínicos^{110,112}. Porém, MERKX et al.⁹², em 1997, não realizaram movimentação ortodôntica, avaliando apenas a erupção fisiológica dos dentes permanentes através do enxerto xenógeno, não encontrando danos às coroas dentárias. Por sua vez, ARAÚJO et al.⁶, em 2001, realizaram movimentação ortodôntica e, apesar de efetuarem a análise morfométrica da raiz dentária, não detalharam os critérios desta análise, mas também encontraram valores de reabsorção radicular muito próximos para o grupo Gen-Tech (31.7%) e para o grupo controle (30.6%).

Ao término da movimentação dentária, sete meses após os procedimentos de implantação do biomaterial, uma pequena quantidade de partículas de Gen-Tech® permaneceu na área do defeito ósseo. A análise morfométrica mostrou no grupo experimental em média 1% de Gen-Tech® na área do defeito (Tabela 12, Figura 35). Já ARAÚJO et al.⁶, em 2001, encontraram maior quantidade de biomaterial (Bio-Oss®) na área do defeito ósseo (14,8%), e relataram que esta quantidade diminuía na região mais próxima ao dente movimentado.

A análise morfométrica de densidade de área revelou para o grupo com Gen-Tech 78,51% de tecido ósseo e 20,49% de tecido conjuntivo. No grupo controle, encontraram-se valores próximos, correspondendo em média a 70,31% de tecido ósseo e 29,69% de tecido conjuntivo (Tabela 12, Figura 35). A ausência de diferença estatisticamente significativa para estes valores demonstrou que, neste desenho experimental, o biomaterial promoveu formação óssea equivalente para os dois grupos. Esta conclusão é consistente com os resultados de outros autores, que avaliaram defeitos ósseos preenchidos com Bio-Oss®^{6,8,9,13}, e com pesquisas prévias que afirmam que o preenchimento de alvéolos com

biomaterial não acelera o reparo ósseo, podendo até promover um retardo no processo¹⁰².

No entanto, apesar do uso de biomateriais não contribuir para a aceleração do reparo, ele promoveu menor perda óssea em altura quando comparado ao grupo controle (Tabela 11, Figura 34). Alguns autores já afirmaram a possibilidade da utilização de biomateriais para a manutenção da altura e espessura do osso alveolar, comprovando por meio de pesquisas experimentais^{39,108}, pesquisas clínicas com cirurgia de re-entrada^{26,27,90,110} e relatos de casos clínicos^{87,112}. Porém, poucos trabalhos^{26,27,90} quantificaram a perda óssea ou a quantidade de reparo dos defeitos periodontais promovida pela utilização de biomateriais.

Na presente pesquisa, obtivemos em média uma perda óssea de 2,18mm para o grupo Gen-Tech em comparação a 3,26mm para o grupo controle (Tabela 11, Figura 34). Estes resultados traduzem um ganho médio em altura óssea de 1,08mm, havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,0018$). CAMARGO et al.²⁶, em 2000, obtiveram valores próximos aos nossos durante a avaliação da redução de profundidade dos defeitos ósseos. Obtiveram a medida final para o grupo teste de 3,1mm e de 4mm para o grupo controle, revelando um ganho ósseo de 0,9mm; além disso, encontraram um ganho de inserção significativamente maior.

Salientamos que os nossos resultados morfométricos foram coincidentes aos sugeridos pela avaliação radiográfica, confirmando a importância em preservar alvéolos com biomateriais após as extrações dentárias.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Com base na metodologia empregada e nos resultados obtidos, pudemos concluir que:

1) Foi possível a movimentação ortodôntica em defeitos ósseos previamente preenchidos com enxerto xenógeno (Gen-Tech®);

2) Os dentes do grupo experimental apresentaram reabsorção radicular significativamente menor que os dentes do grupo controle, porém, em ambos os grupos, as áreas de reabsorção foram seguidas por formação de tecido reacional e reinserção de fibras colágenas;

3) As avaliações radiográficas e microscópicas da altura óssea demonstraram que o grupo experimental perdeu menor quantidade de altura óssea em comparação ao grupo controle, demonstrando que o biomaterial foi capaz de manter altura óssea dos alvéolos pós-extração;

4) As avaliações radiográficas e microscópicas da densidade óssea demonstraram que a maior parte dos componentes do biomaterial sofreu degradação, sendo substituída por tecido ósseo especialmente durante o movimento ortodôntico;

5) Os suínos, em especial os *minipigs*, e em particular o Minipig BR-1, mostraram ser um modelo experimental adequado para estudos sobre movimentação dentária e reparo ósseo, indicando sua utilização para futuras pesquisas na área odontológica.

REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- 1 ADELL, R. et al. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. **Int J Oral Surg**, v.10, n.6, p.387-416, Dec. 1981.
- 2 AKIN, E.; GURTON, U.; ÖLMEZ, H. Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.126, n.5, p.608-14, Nov. 2004.
- 3 ALLEGRIINI JUNIOR, S. et al. The effects of bovine BMP associated to HA in maxillary sinus lifting in rabbits. **Ann Anat**, v.185, n.4, p.343-9, July 2003.
- 4 ALLEGRIINI JUNIOR, S. et al. Bone regeneration in rabbit sinus lifting associated with bovine BMP. **J Biomed Mater Res**, v.68, n.2, p.127-31, Feb. 2004.
- 5 APAJALAHTI, S. et al. The *in vivo* levels of matrix metalloproteinase-1 and -8 in gingival crevicular fluid during initial orthodontic tooth movement. **J Dent Res**, v.82, n.12, p.1018-22, Dec 2003.
- 6 ARAÚJO, M. et al. Orthodontic movement in bone defects augmented with Bio-Oss. **J Clin Periodontol**, v.28, n.1, p.73-80, Jan. 2001.
- 7 ARMSTRONG, M. Controlling the magnitude, direction and duration of extra-oral force. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.59, n.3, p.217-43, Mar. 1971.
- 8 ARTZI, Z.; TAL, H.; DAYAN, D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: Histomorphometric evaluations at 9 months. **J Periodontol**, v.71, n.11, p.1015-23, Apr./June. 2000.
- 9 ARTZI, Z.; TAL, H.; DAYAN, D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 2: Histochemical observations at 9 months. **J Periodontol**, v.72, n.2, p.152-59, Jan./Mar. 2001.
- 10 BAUMRIND, S. A reconsideration of propriety of the "pressure-tension" hypothesis. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.55, n.1, p.12-22, Jan. 1969.
- 11 BEIRNE, J. et al. Donor site morbidity of the anterior iliac crest following cancellous bone harvest. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.25, n.4, p.268-71, Aug. 1996.
- 12 BENDER, I. Factors inflencing the radiographic appearance of bony lesions. **J Endod**, v.8, n.4, p.161, Apr. 1982.
- 13 BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss®. **Clin Oral Implants Research**, v.8, n.2, p.117-24, Apr. 1997.
- 14 BISHOP, K. et al. Reproducibility of repeat bitewing radiographs determined by measurement of the distance between the amelocemental junction and the alveolar crest: an *ex vivo* study

* Normas recomendadas para uso no âmbito da Universidade de São Paulo, com base no documento "Referências Bibliográficas: exemplos", emanados do Conselho Supervisor do Sistema Integrado de Bibliotecas da USP, em reunião de 20 de setembro de 1990.

- using human skulls. **Dentomaxillofac Radiol**, v.24, n.3, p.173-8, Aug. 1995.
- 15 BÖHL, M. et al. Changes in the periodontal ligament after experimental tooth movement using high and low continuous forces in beagle dogs. **Angle Orthodont**, v.74, n.1, p.16-25, Feb. 2004.
- 16 BÖHL, M. et al. Focal hyalinization during experimental tooth movement in beagle dogs. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.125, n.5, p.615-23, May 2004.
- 17 BOWERS, G.; SCHALLHORN, R.; MELLONIG, J. Histologic evaluation of new attachment in human infrabony defects: a literature review. **J Periodontol**, v.53, n.8, p.509-14, Aug. 1982.
- 18 BOYNE, P.; SANDS, N. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal defects. **J Oral Maxillofac Surg**, v.30, n.2, p.87-92, Feb. 1972.
- 19 BOYNE, P.; SANDS, N. Combined orthodontic-surgical management of residual palato-alveolar cleft defect. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.70, n.1, p.20-37, July 1976.
- 20 BREZNIAK, N.; WASSERSTEIN, A. Root resorption after orthodontic treatment: Part1. Literature review. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.103, n.1, p.62-6, Jan. 1993.
- 21 BREZNIAK, N.; WASSERSTEIN, A. Root resorption after orthodontic treatment: Part 2. Literature review. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.103, n.2, p.138-46, Feb. 1993.
- 22 BREZNIAK, N.; WASSERSTEIN, A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part II: The clinical aspects. **Angle Orthodont**, v.72, n.2, p.180-4, Apr. 2002.
- 23 BUCK, D.; WEAVER, M. Tooth movement in miniature swine labeled with tetracycline. **J Dent Res**, v.44, p.450, Mar./Apr. 1965.
- 24 BUSTAD, L.; MCCLELLAN, R. Use of pigs in biomedical research. **Nature**, v.208, p.531-5, 1965.
- 25 BUSTAD, L.; MCCLELLAN, R. Miniature swine: development, management and utilization. **Lab Anim Care**, v.18, n.2, p.280-7, Apr. 1968.
- 26 CAMARGO, P. et al. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. **J Clin Periodontol**, v.27, n.12, p.889-96, Dec. 2000.
- 27 CAMELO, M. et al. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss® and Bio-Gide®. **Int J Period Rest Dent**, v.18, n.4, p.321-31, 1998.
- 28 CAPRI, D.; ALBEHBEHANI, Y.; SMUKLER, H. Augmentation of an anterior edentulous ridge for fixed prosthodontics with combined use of orthodontics and surgery: a clinical report. **J Prosthet Dent**, v.90, n.2, p.111-5, 2003.
- 29 CARVALHO, R. et al. Guided bone regeneration to repair and osseous defect. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.123, n.4, p.455-67, Apr. 2003.

- 30 CHESMEL, K. D. et al. Healing response to various forms of human demineralized bone matrix in athymic rat cranial defects. **J Oral Maxillofac Surg**, v.56, n.7, p.857-63, July 1998.
- 31 CORDEIRO, R. et al. Desenvolvimento de um dispositivo para padronização de tomadas radiográficas em cães. **RPG**, v.2, n.3, p.138-40, jul./set. 1995.
- 32 CUOGHI, O. **Avaliação dos primeiros momentos da movimentação dentária induzida: estudo microscópico em macacos da espécie *Cebus apella***. Bauru, 1996. 138p. Tese (Doutorado), Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 33 DAHLBERG, G. **Statistical methods for medical and biological students**. New York, Interscience, 1940.
- 34 DAMIEN, C.; PARSONS, J. Bone graft and bone substitutes: a review of current technology and applications. **J Appl Biomat**, v.2, n.3, p.275-88, 1991.
- 35 DANAN, M. et al. Orthodontic traction of an impacted canine through a synthetic bone substitute. **J Clin Orthod**, v.38, n.1, p.39-44, Jan. 2004.
- 36 DAVIDOVITCH, Z. Tooth movement. **Critic Rev Oral Biol Med**, v.2, n.4, p.411-50, 1991.
- 37 DE ANGELIS, V. Observations on the response of alveolar bone to orthodontic force. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.58, n.3, p.284-94, Sept. 1970.
- 38 DE GROOT, K. Bioceramics consisting of calcium phosphate salts. **Biomaterials**, v.1, n.1, p.47-50, 1980.
- 39 DIEDRICH, P. Guided tissue regeneration associated with orthodontic therapy. **Semin Orthod**, v.2, n.1, p.39-46, Mar. 1996.
- 40 EISNER, E. Problems associated with veterinary dental radiography. **Probl Vet Med**, v.2, n.1, p.46-84, Mar. 1990.
- 41 EISNER, E. Oral-dental radiographic examination technique. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v.28, n.5, p.1063-87, Sept. 1998.
- 42 ENGLAND, D.; WINTERS, L.; CARPENTER, L. The development of breed of miniature swine: a preliminary report. **Growth**, v.18, n.4, p.207-14, 1954.
- 43 FEINBERG, S.; VITT, M. Effect of calcium phosphate ceramic implants on tooth eruption. **J Oral Maxillofac Surg**, v.46, n.2, p.124-7, Feb. 1988.
- 44 FERRIGNO, C. et al. Treatment of radius, ulna and humerus fractures with the aid of a bone morphogenetic protein in a giant anteater (*Myrmecophaga tridactyla*). **Vet Comp Orthop Traumatol**, v.16, p.196-9, Mar. 2003.
- 45 GAENGLER, P.; MERTE, K. Effects of force application on periodontal blood circulation: a vital microscopic study in rats. **J Periodontal Res**, v.18, n.1, p.86-92, Jan. 1983.
- 46 GEDRANGE, T.; KÖBEL, C.; HARZER, W. Hard Palate deformation in animal model following quasi-static loading to stimulate that of

- orthodontic anchorage implants. **Eur J Orthod**, v.23, n.4, p.349-54, Aug. 2001.
- 47 GIUNTA, D. et al. Influence of indomethacin on bone turnover related to orthodontic tooth movement in miniature pigs. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.108, n.4, p.361-6, Oct. 1995.
- 48 GOSAIN, A. Hydroxiapatite cement paste cranioplasty for treatment of temporal hollowing after cranial vault remodeling in a growing child. **J Craniofac Surg**, v.8, n.6, p.506-11, 1997.
- 49 GRANJEIRO, J. et al. Aplicação da Engenharia de Tecidos na Odontologia. In: MAGINI, R.; PONTUAL, M.A.B. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: das pesquisas científicas à clínica odontológica**. São Paulo, Ed. Santos, 2003. Cap. 3, 73-95.
- 50 GRIMM, F. Bone bending, a feature of orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.62, n.4, p.384-93, Oct. 1972.
- 51 GURTON, A. et al. Effects of PGI₂ and TxA₂ analogs and inhibitors in orthodontic tooth movement. **Angle Orthodont**, v.74, n.4, p.526-32, Aug. 2004.
- 52 HAAS, A. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. **Angle Orthodont**, v.31, n.1, p.73-90, Jan. 1961.
- 53 HAUSMANN, E. et al. Effect of x-ray beam vertical angulation on radiographic alveolar crest level measurement. **J Periodont Res**, v.24, n.1, p.8-19, Jan. 1989.
- 54 HAUSMANN, E. et al. A reliable computerized method to determine the level of the radiographic alveolar crest. **J Periodont Res**, v.24, n.6, p.368-9, Nov. 1989.
- 55 HERRING, S. Animal models of temporomandibular disorders: how to choose. Temporomandibular disorders and related pain conditions, progress in pain research and management. In: SESSLE, B.; BRYANT, P.; DIONNE, R. **Temporomandibular Disorders and Related Pain Conditions, Progress in Pain Research and Manegement**. Seattle, IASP Press, 1995. v.4, p.323-8.
- 56 HILL, P.; ORTH, M. Bone remodelling. **Brit J Orthodont**, v.25, n.2, p.101-7, 1998.
- 57 HOLLIDAY, L. et al. Effects of matrix metalloproteinase inhibitors on bone resorption and orthodontic tooth movement. **J Dent Res**, v.82, n.9, p.687-91, Sept. 2003.
- 58 HOSSAIN, M.; KYOMEN, S.; TANNE, K. Biologic responses of autogenous bone and beta-tricalcium phosphate ceramics transplanted into bone defects to orthodontic forces. **Cleft Palate Craniofac J**, v.33, n.4, p.277-83, July 1996.
- 59 HOUSTON, W. Analysis of errors in orthodontics measurements. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.83, n.5, p.382-90, May 1983.
- 60 JAHANGIRI, L. et al. Current perspective in residual ridge remodeling and its clinical implications: a review. **J Prosthet Dent**, v.80, p.224-37, 1998.

- 61 JENSEN, T.; TUREK, T. Improved radiography in endodontic practice. A procedure and an instrument. **J Endod**, v.4, n.82, 1978.
- 62 JUNQUEIRA, L.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. Rio de Janeiro, Gaunabara Koogan, 2004. 488 p.
- 63 KAKU, M. et al. Effects of vascular endothelial growth factor on osteoclastic induction during tooth movement in mice. **J Dent Res**, v.80, n.10, p.1880-3, Oct. 2001.
- 64 KALE, S. et al. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E₂ on orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.125, n.5, p.607-17, May 2004.
- 65 KAWAMOTO, T. et al. Experimental tooth movement into bone induced by recombinant human bone morphogenetic protein-2. **Cleft Palate Craniofac J**, v.40, n.5, p.538-43, Sept. 2003.
- 66 KAWAMOTO, T. et al. A histological study on experimental tooth movement into bone induced by recombinant human bone morphogenetic protein-2 in beagle dogs. **Cleft Palate Craniofac J**, v.39, n.4, p.439-48, July 2002.
- 67 KEELING, S. et al. Serum and alveolar bone phosphatase changes reflect bone turnover during orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.103, n.4, p.320-6, Apr. 1993.
- 68 KERRIGAN, J.; MANSELL, J.; SANDY, J. Matrix turnover. **J Orthod**, v.27, n.3, p.227-33, Sept. 2000.
- 69 KOHNO, S. et al. Expression of vascular endothelial growth factor and the effects on bone remodeling during experimental tooth movement. **J Dent Res**, v.82, n.3, p.177-82, Mar. 2003.
- 70 KRAMER, I.; KILLEY, H.; WRIGHT, H. A histological and radiological comparison of the healing of defects in the rabbit calvarium with and without implanted heterogeneous anorganic bone. **Arch Oral Biol**, v.13, n.9, p.1095-106, 1968.
- 71 KRAMER, I.; KILLEY, H.; WRIGHT, H. The response of the rabbit to implants of processed calf bone (boplast). **Arch Oral Biol**, v.13, n.10, p.1263-73, 1968.
- 72 KYRKANIDES, S.; O'BANION, M.; SUBTELNY, J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in orthodontic tooth movement: metalloproteinase activity and collagen synthesis by endothelial cells. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.118, n.2, p.203-9, Aug. 2000.
- 73 LEE, K. et al. Effects of continuous and interrupted orthodontic force on interleukin-1 β and prostaglandin E₂ production in gingival crevicular fluid. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.125, n.2, p.168-77, Feb. 2004.
- 74 LINDER-ARONSON, S.; NORDENRAM, A.; ANNEROTH, G. Titanium implant anchorage in orthodontic treatment: an experimental investigation in monkeys. **Europ J Orthod**, v.12, p.414-9, 1990.

- 75 LINDSKOG-STOKLAND, B. et al. Orthodontica tooth movement into edentulous areas with reduced bone height. An experimental study in the dog. **Eur J Orthod**, v.15, n.2, p.89-96, Apr. 1993.
- 76 LINGE, B.; LINGE, L. Apical root resorption in upper anterior teeth. **Eur J Orthod**, v.5, n.3, p.173-83, Aug. 1983.
- 77 LUNA, L. **Manual of histologic satining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. New York, McGraw-Hill Book Company, 1968. p.36-8.
- 78 LUNDGREN, A.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, D. An experimental rabbit model for jaw-bone healing. **Int Oral Maxillofac Impl**, v.26, n.6, p.461-4, Dec. 1997.
- 79 MACHADO, L. **Os Suínos**, A Granja, 1967.
- 80 MARIANO, M. The miniature pig (minipig) in biomedical experimental research: BR-1 minipig. **Acta Cir Bras (serial online)**, v.18, n.5, p.1-9, 2003.
- 81 MARKS, S.; HERMEY, D. **The structure and development of bone**. Academic Press, 1996. Cap. 1, p. 3-14.
- 82 MARTINS, D.R. **Contribuição ao estudo da “força ótima”, “força diferencial” e preparo de ancoragem, na movimentação ortodôntica**. Bauru, 1972. 96p. Tese (Doutorado), Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 83 MARTOJA, R.; MARTOJA-PIERSON, M. **Técnicas de histologia animal**. Barcelona, 1970.
- 84 MARX, R.; GARG, A. Bone structure, metabolism, and phisiology: its impact on dental implantology. **Implant Dentistry**, v.7, n.4, p.267-76, 1998.
- 85 MARX, R.; SAUNDERS, T. **Reconstitution and rehabilitation of cancer patients**. Philadelphia, Saunders, 1986. p. 347-428.
- 86 MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1994.
- 87 MASTERS, D. Implants. Bone and bone substitutes. **CDA J**, v.16, n.1, p.56-65, Jan. 1988.
- 88 MCKEAN, C.; JUMP, E.; WEAVER, M. The calcification pattern of deciduous teeth in miniature swine. **Arch Oral Biol**, v.16, n.6, p.639-48, June 1971.
- 89 MELCHER, A. On the repair potential of periodontal tissues. **J Periodontol**, n.47, p.5, 256-60, 1976.
- 90 MELLONIG, J. Human histologic evaluation of a bovine-derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. **Int J Period Rest Dent**, v.20, n.1, p.19-29, 2000.
- 91 MELSEN, B. Tissue reaction following application of intrusive and extrusive forces on teeth in adult monkeys. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.89, p.469-76, 1986.
- 92 MERKX, M. et al. Tooth eruption through autogenous and xenogenous bone transplants: a histological and radiographic evaluation in beagle dogs. **J Craniofac Surg**, v.25, n.4, p.212-19, 1997.

- 93 MISCH, C.; DIETSH, F. Bone-grafting materials in implant dentistry. **Implant Dentistry**, v.2, n.3, p.158-67, 1993.
- 94 MULLIKEN, J. et al. Use of desmineralized allogenic bone implants for the correction of maxillocraniofacial deformities. **Ann Surg**, v.194, p.366, 1981.
- 95 NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH. Consensus Development Conference Statement on Dental Implants. **J Dent Educ**, v.52, p.824-7, 1989.
- 96 NOGUCHI, K.; KURODA, T.; NAKAMURA, T. The miniature pig as an experimental animal in dental research, especially in orthodontics (author's transl). **Kokubyo Gakkai Zasshi**, v.43, n.1, p.87-91, Mar. 1976.
- 97 NORTON, L. The effect of aging cellular mechanisms on tooth movement. **Dent Clin North Am**, v.32, n.3, p.437-46, July 1988.
- 98 NOXON, S. et al. Osteoclast clearance from periodontal tissues during orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.120, n.5, p.466-76, Nov. 2001.
- 99 ÖDMAN, J. et al. The effect of osseointegrated implants on the dentoalveolar development. A clinical and radiographic study in growing pigs. **Europ J Orthod**, v.13, p.279-86, 1991.
- 100 OGASAWARA, T. et al. *In situ* expression of RANKL, RANK, osteoprotegerin and cytokines in osteoclasts of rat periodontal tissue. **J Periodont Res**, v.39, n.1, p.42-9, Feb. 2004.
- 101 OGIHARA, S.; MARKS, M. Alveolar bone upper growth in furcation area using a combined orthodontic-regenerative therapy: a case report. **J Periodontol**, v.73, n.12, p.1522-7, Dec. 2002.
- 102 OKAMOTO, T. et al. Implante de Boplant em alvéolos dentais. Estudo histológico em ratos. **Rev Fac Odont Araçatuba**, v.3, n.1, p.13-21, 1974.
- 103 OLIVEIRA, R. et al. Efeito da temperatura de desproteinização no preparo de osso cortical bovino microgranular. Avaliação microscópica e bioquímica da resposta celular em subcutâneo de ratos. **J Oral Appl Res**, v.7, n.3/4, p.85-93, jul./dez. 1999.
- 104 OLTRAMARI, P. et al. Evaluation of dental and skeletal development of BR-1 Minipig. In: INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR DENTAL RESEARCH, 82., Honolulu, 2004. **Satelite Program**. Honolulu-Hawai, IADR, 2004.
- 105 PANEPINTO, L.; PHILIPS, R. The Yucatan miniature pig: characterization and utilization in biomedical research. **Lab Anim Sci**, v.36, n.4, p.344-7, Aug. 1986.
- 106 PAPAY, F. et al. Comparison of ossification of demineralized bone, hydroxyapatite, Gelfoam and bone wax in cranial defects repair. **J Craniofac Surg**, v.7, n.5, p.347-51, Sept. 1996.
- 107 PERINETTI, G. et al. Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.122, n.5, p.548-56, Nov. 2002.

- 108 PINTO, L. et al. Regeneração óssea guiada de alvéolos de extração dentária: por quê fazê-la? **Rev Bras Implant**, v.8, p.1-6, jul./set. 2000.
- 109 PITTFORD, T. The radiographic detection of periapical lesions in dogs. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.57, p.662-7, 1984.
- 110 PRIPATNANONT, P.; NUNTANARANONT, T.; CHUNGPANICH, S. Two uncommon uses of Bio-Oss for GTR and ridge augmentation following extractions: two case reports. **Int J Periododontics Restorative Dent**, v.22, n.3, p.279-85, June 2002.
- 111 RABIE, A.; CHAY, S. Clinical applications of composite intramembranous bone grafts. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.117, n.4, p.375-83, Apr. 2000.
- 112 RE, S., et al. Orthodontic movement into bone defects augmented with bovine bone mineral and fibrin sealer: a reentry case report. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v.22, n.2, p.138-45, Apr. 2002.
- 113 REDLICH, M. et al. The effect of mechanical force on mRNA levels of collagenase, collagen type I, and tissue inhibitors of metalloproteinases in gingivae dogs. **J Dent Res**, v.80, n.12, p.2080-4, Dec. 2001.
- 114 REITAN, K. Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.53, n.10, p.721-45, Oct. 1967.
- 115 ROBERTS, W.; GOODWIN, W.; HEINER, S. Celular response to orthodontic force. **Dent Clin N Am**, v.25, n.1, p.3-17, Jan. 1981.
- 116 ROBERTS, W.; GORDON, R.; MOSTAFA, A. Rate of mesial translation of mandibular molars using implant-anchored mechanics. **Angle Orthodont**, v.66, n.5, p.331-8, 1996.
- 117 ROBERTS, W.; TURLEY, P.; BREZNIAK, N. Bone physiology and metabolism. **CDA J**, v.15, n.10, p.54-61, Oct. 1987.
- 118 RODY JUNIOR, W.; KING, G.; GU, G. Osteoclast recruitment to sites of compression in orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.120, n.5, p.477-89, Nov. 2001.
- 119 RYGH, P. Ultrastructural changes in tension zones of rat molar periodontium incident to orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.70, n.3, p.269-81, Sept. 1976.
- 120 SAITO, S. et al. Endosseous titanium implants as anchors for mesial tooth movement in the beagle dog. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.118, n.6, p.601-7, Dec. 2000.
- 121 SANDY, J.; FARNDAL, R.; MEIKLE, M. Recent advances in understanding mechanically induced bone remodeling and their relevance to orthodontic theory and practice. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.103, n.3, p.212-22, Mar. 1993.
- 122 SCHABERG, S. et al. A comparison of freeze-dried allogenic and fresh autologous vascularized rib grafts in dog radial discontinuity defects. **J Oral Maxillofac Surg**, v.43, n.12, p.932-7, Dec. 1985.

- 123 SEIFI, M.; ESLAMI, B.; SAFFAR, A. The effect of prostaglandin E₂ and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. **Eur J Orthod**, v.25, n.2, p.199-204, Apr. 2003.
- 124 SEMB, G.; RAMSTAD, T. The influence of alveolar bone grafting on the orthodontic and prosthodontic treatment of patients with cleft lip and palate. **Dental Update**, v.26, n.2, p.60-4, Mar. 1999.
- 125 SHEATS, R.; STRAUSS, R.; RUBENSTEIN, L. Effect of a resorbable bone graft material on orthodontic tooth movement through surgical defects in the cat mandible. **J Oral Maxillofac Surg**, v.49, n.12, p.1299-303, 1991.
- 126 SICCA, C., et al. Avaliação microscópica e bioquímica da resposta celular a enxertos de osso cortical bovino em subcutâneo de ratos. Efeito do tamanho da partícula. **J Oral Appl Res**, v.8, n.1/2, p.1-10, jan./jun. 2000.
- 127 SILVAFILHO, O. G. et al. Enxerto ósseo alveolar em pacientes fissurados: realidade e perspectiva. **Rev Ortodontia**, v.28, n.1, p.34-45, jan./abr. 1995.
- 128 SISSON, S.; GROSSMAN, J. **Anatomy of the domestic animals**. Philadelphia, Saunders, 1959. p. 464-8.
- 129 SMALLEY, W. et al. Osseointegrated titanium implants for maxillofacial protraction in monkeys. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.94, p.285-95, 1988.
- 130 STEPHAN, E. et al. Anorganic bovine bone supports osteoblastic cell attachment and proliferation. **J Periodontol**, v.70, n.4, p.364-9, 1999.
- 131 STOREY, E. The nature of tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.63, n.3, p.292-314, Mar 1973.
- 132 STOREY, E.; SMITH, R. Force in orthodontics and its relation to tooth movement. **Aust J Dent**, v.56, p.11-8, 1952.
- 133 SWINDLE, M. The use of animals in surgical research. **J Invest Surg**, v.1, n.1, p.3-4, 1988.
- 134 SWINDLE, M. Anesthetic and preoperative techniques in swine: an update. SI, Charles River Laboratories, 1994. Disponível em: <http://www.criver.com/techdocs/anesth.html>. Acesso em 07/02/2003.
- 135 SWINDLE, M.; MOODY, D.; PHILIPS, L. **Swine as models in biomedical research**. Iowa, Iowa State University Press, 1992.
- 136 SWINDLE, M.; SMITH, A.; HEPBURN, B. Swine as model in experimental surgery. **J Invest Surg**, v.1, n.1, p.65-79, 1988.
- 137 TAGA, E. Biomateriais para uso em clínica médico-odontológica. **Rev Bras Cir Implant**, v.3, n.1, p.59-69, jul./ago. 1996.
- 138 TAGA, R. et al. Reparo de defeito ósseo perene em crânio de cobaia pela aplicação de osseobond. **Rev Bras Implant**, v.3, n.1, p.13-20, jan./fev. 1997.
- 139 TAKAHASHI, I. et al. Expression of MMP-8 and MMP-13 genes in the periodontal ligament during tooth movement in rats. **J Dent Res**, v.82, n.8, p.646-51, Aug. 2003.

- 140 THILANDER, B. Infrabony pockets and reduced alveolar bone height in relation to orthodontic therapy. **Sem Orthod**, v.2, n.1, p.55-61, Mar. 1996.
- 141 THILANDER, B. et al. Aspects on osseointegrated implants inserted in growing jaws. A biometric and radiographic study in the young pig. **Europ J Orthod**, v.14, p.99-109, 1992.
- 142 TURLEY, P. K. The loading of bioglass-coated aluminium oxide implants to produce sutural expansion of the maxillary complex in the pigtail monkey (*Macaca menestrina*). **Arch Oral Biol**, v.25, p.459-64, 1980.
- 143 URIST, M. Bone: formation by autoinduction. **Science**, v.150, p.893-99, 1965.
- 144 VERNA, C. et al. Microcracks in the alveolar bone following orthodontic tooth movement: a morphological and morphometric study. **Eur J Orthod**, v.26, n.5, p.459-67, Oct. 2004.
- 145 WALTON, R. Endodontic radiographic techniques. **Dent Radiogr Photogr**, v.46, n.3, p.51-9, 1973.
- 146 WARD, D.; BEHRENTS, R.; GOLDBERG, J. Temporomandibular synovial fluid pressure response to altered mandibular positions. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.98, n.1, p.22-8, 1990.
- 147 WEAVER, M.; JUMP, E.; MCKEAN, C. The eruption pattern of deciduous teeth in miniature swine. **Anat Rec**, v.154, n.1, p.81-6, Jan. 1966.
- 148 WEAVER, M.; JUMP, E.; MCKEAN, C. The eruption pattern of permanent teeth in miniature swine. **Arch Oral Biol**, v.14, n.3, p.323-31, Mar. 1969.
- 149 WEAVER, M.; MCKEAN, C. Miniature swine as laboratory animals. **Lab Anim Care**, v.15, n.1, p.49-56, Feb. 1965.
- 150 WEAVER, M.; SORENSON, F.; JUMP, E. The miniature pig as an experimental animal in dental research. **Arch Oral Biol**, v.7, p.17-24, Jan. 1962.
- 151 WEHRBEIN, H.; FUHRMANN, R.; DIEDRICH, P. Human histologic tissue response after long-term orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.107, n.4, p.360-71, Apr. 1995.
- 152 WENFIELD, I. et al. Estudo histológico de um novo biomaterial (Biobone) indicado para reparação óssea. **Rev Paul Odontol**, v.4, p.8-10, jul./ago. 1999.
- 153 YILMAZ, S. et al. Reconstruction of an alveolar cleft for orthodontic tooth movement. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.117, n.2, p.156-63, 2000.
- 154 YOUNG, C.; SANDSTEDT, P.; SKOGLUND, A. A comparative study of anorganic xenogenic bone and autogenous bone implants for bone regeneration in rabbits. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.14, n.1, p.72-6, Jan./Feb. 1999.
- 155 ZENGO, A.; PAWLUK, R.; BASSET, C. Stress-induced bioelectric potentials in the dento-alveolar complex. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.64, p.17, 1973.

- 156 ZONTINE, W. Dental radiographic technique and interpretation. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v.4, n.4, p.741-62, Nov. 1974.

ABSTRACT

ABSTRACT

Orthodontic movement in bone defects filled with xenogenic graft: an experimental study in minipigs

This study investigated if it was possible to orthodontically move teeth into a bone defect previously filled with xenogenic graft, with emphasis to the reactions occurring on the teeth and adjacent tissues. Six minipigs (Minipig BR-1) were used. The defect was created at the mesial aspect of the 1st permanent molar and was filled with the xenogenic graft at the test side, whereas the opposite side was allowed to heal spontaneously. Three months later, an orthodontic appliance was placed in each quadrant to allow mesial, bodily movement of the 1st molars. When the experimental teeth were moved into nearly half the defect site, the animals were killed and biopsies of the areas of interest were achieved. The mesial roots of the 1st molar and adjacent tissues were radiographically, histologically and morphometrically evaluated. Morphometric analysis to determine the bone densitometry and percentage of root resorption, and the bone loss in height were evaluated with aid of the image analysis software KS300 (Zeiss®). Data analysis revealed that: 1) the extension of tooth movement was similar for both groups; 2) the percentage of root resorption was lower for the test group (4.16%) compared to the control (6.52%); 3) there was no statistically significant difference between groups as to the bone density; 4) the bovine bone matrix was almost totally replaced by structured bone tissue; 5) the test group revealed a significantly lower loss of bone (2.18mm, $p=0.0018$) compared to the control group (3.26mm). The biomaterial allowed tooth movement, avoided bone loss in height, did not yield significant damage to the tooth roots and almost entirely replaced by new bone tissue after tooth movement. It was concluded that it is possible to perform tooth movement into areas of bone defects previously filled with composed xenogenic graft.

APÊNDICES

APÊNDICES

Os apêndices 1 a 12 referem-se aos valores reais individuais de cada variável, para cada animal, dos grupos 1 e 2.

Alt: altura óssea

G: grupo dos alvéolos preenchidos com Gen-Tech®

C: grupo dos alvéolos-controle

(s): Quadrantes superiores (maxila)

(i): Quadrantes inferiores (mandíbula)

(-): Exame radiográfico eliminado

Apêndice 1 – Alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech no tempo inicial e três meses após a colocação do biomaterial (AltGt0 x AltGt3) (análise radiográfica)

Alt (mm)	Alt1 G t0	Alt2 G t0	Alt3 G t0	Alt4 G t0	Alt5 G t0	Alt6 G t0	Alt1 G t3	Alt2 G t3	Alt3 G t3	Alt4 G t3	Alt5 G t3	Alt6 G t3
74(s)	11,60	11,43	11,00	9,78	9,44	10,65	7,36	6,67	6,23	5,11	4,85	6,04
74(i)	7,45	4,33	4,42	4,42	6,58	5,44	5,80	4,16	3,38	3,72	3,64	4,14
79(s)	8,31	8,40	8,23	6,84	7,19	7,79	9,53	8,66	8,66	8,66	8,31	8,76
79(i)	8,14	7,10	6,58	5,28	4,59	6,34	5,97	4,07	3,46	2,94	1,91	3,67
80(s)	11,17	10,13	9,70	8,40	8,14	9,51	11,43	10,56	10,91	9,96	10,82	10,74
80(i)	9,61	8,92	8,23	7,79	9,35	8,78	5,20	3,12	3,72	3,46	4,50	4,00
81(s)	9,70	9,18	8,92	7,88	7,62	8,66	7,97	6,84	5,89	5,02	4,33	6,01
81(i)	9,61	8,05	7,88	7,53	9,01	8,42	5,37	4,50	4,42	4,33	4,50	4,62
89(s)	9,53	7,79	6,23	5,54	6,49	7,12	9,78	9,27	8,92	8,49	7,71	8,83
89(i)	9,09	6,67	7,01	7,36	8,14	7,65	7,27	4,68	3,55	3,38	5,02	4,78
91(s)	10,82	10,91	10,39	11,43	11,52	11,01	9,01	7,27	6,58	6,06	5,80	6,94
91(i)	7,88	8,57	7,88	7,88	10,56	8,56	5,46	3,98	2,60	2,34	2,16	3,31
Média	9,41	8,46	8,04	7,51	8,22	8,33	7,51	6,15	5,69	5,29	5,30	5,99
DP	1,32	1,93	1,85	1,92	1,91	1,62	2,06	2,42	2,66	2,50	2,56	2,38

Apêndice 2 – Alturas ósseas obtidas nos alvéolos-controle no tempo inicial e três meses após a intervenção (AltCt0 x AltCt3) (análise radiográfica)

Alt (mm)	Alt1 C t0	Alt2 C t0	Alt3 C t0	Alt4 C t0	Alt5 C t0	Alt6 C t0	Alt1 C t3	Alt2 C t3	Alt3 C t3	Alt4 C t3	Alt5 C t3	Alt6 C t3
74(s)	10,56	10,82	10,13	9,53	9,53	10,11	7,27	5,63	4,94	3,03	3,46	4,87
74(i)	6,32	4,68	5,11	5,63	7,62	5,87	4,76	2,94	2,86	2,51	2,68	3,15
79(s)	6,23	6,67	7,97	5,72	7,36	6,79	-	-	-	-	-	-
79(i)	5,80	3,55	3,64	2,16	3,72	3,78	3,81	2,25	0,78	1,30	2,08	2,04
80(s)	8,14	8,49	9,09	0,95	9,61	7,26	7,62	6,58	6,67	7,19	6,84	6,98
80(i)	6,41	6,32	6,41	6,06	6,93	6,43	5,20	3,46	2,51	2,51	4,16	3,57
81(s)	7,36	9,35	9,53	9,87	9,53	9,13	6,58	4,50	3,81	2,42	2,16	3,90
81(i)	9,27	8,57	8,57	8,66	8,75	8,76	2,94	2,42	2,34	2,16	2,25	2,42
89(s)	11,26	11,52	11,95	12,73	12,12	11,92	7,79	7,10	6,41	5,89	5,46	6,53
89(i)	7,01	6,84	5,80	6,06	8,49	6,84	4,42	3,46	2,60	2,16	1,99	2,93
91(s)	10,04	9,18	8,23	7,01	7,36	8,36	7,10	5,80	5,11	5,11	3,20	5,26
91(i)	7,27	6,58	4,85	4,59	6,32	5,92	5,20	3,55	2,68	2,08	1,99	3,10
Média	7,97	7,71	7,61	6,58	8,11	7,60	5,70	4,34	3,70	3,31	3,30	4,07
DP	1,86	2,37	2,47	3,29	2,09	2,18	1,66	1,69	1,86	1,88	1,60	1,64

Apêndice 3 – Examinador 1 - 2ª leitura: Alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech no tempo inicial (AltGt0) e três meses após a intervenção (AltGt3) (análise radiográfica)

Alt (mm)	Alt1 G t0	Alt2 G t0	Alt3 G t0	Alt4 G t0	Alt5 G t0	Alt6 G t0	Alt1 G t3	Alt2 G t3	Alt3 G t3	Alt4 G t3	Alt5 G t3	Alt6 G t3
74(s)	11,52	11,52	10,82	10,56	10,13	10,91	6,84	6,23	5,63	4,76	5,54	5,80
74(i)	9,70	6,58	6,41	6,49	8,05	7,45	6,67	5,46	4,94	3,98	4,85	5,18
79(s)	9,27	7,71	7,79	8,14	7,88	8,16	8,92	8,31	8,23	7,53	7,36	8,07
79(i)	7,62	6,23	5,72	4,59	3,98	5,63	5,89	4,59	3,81	2,94	2,60	3,97
80(s)	11,60	10,65	10,48	9,70	10,39	10,56	11,69	10,82	11,17	10,48	11,00	11,03
80(i)	8,31	7,88	7,62	7,45	8,14	7,88	5,02	2,94	3,03	3,55	4,24	3,76
81(s)	9,27	8,92	8,83	7,97	8,14	8,62	7,97	6,67	6,23	4,68	4,24	5,96
81(i)	8,14	6,84	6,67	6,41	7,45	7,10	4,50	2,16	2,34	4,33	2,68	3,20
89(s)	10,13	9,09	8,49	7,01	6,75	8,30	7,79	6,84	6,58	6,49	6,23	6,79
89(i)	8,31	7,01	6,75	7,36	7,71	7,43	5,54	3,90	2,68	2,77	4,33	3,84
91(s)	9,18	10,13	9,18	9,27	9,61	9,47	7,10	5,46	4,59	4,24	4,24	5,13
91(i)	7,79	7,79	7,10	7,27	10,30	8,05	5,37	3,98	2,94	2,42	2,60	3,46
Média	9,24	8,36	7,99	7,69	8,21	8,30	6,94	5,61	5,18	4,85	4,99	5,52
DP	1,33	1,71	1,61	1,61	1,80	1,47	1,99	2,40	2,61	2,31	2,38	2,28

Apêndice 4 – Examinador 1 - 2ª leitura: Alturas ósseas obtidas nos alvéolos-controle no tempo inicial (AltCt0) e três meses após a intervenção (AltCt3) (análise radiográfica)

Alt (mm)	Alt1 C t0	Alt2 C t0	Alt3 C t0	Alt4 C t0	Alt5 C t0	Altm C t0	Alt1 C t3	Alt2 C t3	Alt3 C t3	Alt4 C t3	Alt5 C t3	Altm C t3
74(s)	10,65	10,74	10,48	9,78	9,61	10,25	6,06	4,85	4,42	3,81	3,38	4,50
74(i)	9,18	5,80	6,23	6,49	8,40	7,22	4,76	3,64	3,72	3,38	3,38	3,78
79(s)	9,09	6,67	8,40	5,97	6,67	7,36	-	-	-	-	-	-
79(i)	6,67	5,37	4,24	3,46	4,50	4,85	4,07	2,94	2,25	2,16	2,34	2,75
80(s)	12,56	13,25	12,73	12,38	11,86	12,56	7,79	6,67	6,41	7,36	7,19	7,08
80(i)	7,10	6,93	6,84	7,27	8,75	7,38	5,02	3,29	2,42	2,34	3,46	3,31
81(s)	9,09	9,96	9,61	10,04	10,04	9,75	7,19	4,68	4,24	2,60	2,68	4,28
81(i)	8,66	8,23	7,45	7,36	7,36	7,81	2,42	1,91	1,82	1,56	1,82	1,91
89(s)	11,69	11,60	12,04	12,99	12,04	12,07	6,15	5,28	4,42	3,72	3,29	4,57
89(i)	5,89	5,89	5,89	5,97	7,36	6,20	4,16	3,12	2,51	1,91	2,16	2,77
91(s)	9,53	8,40	7,71	5,80	6,15	7,52	5,37	4,24	3,64	3,64	3,12	4,00
91(i)	7,71	7,45	5,80	5,97	8,14	7,01	4,33	3,55	2,77	1,91	1,99	2,91
Média	8,98	8,36	8,12	7,79	8,41	8,33	5,21	4,01	3,51	3,13	3,16	3,81
DP	1,99	2,52	2,62	2,89	2,24	2,33	1,53	1,31	1,33	1,62	1,47	1,38

Apêndice 5 – Examinador 2: Alturas ósseas obtidas nos alvéolos com Gen-Tech no tempo inicial (AltGt0) e três meses após a intervenção (AltGt3) (análise radiográfica)

Alt (mm)	Alt1 G t0	Alt2 G t0	Alt3 G t0	Alt4 G t0	Alt5 G t0	Altm G t0	Alt1 G t3	Alt2 G t3	Alt3 G t3	Alt4 G t3	Alt5 G t3	Altm G t3
74(s)	11,08	10,82	10,82	10,04	11,08	10,77	6,75	6,23	5,46	5,46	5,72	5,92
74(i)	8,83	9,35	5,46	5,46	5,72	6,96	6,84	3,90	3,55	3,12	3,81	4,24
79(s)	7,71	7,97	8,23	7,88	7,62	7,88	9,01	8,75	8,92	7,71	7,62	8,40
79(i)	8,14	6,41	6,32	4,85	3,98	5,94	5,80	4,94	3,72	2,86	2,51	3,97
80(s)	11,26	10,65	9,70	9,01	8,23	9,77	10,74	9,70	10,82	9,70	10,22	10,24
80(i)	9,53	8,75	8,83	7,62	9,01	8,75	5,20	3,38	3,46	3,64	4,42	4,02
81(s)	9,44	9,27	9,09	8,40	7,36	8,71	8,05	6,75	5,89	4,68	4,24	5,92
81(i)	9,53	7,36	7,79	7,10	9,01	8,16	5,11	4,76	4,24	4,24	4,33	4,54
89(s)	9,35	8,05	6,41	5,63	6,75	7,24	9,78	9,27	8,92	8,14	7,19	8,66
89(i)	8,75	6,93	6,84	7,01	8,31	7,57	6,93	4,33	3,55	3,38	5,20	4,68
91(s)	11,08	11,17	10,74	11,52	11,26	11,15	8,75	7,19	6,41	5,72	5,54	6,72
91(i)	7,88	8,40	7,88	7,88	10,56	8,52	5,37	4,16	2,94	2,51	2,60	3,52
Média	9,38	8,76	8,18	7,70	8,24	8,45	7,36	6,11	5,66	5,09	5,28	5,90
DP	1,23	1,55	1,74	1,92	2,17	1,53	1,89	2,21	2,62	2,32	2,21	2,18

Apêndice 6 – Examinador 2: Alturas ósseas obtidas nos alvéolos-controle no tempo inicial (AltCt0) e três meses após a intervenção (AltCt3) (análise radiográfica)

Alt (mm)	Alt1 C t0	Alt2 C t0	Alt3 C t0	Alt4 C t0	Alt5 C t0	Altm C t0	Alt1 C t3	Alt2 C t3	Alt3 C t3	Alt4 C t3	Alt5 C t3	Altm C t3
74(s)	9,61	9,70	9,70	8,57	8,83	9,28	4,85	3,81	3,81	2,77	2,68	3,58
74(i)	8,40	7,71	5,54	6,49	5,28	6,68	5,02	3,81	3,81	3,55	2,77	3,79
79(s)	5,72	6,32	8,31	6,15	7,27	6,75	-	-	-	-	-	-
79(i)	6,41	5,11	3,90	2,25	4,33	4,40	5,54	3,72	4,16	4,85	3,90	4,43
80(s)	8,14	8,49	9,44	9,53	9,61	9,04	7,71	6,75	6,93	7,27	7,88	7,31
80(i)	6,67	6,49	6,15	6,06	6,58	6,39	5,28	3,64	2,86	2,42	4,33	3,71
81(s)	7,36	9,35	9,78	10,30	10,22	9,40	6,41	4,94	3,55	2,60	2,16	3,93
81(i)	9,35	8,57	8,40	8,49	8,49	8,66	2,86	2,42	1,99	2,16	2,34	2,36
89(s)	11,60	11,17	11,95	12,64	12,47	11,97	8,05	7,36	6,75	5,97	5,20	6,67
89(i)	7,01	6,75	5,97	6,49	8,57	6,96	4,59	3,55	3,03	2,34	2,25	3,15
91(s)	10,22	9,01	8,66	7,36	6,93	8,43	7,10	6,06	5,20	4,94	3,46	5,35
91(i)	7,27	6,06	4,68	4,94	6,41	5,87	5,54	3,81	2,86	2,25	2,08	3,31
Média	8,15	7,89	7,71	7,44	7,92	7,82	5,72	4,53	4,09	3,74	3,55	4,33
DP	1,75	1,78	2,43	2,71	2,25	2,03	1,51	1,54	1,59	1,76	1,75	1,52

Apêndice 7 – Densidade óssea obtida nos alvéolos com Gen-Tech e nos alvéolos-controle no tempo inicial e três meses após a colocação do biomaterial (análise radiográfica)

Densidade (pixels)	Densidade Média G t0	Densidade Média G t3	Densidade Média C t0	Densidade Média C t3
74(s)	78,220	66,905	67,665	65,854
74(i)	40,757	27,783	30,587	33,026
79(s)	58,127	77,032	44,993	-
79(i)	42,019	47,782	34,571	34,955
80(s)	58,764	55,985	45,333	43,871
80(i)	58,002	43,812	44,422	40,100
81(s)	59,041	59,432	40,379	60,598
81(i)	53,856	26,591	49,150	27,354
89(s)	56,717	62,701	63,107	66,453
89(i)	51,575	38,176	51,014	36,179
91(s)	61,364	55,783	48,222	54,305
91(i)	56,898	34,863	32,383	42,326
Média	56,300	49,740	46,000	45,910
DP	9,540	15,920	11,200	13,700

Apêndice 8 – Examinador 1 - 2ª Leitura: Densidade óssea obtidas nos alvéolos com Gen-Tech e nos alvéolos-controle no tempo inicial e três meses após a colocação do biomaterial (análise radiográfica)

Densidade (pixels)	Densidade Média G t0	Densidade Média G t3	Densidade Média C t0	Densidade Média C t3
74(s)	78,969	63,416	73,768	68,667
74(i)	42,967	27,255	33,214	33,017
79(s)	58,679	83,266	56,019	-
79(i)	43,079	50,630	38,695	36,230
80(s)	56,500	57,284	56,125	47,270
80(i)	59,344	42,302	44,999	39,161
81(s)	60,428	59,034	42,581	65,711
81(i)	54,499	27,390	49,108	27,978
89(s)	53,848	62,845	62,560	70,522
89(i)	52,361	38,973	51,835	36,239
91(s)	65,233	43,572	49,249	50,622
91(i)	58,378	35,796	31,948	42,279
Média	57,000	49,314	49,180	47,060
DP	9,540	16,610	12,090	15,030

Apêndice 9 – Examinador 2: Densidade óssea obtida nos alvéolos com Gen-Tech (G) e nos alvéolos-controle (C) no tempo inicial e três meses após a colocação do biomaterial (análise radiográfica)

Densidade (pixels)	Densidade Média G t0	Densidade Média G t3	Densidade Média C t0	Densidade Média C t3
74(s)	77,777	65,049	70,098	68,990
74(i)	46,096	29,396	30,520	33,796
79(s)	55,130	75,896	54,982	-
79(i)	41,098	48,015	50,800	34,599
80(s)	55,136	57,749	46,585	44,088
80(i)	55,546	42,649	43,938	40,340
81(s)	60,009	58,273	42,745	63,347
81(i)	53,064	27,177	44,795	27,937
89(s)	53,850	62,451	60,506	62,642
89(i)	50,277	36,048	50,250	38,431
91(s)	58,669	55,005	50,326	54,010
91(i)	56,834	33,890	29,438	42,103
Média	55,291	49,300	47,900	46,389
DP	8,840	15,540	11,400	13,720

Apêndice 10 – Perda óssea em altura nos alvéolos com Gen-Tech e nos alvéolos-controle após a movimentação ortodôntica (análise morfométrica)

Perda Óssea (mm)	Grupo Gen-Tech	Grupo Controle
74(s)	2,10	3,73
74(i)	2,38	3,50
79(s)	1,55	2,53
79(i)	0,82	3,50
80(s)	1,21	3,22
80(i)	3,53	3,80
81(s)	3,42	4,16
81(i)	2,52	4,42
89(s)	2,04	1,70
89(i)	2,38	3,96
91(s)	1,52	1,72
91(i)	2,74	2,88
Média	2.18	3.26
DP	0.83	0.89

Apêndice 11 – Densidade de área obtida nos alvéolos com Gen-Tech (G) e nos alvéolos-controle (C) após a movimentação ortodôntica (análise morfométrica)

Densidade de Área (%)	Tecido Ósseo (G)	Tecido Conjuntivo (G)	Biomaterial (G)	Tecido Ósseo (C)	Tecido Conjuntivo (C)	Biomaterial (C)
74(s)	78,76	21,24	0,00	40,68	59,32	0,00
74(i)	91,90	8,10	0,00	91,76	8,24	0,00
79(s)	74,25	25,75	0,00	53,29	46,71	0,00
79(i)	91,68	5,86	2,46	75,83	24,17	0,00
80(s)	76,77	23,23	0,00	68,84	31,16	0,00
80(i)	73,99	23,71	2,30	94,13	5,87	0,00
81(s)	59,40	39,33	1,27	55,04	44,96	0,00
81(i)	78,92	21,08	0,00	65,63	34,37	0,00
89(s)	69,47	30,53	0,00	58,13	41,87	0,00
89(i)	86,60	8,17	5,23	89,22	10,78	0,00
91(s)	73,91	25,38	0,71	56,56	43,44	0,00
91(i)	86,44	13,56	0,00	94,60	5,40	0,00
Média	78.51	20.49	1.00	70.31	29.69	0.00
DP	9.49	9.97	1.62	18.51	18.51	0.00

Apêndice 12 – Reabsorção radicular nos dentes do grupo Gen-Tech (G) e controle (C) (análise morfométrica)

Reabsorção Radicular (%)	Porção Coronal (G)	Porção Média (G)	Porção Apical (G)	Total (G)	Porção Coronal (C)	Porção Média (C)	Porção Apical (C)	Total (C)
74(s)	2,48	8,81	6,72	5,82	4,67	10,80	19,68	8,71
74(i)	0,00	4,80	18,51	3,96	0,96	11,33	10,07	6,38
79(s)	2,23	3,70	15,00	4,86	0,98	0,90	4,75	1,84
79(i)	2,12	6,14	5,74	4,60	5,22	18,56	18,99	12,04
80(s)	3,09	1,26	0,30	2,01	0,00	5,71	5,39	2,99
80(i)	0,72	0,80	1,80	1,03	2,77	10,58	14,17	7,80
81(s)	0,15	1,40	3,75	1,45	0,00	0,92	4,88	0,93
81(i)	0,59	5,88	14,90	4,87	3,58	0,27	15,45	7,88
89(s)	1,09	3,84	10,24	4,19	0,00	4,71	9,84	4,43
89(i)	3,80	6,27	8,30	5,92	0,00	0,12	10,61	3,87
91(s)	1,39	6,58	20,93	6,82	4,00	14,30	18,71	10,33
91(i)	0,00	6,83	8,33	4,43	4,82	23,72	12,89	11,10
Média	1.47	4.69	9.54	4.16	2.25	8.49	9.54	6.52
DP	1.27	2.53	6.56	1.81	2.13	7.74	6.56	3.71

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)