

# IMPLANTE DE OSSO CORTICAL BOVINO INORGÂNICO LIOFILIZADO (GEN-OX®) EM ALVÉOLOS DENTAIS: ESTUDO MICROSCÓPICO EM RATOS

## IMPLANT OF LIOPHYLIZED INORGANIC BOVINE CORTICAL BONE (GEN-OX) IN ALVEOLAR DENTAL SOCKETS. A MICROSCOPYCAL STUDY IN RATS

Rafael Castelli **DALL´ANTONIA**<sup>1</sup>  
Tetuo **OKAMOTO**<sup>2</sup>  
Luiz Alberto **MILANEZI**<sup>2</sup>  
José Ricardo **VANCETTO**<sup>1</sup>  
Alexandre José **SANT´ANNA**<sup>1</sup>  
Roberta **OKAMOTO**<sup>3</sup>

### RESUMO

O comportamento do osso cortical bovino inorgânico liofilizado foi avaliado após implante em alvéolos dentais de ratos. Para tanto foram empregados 32 ratos divididos em 2 grupos com 16 (controle e experimental). Os animais foram sacrificados aos 3, 7, 15 e 30 dias após o ato cirúrgico. As peças obtidas contendo as hemi-maxilas foram fixadas, desmineralizadas e incluídas em parafina para microtomia. Os cortes semi-seriados obtidos foram corados em hematoxilina e eosina para análise em microscópio óptico. Os resultados obtidos mostram que o material é bem aceito pelo organismo sendo lentamente reabsorvido. A presença do implante ocasiona retardamento na cronologia do processo de reparo alveolar.

**UNITERMOS:** Implantes dentários; Alvéolo dental; Regeneração óssea.

### INTRODUÇÃO

Atualmente, observa-se considerável desenvolvimento tecnológico dos biomateriais e importante evolução dos métodos e conhecimentos da fisiologia óssea. Desta forma tornou-se possível influenciar seletivamente a formação óssea, controlando a qualidade e a quantidade de osso no interior das estruturas bucais. Entretanto, a pesquisa sobre material de implante ideal para substituição do enxerto ósseo autógeno ainda persiste como um dos grandes desafios da odontologia moderna<sup>25</sup>.

Sem dúvida, o melhor material de implante é o osso autógeno, devido às suas propriedades biológicas ao lado da ausência de rejeição. No entanto, existem inconvenientes como hospitalização, necessidade de anestesia geral, maior risco de infecção, maior período de convalescença e maior custo<sup>24</sup>, fatores que dificultam o procedimento. Esses fatores têm dificultado o procedimento, contribuindo para o desenvolvimento e produção de substitutos ósseos, sintéticos ou biológicos.

No mercado podem ser encontradas grandes variedades de bio-materiais, com tamanho variável de partículas e classificados quanto ao seu modo de ação<sup>8</sup>.

Dentro da cirurgia buco-maxilo-facial, a aplicação desses bio-materiais está diretamente relacionada com a adequação do rebordo alveolar às necessidades do aumento de altura, espessura e qualidade do tecido ósseo.

Assim, é muito importante que o profissional tenha conhecimentos básicos sobre reabsorção alveolar, histofisiologia do tecido ósseo, reparação alveolar, bem como dos substitutos ósseos e de suas características, para indicações mais adequadas. Portanto, os tratamentos propostos para a reparação óssea devem ser baseados em diferentes princípios de biologia óssea.

A osteoindução é a propriedade de uma substância induzir células indiferenciadas em células osteoprogenitoras e estas em osteoblastos, com posterior formação de novo tecido ósseo. A matriz óssea possui fatores protéicos indutores de diferenciação de novas células ósseas, que foram

1 - Mestres em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, UNIMAR, SP.

2 - Professores Titulares do Programa de Pós-Graduação, UNIMAR, SP.

3 - Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da FOA, UNESP, Araçatuba/SP.

designados de BMP<sup>25</sup> (Bone Morphogenetic Protein). Quanto à relação que os biomateriais estabelecem com o tecido ósseo, destaca-se propriedades como a osteoindução e a osteocondução, como sendo as mais desejáveis para a obtenção de melhores resultados biológicos.

A osteocondução é a propriedade de um material preenchedor servir como arcabouço para a migração de células osteoprogenitoras e a sua posterior diferenciação terminal em osteoblastos. No entanto, este tipo de material não promove formação óssea quando implantado em tecido mole<sup>6</sup>.

Dentre os materiais osteoindutores podem ser citados o osso autógeno e a matriz orgânica de tecido ósseo (DFDBA).

Como materiais osteocondutores encontra-se a hidroxiapatita natural, obtida de osso bovino, a hidroxiapatita sintética, o sulfato de cálcio, o fosfato beta tricálcio, carbonato de cálcio e o vidro bioativo.

Com referência ao leito receptor, o alvéolo dental de rato tem sido utilizado de forma bastante freqüente como modelo experimental para avaliar a compatibilidade de diferentes materiais. Este fato decorre por se tratar de área onde se conhece a sucessão de fenômenos biológicos observados após a exodontia<sup>13,12,14,15,20,22</sup>.

Em função da necessidade de se realizar estudos que avaliem o comportamento biológico dos biomateriais disponíveis no mercado, é oportuna a realização de estudo histológico avaliativo após o implante destes materiais no interior do alvéolo dental de ratos após exodontia.

Vale destacar que o alvéolo dental consiste em cavidade óssea onde se encontram presentes células mesenquimais com elevada capacidade de diferenciação e portanto, constitui-se num modelo experimental de grande interesse para esse tipo de análise.

Portanto, no presente trabalho foi avaliado através de cortes histológicos, o processo de reparo do alvéolo dental após implante de osso cortical bovino liofilizado.

## MATERIAL E MÉTODO

Para o presente estudo, foram utilizados 32 ratos (*Rattus norvegicus, albinus, Wistar*), machos, com peso entre 280 e 320 gramas.

Estes animais, antes e durante o período experimental foram mantidos com ração sólida (Ralston Purina of Brasil). A alimentação sólida foi suspensa 12 horas antes e 12 horas após o ato cirúrgico.

Os 32 animais foram divididos em 2 grupos de 16, que constituíram os Grupos I (controle) e II (osso inorgânico).

O osso cortical inorgânico liofilizado utilizado neste estudo foi o Gen-Ox® que tem a fração mineral do osso bovino cortical.

Para o procedimento cirúrgico, os animais foram anestesiados por infiltração intramuscular com o relaxante cloridrato de xilazina (Dopaser®), seguido do anestésico cloridrato de cetamina (Vetornarcol), na dosagem indicada pelos fabricantes.

Anestesiados os animais, foi feita a antiseptia do campo operatório, empregando-se polivinilpirrolidona iodada (PVP-I – Rioquímica) embebida em gaze. O incisivo superior direito de cada animal foi extraído com instrumental especialmente adaptado para este fim<sup>10</sup>.

A seguir, nos ratos do Grupo I (controle), foi realizada a sutura da mucosa gengival com fio de seda 4-0 (Ethicon – Johnson & Johnson) com um único ponto.

Nos animais do Grupo II (Gen-Ox®), após a hemostasia, foi colocado no interior do alvéolo dental o osso inorgânico (Gen-Ox) hidratado em soro fisiológico com o auxílio de uma cureta, ao nível dos terços médio e apical. A seguir a mucosa gengival foi suturada da forma semelhante ao Grupo I.

Em número de 4 (quatro) para cada grupo, os animais foram sacrificados por inalação excessiva de éter sulfúrico, aos 3, 7, 15 e 30 dias após o ato cirúrgico.

Para a obtenção das peças, a maxila direita foi separada da esquerda ao nível do plano sagital mediano com o auxílio de lâmina de bisturi nº 11. Um corte com tesoura reta tangenciando a face distal do último molar, possibilitou a obtenção da peça com o alvéolo dental direito.

Os espécimes assim obtidos foram fixados em formalina neutra a 10% e desmineralizadas em solução com EDTA (etileno-diamino-tetracético), seguindo-se então a tramitação laboratorial de rotina para inclusão em parafina.

Dos blocos assim obtidos, foram colhidos cortes semi-seriados com 6 micrometros de espessura e posteriormente corados pela hematoxilina e eosina para análise microscópica.

## RESULTADOS

Na descrição dos resultados, foram considerados em função dos períodos pós-operatórios, as ocorrências verificadas ao nível da mucosa gengival e alvéolo dental.

### **3 DIAS**

Grupo I (controle). O epitélio da mucosa gengival com moderada proliferação a partir do tecido pré-existente recobre parcialmente o alvéolo dental. O tecido conjuntivo subjacente apresenta moderado número de fibroblastos, alguns macrófagos e linfócitos.

No alvéolo dental ao nível do terço cervical observa-se remanescente do ligamento periodontal com discreto número de fibroblastos e ausência

de proliferação. Nas demais áreas acha-se ocupado por coágulo sangüíneo exibindo alguns macrófagos em seu interior.

Ao nível dos terços médio e apical observa-se a partir do ligamento periodontal remanescente, novos fibroblastos que invadem o coágulo sangüíneo (Figura 1). Nota-se ainda, macrófagos e linfócitos ao lado de alguns vasos sangüíneos.

Grupo II (Gen-Ox). O epitélio da mucosa gengival apresenta moderada proliferação recobrimdo parcialmente o alvéolo dental. O tecido conjuntivo subjacente exibe moderado número de fibroblastos ao lado de macrófagos e linfócitos.

O alvéolo dental junto ao terço cervical exibe grande quantidade do implante que mostra coágulo sangüíneo nas proximidades. O ligamento periodontal em alguns pontos encontra-se em pequena quantidade.

Junto ao terço médio nota-se pequena quantidade do implante (Figura 2). O ligamento periodontal remanescente mostra moderado número de fibroblastos e vasos sangüíneos além de alguns macrófagos e linfócitos. Em todos os espécimes observa-se ausência de proliferação fibroblástica.

### **7 DIAS**

Grupo I (controle). O epitélio da mucosa gengival, pouco diferenciado, recobre totalmente o alvéolo dental apresentando o tecido conjuntivo subjacente com moderado número de fibroblastos. Alguns macrófagos e linfócitos podem ser observados na região.

O alvéolo dental ao nível do terço cervical mostra tecido conjuntivo neoformado pouco organizado com moderado número de fibroblastos ao lado de alguns macrófagos e linfócitos.

Junto aos terços médio e apical, o alvéolo dental exibe tecido conjuntivo com numerosos fibroblastos. Evidencia-se ainda, pequenas espículas ósseas neoformadas com numerosos osteoblastos em suas bordas (Figura 3).

Grupo II (Gen-Ox). O epitélio pouco diferenciado recobre parcialmente o alvéolo dental e o tecido conjuntivo subjacente exibe moderado número de fibroblastos ao lado de alguns linfócitos e macrófagos.

No alvéolo dental junto ao terço cervical observa-se o material de implante apresentando as mesmas características notadas no estágio anterior. No entanto, em quase todos os espécimes permanece menor quantidade do implante. Em dois casos evidenciam-se áreas de reabsorção da parede óssea lingual.

Ao nível do terço médio permanece pequena quantidade do material com tecido conjuntivo pouco organizado nas suas proximidades (Figura 4). Observa-se ainda, áreas ocupadas por numerosos linfócitos e macrófagos. O terço apical do alvéolo

encontra-se ocupado por tecido conjuntivo neoformado com algumas espículas ósseas neoformadas.

### **15 DIAS**

Grupo I (controle). O epitélio da mucosa gengival recobre totalmente o alvéolo dental e o tecido conjuntivo subjacente apresenta pequeno número de fibroblastos.

No alvéolo dental, ao nível do terço cervical observam-se trabéculas ósseas bem desenvolvidas nas proximidades da parede alveolar. Nas áreas mais para o centro do alvéolo as mesmas são delgadas.

Junto aos terços médio e apical, as trabéculas ósseas são mais regulares (Figura 5).

Grupo II (Gen-Ox). O epitélio da mucosa gengival pouco diferenciado recobre totalmente o alvéolo dental e o tecido conjuntivo subjacente é pouco organizado exibindo numerosos fibroblastos ao lado de alguns macrófagos e linfócitos.

No alvéolo dental junto ao terço cervical em quase todos os espécimes permanece considerável quantidade do material mostrando nas proximidades tecido conjuntivo com moderado número de fibroblastos. Observa-se ainda, algumas trabéculas ósseas isoladas (Figura 6).

Ao nível do terço médio observa-se pequena quantidade do implante ao lado de trabéculas ósseas delgadas (Figura 7). O tecido conjuntivo sem diferenciação óssea apresenta moderado número de fibroblastos.

### **30 DIAS**

Grupo I (controle). O epitélio da mucosa gengival recobre totalmente o alvéolo dental e o tecido conjuntivo subjacente apresenta pequeno número de fibroblastos.

O alvéolo dental em toda sua extensão, encontra-se ocupado por trabéculas ósseas espessas e bem definidas (Figura 8).

Grupo II (Gen-Ox). O epitélio pouco diferenciado recobre o alvéolo dental em todos os espécimes e o tecido conjuntivo subjacente é bem desenvolvido.

Junto ao terço cervical em alguns espécimes permanece o material de implante e tecido conjuntivo sem diferenciação óssea com elevado número de fibroblastos.

Ao nível do terço médio o material de implante encontra-se ao lado de trabéculas ósseas bem desenvolvidas (Figura 9). Nos demais espécimes o alvéolo dental acha-se ocupado por trabéculas ósseas delgadas permanecendo extensas áreas com tecido conjuntivo sem diferenciação óssea (Figura 10).

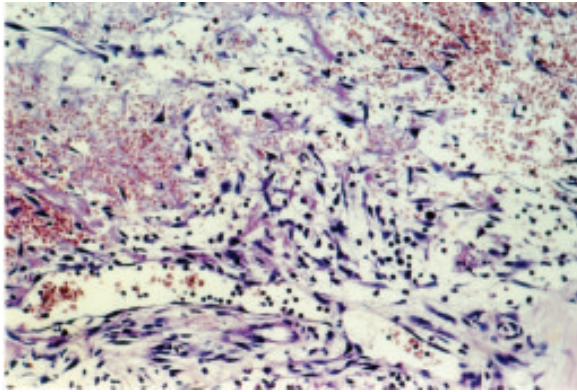


FIGURA 1 - Grupo I (controle). 3 dias. Terço médio do alvéolo mostrando discreta proliferação fibroblástica. HE, original 160x.

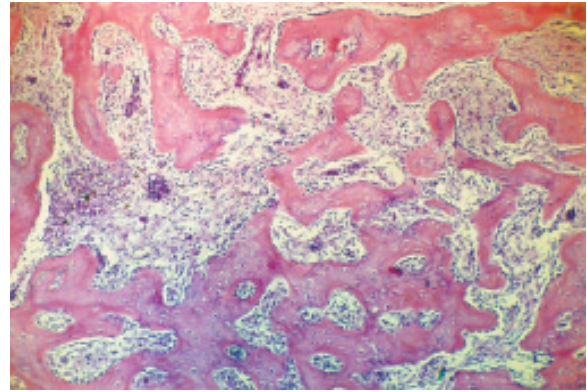


FIGURA 5 - Grupo I (controle). 15 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas ósseas regulares. HE, original 63x.

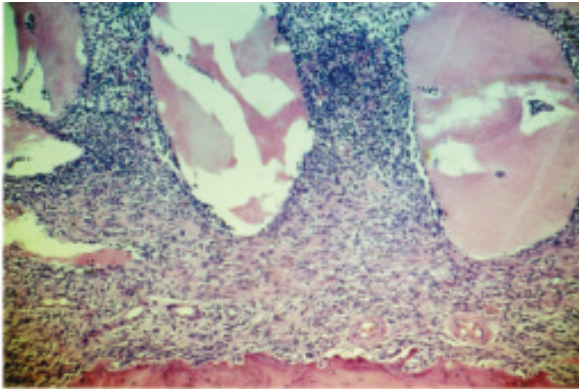


FIGURA 2 - Grupo II (Gen-Ox). 3 dias. Pequena quantidade do material com tecido conjuntivo pouco organizado em suas proximidades. HE, original 63x.

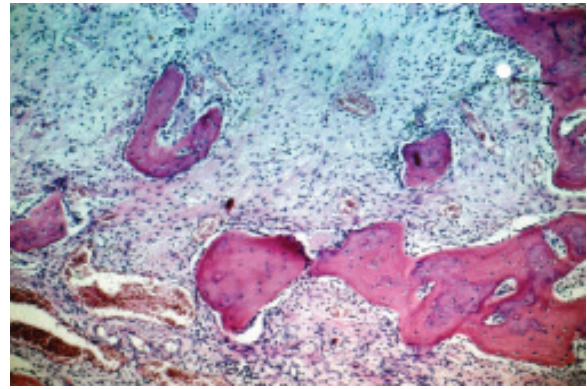


FIGURA 6 - Grupo II (Gen-Ox). 15 dias. Terço cervical do alvéolo evidenciando algumas trabéculas ósseas isoladas. HE, original 63x.

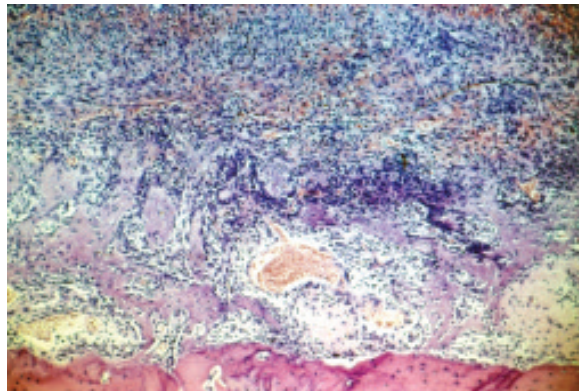


FIGURA 3 - Grupo I (controle). 7 dias. Terço médio do alvéolo evidenciando pequenas espículas ósseas neoformadas. HE, original 63x.

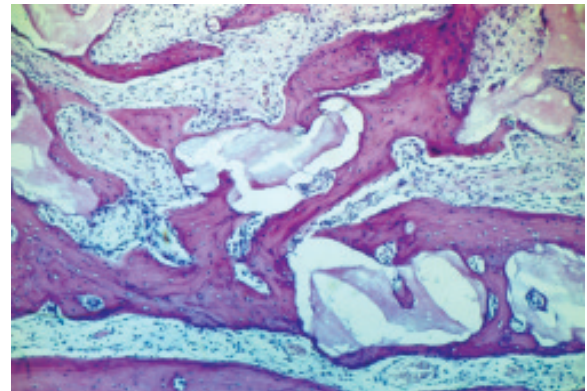


FIGURA 7 - Grupo II (Gen-Ox). 15 dias. Terço médio do alvéolo mostrando pequena quantidade do implante e trabéculas ósseas delgadas. HE, original 63x.

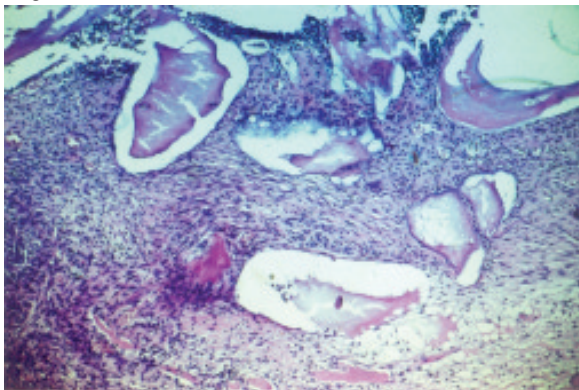


FIGURA 4 - Grupo II (Gen-Ox). 7 dias. Terço médio do alvéolo mostrando trabéculas implante e tecido conjuntivo nas suas proximidades. HE, original 63x.

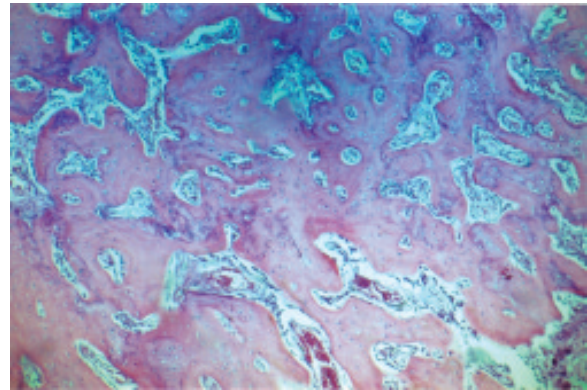


FIGURA 8 - Grupo I (controle). 30 dias. Terço médio do alvéolo evidenciando trabéculas ósseas espessas e bem definidas. HE, original 63x.

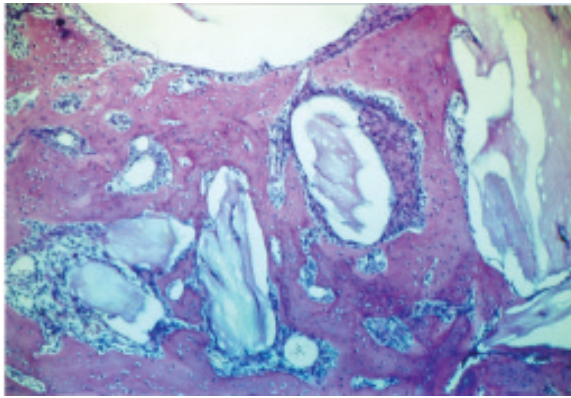


FIGURA 9 - Grupo II (Gen-Ox). 30 dias. Terço médio do alvéolo mostrando o material do implante e trabéculas ósseas bem desenvolvidas. HE, original 63x.

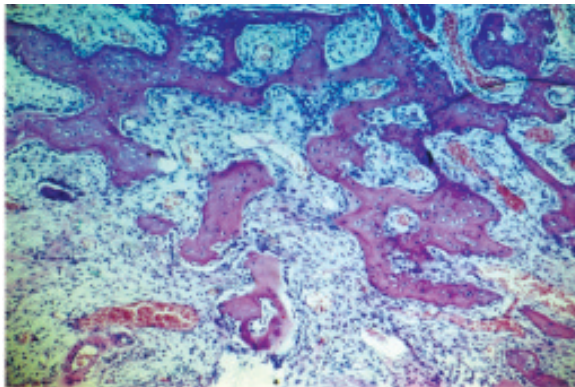


FIGURA 10 - Grupo II (Gen-Ox). 30 dias. Alvéolo dental junto ao terço cervical ocupado parcialmente. HE, original 63x.

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nos animais do Grupo controle, são comparáveis àqueles relatados na literatura específica<sup>3,9,10,16,18,26,29</sup>. Assim, no último estágio pós-operatório analisado, todos os animais deste grupo mostram o alvéolo dental totalmente preenchido por trabéculas ósseas espessas e bem definidas.

O Gen-Ox® empregado no presente trabalho é produzido pela remoção de todos os componentes orgânicos do osso bovino, apresentando estrutura e composição físico-química comparáveis à matriz do osso humano. O material é indicado para implantes cirúrgicos, isolado ou associado a outros componentes bioativos, especialmente em defeitos ósseos amplos. Este osso é tratado de modo a remover os radicais potencialmente antigênicos.

Dentre as vantagens deste osso inorgânico podem ser citados o custo, facilidade de obtenção e maior quantidade de fatores de crescimento presentes.

Os materiais empregados para implante em tecido ósseo são apresentados nos tamanhos de micro ou macrogrânulos e em blocos.

A linha de trabalhos sobre materiais de implante é de alto interesse, notadamente para a clínica cirúrgica especializada, possibilitando a correção de falhas ósseas com a colocação de implantes.

No presente trabalho utilizamos o osso anorgânico na forma microgranular com 250-1000 $\mu$ , empregando como modelo experimental o alvéolo dental após a exodontia.

Sicca et al.<sup>23</sup>, realizaram um estudo em conjuntivo subcutâneo utilizando o mesmo material na forma microgranular (250-1000 $\mu$ ) e macrogranular (1000-2000 $\mu$ ). Os resultados obtidos mostraram reação granulomatosa com presença de macrófagos e células gigantes multinucleadas junto ao material. Os autores observaram ainda que o material microgranular induziu uma reação mais intensa após 10 dias do ato cirúrgico.

No interior do alvéolo dental não notamos a presença de reação de corpo estranho dentro dos períodos pós-operatórios analisados.

Por outro lado, é interessante salientar que o implante intra-alveolar de osso anorgânico ocasionou atraso acentuado na cronologia do processo de reparo alveolar em suas diferentes fases. No entanto, apresentou um comportamento biológico compatível com outros materiais utilizados como implante.

De uma forma geral, o implante de material estranho no interior do alvéolo dental após a exodontia, provoca alterações com diferentes intensidades na cronologia do processo de reparo<sup>11</sup>. Este retardamento é ocasionado principalmente pela perturbação na organização do coágulo sangüíneo e lesão nos remanescentes do ligamento periodontal provocadas pelo material de implante<sup>19</sup>.

De acordo com Ambruster et al.<sup>1</sup>, os biomateriais de composição química diferente ou mesmo quase idêntica, micro ou macroestruturas, podem apresentar variação na resposta celular.

Ainda com relação ao tamanho das partículas, Zaner e Yukna<sup>28</sup>, relatam que a sua variação pode ocasionar alterações no processo de reparação. De acordo com os autores, o espaço entre as partículas deve ter um mínimo de 40-200 $\mu$  para possibilitar a neoformação óssea e proliferação vascular.

A elevada variedade dentro das diferentes amostras pode esclarecer as controvérsias existentes na literatura com referência ao comportamento do osso bovino liofilizado nos experimentos<sup>17,21,27</sup>.

Alguns aspectos importantes podem ser considerados para que possa ocorrer uma osteocondução satisfatória: o material deve ser bio-inerte/bioativo; a forma e as dimensões de sua

estrutura interna e externa devem favorecer o crescimento tecidual e a neoformação óssea. Além disso, o material deve ser reabsorvido e substituído por tecido ósseo durante a fase de remodelagem<sup>8</sup>.

A literatura mostra informações conflitantes quanto ao destino do osso bovino liofilizado. Figueiredo et al.<sup>5</sup>, observaram que o osso inorgânico ocasiona reação inflamatória mais intensa e atraso na integração quando comparado à hidroxiapatita de coral e ao osso anorgânico.

No presente trabalho foi observado uma diminuição gradativa na quantidade do material de implante. Assim, no último período analisado, observamos em alguns espécimes, a incorporação do material ao tecido ósseo neoformado.

Estes resultados vão de encontro com aqueles relatados por Artzi et al.<sup>2</sup>; Becker et al.<sup>4</sup>; Mendonça<sup>7</sup> e Young et al.<sup>27</sup>, segundo os quais o osso desproteínizado resiste à reabsorção, mesmo após longos períodos.

Os resultados obtidos no presente trabalho mostraram que o osso cortical inorgânico liofilizado pode ser considerado como material de implante viável, com boas perspectivas para a sua aplicação em odontologia.

## CONCLUSÃO

Dentro das condições experimentais seguidas no presente trabalho, é possível concluir que o osso cortical bovino inorgânico liofilizado:

- É parcialmente reabsorvido pelo organismo e o remanescente incorporado por tecido ósseo neoformado.
- Ocasiona retardamento na cronologia do processo de reparo alveolar.
- Pode ser considerado como material viável para uso em alvéolo dental quando indicado.

## ABSTRACT

*The response of liophilized inorganic bovine cortical bone was evaluated after the implant performed in rat's dental sockets. It was used 32 rats, divided in 2 groups of 16 animals each one (control and experimental groups). The animals were sacrificed at 3, 7, 15 and 30 days after the surgical act. The obtained pieces, with the hemi maxillas were fixed, demineralized and included in paraffin. Semi serial slices were obtained and stained in hematoxiline and eosine for posterior analyses performed in optical microscope. The results show that the material is well accepted by the organism and is slowly resorbed. The presence of the implant evokes a delay in the chronology of the alveolar bone healing.*

**UNITERMS:** *Dental implants; Tooth socket; Bone regeneration.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Ambruster J. Parâmetros utilizados no formato da membrana para regeneração óssea guiada da crista alveolar. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK. Regeneração óssea guiada na implantodontia. São Paulo: Livraria Santos; 1996. p.101-36.
- 2 - 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. 2000; 71(6): 1015-23.
- 3 - Aur Júnior RJ. Processo de reparo alveolar após exodontia e pressão imediata com compressa de gaze embebida em solução anestésica de Novocol 100: estudo histológico em rato. Marília; 2004. [Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia, Universidade de Marília.].
- 4 - Becker W, Clokie C, Sennerby L, Urist MR, Becker BE. Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screw into extraction sockets: case reports. J Periodontol. 1998; 69(12): 414-21
- 5 - Figueiredo AS, Fagundes NF, Novo NF. Osteointegração de osso bovino desvitalizado, hidroxiapatita de coral, poliuretano de mamona e enxerto ósseo autógeno em coelhos. Acta Cir Braz. 2004; 19(4): 370-82.
- 6 - Gross JS. Bone grafting materials for dental application: a practical guide. Comp Continuing Educ Dent. 1997;18(10):1013-36.
- 7 - Mendonça TA. Caracterização físico-química e análise histológica do potencial osteocondutor de diferentes implantes xenogênicos no reparo de defeito ósseo de tamanho crítico na calvária de ratos (*Rattus norvegicus*). São Paulo; 2005. [Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo
- 8 - Misch CE, Dietsh F. Bone grafting materials in implant dentistry. Implant Dent. 1993; 2(2):158-67.
- 9 - Nazaré J. Processo de reparo alveolar em ratos: estudo histológico comparativo da influência das esponjas hemostáticas Gelfoan® e Hemospon®. Marília; 2005. [Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia, Universidade de Marília].
- 10 - Okamoto T, Russo MC. Wound healing following tooth extraction: histochemical study

- in rats. Rev Fac Odontol Araçatuba. 1973; 2(2):153-69.
- 11 - Okamoto T, Trento CL. Implante homogêneo de matriz dentinária desmineralizada conservada em glicerina a 98% em alvéolo dental: estudo microscópico em ratos. Rev Ciênc Odontol. 2002; 5(5): 33-41.
- 12 - Okamoto T, Soler MH, Barroso JS. Implante de polivinil álcool associada a antibióticos e hemostático em alvéolos dentais: estudo histológico em ratos. Rev Odontol UNESP. 1983; 12(1-2): 21-8.
- 13 - Okamoto T, Carvalho ACP, Milanese LA, Tagliavini RL. Implante de Boplant em alvéolos dentais: estudo histológico em rato. Rev Fac Odontol Araçatuba. 1974; 3(1), p.13-21.
- 14 - Okamoto T, Garcia Júnior IR, Storti SC, Martins AG. Implante de osso anorgânico associado ou não a hidroxiapatita em alvéolo dental após exodontia: estudo histológico em ratos. BCI. 1994; 1(3): 17-27.
- 15 - Okamoto T, Magro Filho O, Paulista RGC, Garcia Júnior IR. Implante de polietileno poroso Medpor em alvéolo dental de incisivo de rato: estudo histomorfológico. Salusvita. 1998; 17(1):139-53.
- 16 - Oliveira JAGP, Okamoto T, Verri RA. Reação tecidual aos fios de sutura de algodão e seda: estudo comparativo em ratos. Rev Fac Odontol Ribeirão Preto. 1985; 22(2): 61-8.
- 17 - Oliveira RC, Silva TL, Cestari TM, Oliveira DT, Buzalaf MAR. Efeito da temperatura de desproteinização no reparo de osso cortical bovino microgranular: avaliação microscópica e bioquímica da resposta celular em subcutâneo de ratos. Rev Fac Odontol Bauru. 1999; 7(3/4): 85-93.
- 18 - Perri de Carvalho AC, Okamoto T. Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica. São Paulo: Panamericana; 1987.
- 19 - Perri de Carvalho AC, Okamoto T. Implantes intra-alveolares: considerações sobre estudos experimentais. Rev Assoc Paul Cir Dent. 1978; 32(4):273-9.
- 20 - Perri de Carvalho AC, Okamoto T, Sanches MG. Comportamento do alvéolo dental em presença de "Apernil". Rev Fac Odontol Araçatuba. 1975; 4(1):99-107.
- 21 - Pinheiro ALB, Limeira Júnior FDA, Gerbi ME, Ramalho LM, Marzola C, Ponzi EA. Effect of low level laser therapy on the repair of bone defects grafted with inorganic bone. Braz Dent J. 2003; 14(3):177-81.
- 22 - Saad Neto M, Perri de Carvalho AC, Okamoto T. Proplast implantation in dental sockets: histological study in rats. Rev Odontol UNESP. 1980; 8/9: 27-33.
- 23 - Sicca CM, Oliveira RC, Silva TL, Cestari TM, Oliveira DT, Buzalaf MAR, et al. Avaliação microscópica e bioquímica da resposta celular a enxertos de osso cortical bovino em subcutâneo de ratos: efeito do tamanho da partícula. Rev Fac Odontol Bauru. 2000; 8(1-2):1-10
- 24 - Taga EM. Biomateriais para uso em clínica médico-odontológica. BCI. 1996; 3(1): 59-69.
- 25 - Urist MR, Strates BS. Bone morphogenetic protein. J Dent Res. 1971; 50(6): 1392-406.
- 26 - Vancetto JR. Estudo histológico comparativo em ratos dos efeitos da aplicação tópica dos anestésicos Novocol 100® e Articaine 100® sobre o processo de reparo alveolar. Marília; 2005. [Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia, Universidade de Marília].
- 27 - Young C, Sandstedt PS, Skoglund A. A comparative study of anorganic xenogenic bone and autogenous implants for bone regeneration in rabbits. Int Maxillofac Implants. 1999; 14(1): 72-6.
- 28 - Zaner D, Yukna RA. Particle size of periodontal bone grafting materials. J Periodontol. 1984; 55(7): 406-9.
- 29 - Zied IC. Ação do peróxido de hidrogênio sobre o processo de reparação alveolar: estudo microscópico em ratos. Marília; 2004. [Dissertação Mestrado – Faculdade de Odontologia, Universidade de Marília].

#### Endereço para correspondência

##### Tetuo Okamoto

Faculdade de Odontologia Câmpus de Araçatuba  
(Depto. Cirurgia e Clínica Integrada)  
Rua José Bonifácio, 1193  
Bairro Vila Mendonça - CEP 16015-050  
Araçatuba, SP - Fone (18) 3636-3242.

Recebido para publicação em 01/09/2006

Enviado para análise em 01/09/2006

Aprovado para publicação em 14/11/2006