

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

LÍVIA RIBEIRO

**ANÁLISE HISTOLÓGICA COMPARATIVA DA FIXAÇÃO DE ENXERTO
AUTÓGENO COM PARAFUSO E ADESIVO À BASE DE CIANOACRILATO**

PONTA GROSSA
2019

LÍVIA RIBEIRO

**ANÁLISE HISTOLÓGICA COMPARATIVA DA FIXAÇÃO DE ENXERTO
AUTÓGENO COM PARAFUSO E ADESIVO À BASE DE CIANOACRILATO**

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em ciências da saúde na Universidade Estadual de Ponta Grossa. Área de Concentração: Atenção Interdisciplinar em Saúde; Linha de pesquisa: Investigação laboratorial, pré-clínica e clínica de doenças.
Orientador: Prof. Dra. Marcela Claudino da Silva Nardino
Co-orientador: Prof. Dr Paulo Vitor Farago

**PONTA GROSSA
2019**

R484 Ribeiro, Livia
 Análise histológica comparativa da fixação de enxerto autógeno com
 parafuso e adesivo à base de cianoacrilato / Livia Ribeiro. Ponta Grossa, 2019.
 43 f.

 Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Área de Concentração:
 Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

 Orientadora: Profa. Dra. Marcela Claudino da Silva Nardino.

 Coorientador: Prof. Dr. Paulo Vitor Farago.

 1. Transplante ósseo.. 2. Remodelação óssea. 3. Cianoacrilatos.. I. Nardino,
 Marcela Claudino da Silva. II. Farago, Paulo Vitor. III. Universidade Estadual de
 Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

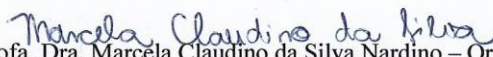
 CDD: 616.7

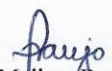
LÍVIA RIBEIRO

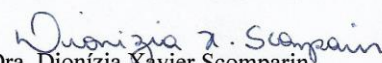
ANÁLISE HISTOLÓGICA COMPARATIVA DA FIXAÇÃO DE
ENXERTO AUTÓGENO COM PARAFUSO E ADESIVO À BASE DE
CIANOACRILATO

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde na
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Ponta Grossa, 14 de maio de 2019.


Profa. Dra. Marcela Claudino da Silva Nardino – Orientador
Doutora em Biologia Oral
Universidade Estadual de Ponta Grossa


Profa. Dra. Melissa Rodrigues de Araujo
Doutora em Odontologia
Universidade Federal do Paraná


Profa. Dra. Dionizia Xavier Scomparin
Doutora em Ciências Biológicas
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Dedico aos meus pais, Maria Elena e José Rufino.
Me capacitaram à esse árduo trabalho.
As renúncias, noites mal dormidas, preocupações e sonhos com o meu melhor.
O amor de vocês tornou isso possível.
Obrigada

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que esteve sempre comigo e apesar das atribuições da vida me manteve capaz para a elaboração desse trabalho.

Agradeço à meu namorado Matheus, por estar comigo durante toda essa jornada, confiar e acreditar na minha capacidade. Quando muitas vezes precisei esteve ao meu lado torcendo pelo meu melhor.

Agradeço a minhas colegas de mestrado Maiara Mikuska Cordeiro e Jessica Galvan, nossas dificuldades e esforços transformaram um encontro casual em amizades que quero levar por toda vida.

Por fim agradeço a minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Marcela Claudino da Silva Nardino, por todos seus ensinamentos, disciplina na condução trabalho e principalmente pela oportunidade de aprender.

“Transportai um punhado de terra todos os dias e fareis uma montanha”

Confúcio

RESUMO

A reabilitação de áreas edêntulas atróficas requer o uso de enxerto ósseo em bloco. O método mais empregado para fixação dos blocos ósseos são os parafusos de titânio. Entretanto, o uso destes dispositivos de fixação apresenta desvantagens, incluindo a necessidade de remoção, risco de fratura e formação de artefatos em exames imaginológicos. A utilização de adesivos teciduais a base de cianoacrilatos vem sendo sugerida como alternativa ao uso de parafusos na fixação de enxertos ósseos autógenos. Este trabalho tem como objetivo comparar histologicamente o leito receptor de blocos de enxertos ósseos autógenos fixados com adesivos à base de etil-cianoacrilato em relação à fixação com parafusos de titânio. Foram utilizados 24 coelhos machos adultos, nos quais foram realizados dois defeitos cirúrgicos de 8mm na região dos ossos parietais, lateralmente à sutura sagital mediana. A fixação dos blocos de osso autógeno foi realizada na região posterior do osso parietal com parafuso e adesivo. Foram realizados 2 defeitos em cada parietal, sendo que um dos defeitos foi direcionado ao grupo parafuso e o outro defeito ao grupo adesivo. Os grupos parafuso e adesivo foram subdivididos de acordo com os períodos experimentais de 60 e 75 dias, com $n=6$ em cada grupo e em cada tempo. A análise histológica avaliou a interface osso – enxerto, avaliando as áreas de tecido ósseo e mole. Nas áreas de tecido ósseo foram avaliados os seguintes critérios: osso maduro, osso imaturo, lacunas vazias, lacunas preenchidas por osteócitos, espaços vazios, medula óssea, áreas de necrose, osteoclastos, osteoblastos e vasos sanguíneos. E nas áreas de tecido mole adjacente foram avaliados: fibras colágenas, fibroblastos, vasos sanguíneos, células inflamatórias, células gigantes multinucleadas, osteoblastos, osteoclastos, espaços vazios e áreas de necrose. Foi observado aumento na densidade de volume de osso imaturo ($p=0,0026$) no grupo adesivo em relação ao grupo parafuso no período de 75 dias. E o grupo parafuso 75 dias apresentou diminuição na densidade de volume de osso imaturo quando comparado ao grupo parafuso 60 dias ($p=0,0184$). Não foram observadas diferenças nos componentes teciduais dos tecidos moles e na resposta inflamatória adjacente do leito receptor de enxerto autógeno fixado com parafusos de titânio e com adesivos a base de cianoacrilato após 60 e 75 dias. Foi possível concluir que o uso do parafuso e o etil-cianoacrilato foram equivalentes na fixação de blocos ósseos autógenos. A maior presença de osso imaturo no grupo adesivo 75 dias sugere uma maturação óssea mais lenta com uso do adesivo.

Palavras-chave: Transplante ósseo. Remodelação óssea. Cianoacrilatos.

ABSTRACT

Rehabilitation of atrophic edentulous areas requires the use of a block bone graft. The most used method for fixation of the bone blocks are the titanium screws. However, the use of these fixation devices has disadvantages, including the need for removal, risk of fracture and formation of artifacts in imaginological examinations. The use of tissue adhesives based on cyanoacrylates has been suggested as an alternative to the use of screws in the fixation of autogenous bone grafts. This work aims to compare histologically the receptor bed of autogenous bone graft blocks fixed with ethyl-cyanoacrylate-based adhesives in relation to fixation with titanium screws. Twenty-four adult male rabbits were used, in which two 8mm surgical defects were performed in the parietal bone region, laterally to the median sagittal suture. The fixation of the autogenous bone blocks was performed in the posterior region of the parietal bone with screw and adhesive. Two defects were performed in each parietal, and one of the defects was directed to the screw group and the other defect to the adhesive group. The screw and adhesive groups were subdivided according to the experimental periods of 60 and 75 days, with $n = 6$ in each group and in each time. Histological analysis evaluated the bone-graft interface, evaluating the areas of bone and soft tissue. In the areas of bone tissue, the following criteria were evaluated: mature bone, immature bone, empty gaps, gaps filled by osteocytes, empty spaces, bone marrow, areas of necrosis, osteoclasts, osteoblasts and blood vessels. In the areas of adjacent soft tissue were evaluated: collagen fibers, fibroblasts, blood vessels, inflammatory cells, multinucleated giant cells, osteoblasts, osteoclasts, empty spaces and areas of necrosis. An increase in the volume density of immature bone ($P = 0,0026$) was observed in the adhesive group in relation to the screw group in the period of 75 days. And the screw group 75 days showed a decrease in the volume density of immature bone when compared to the 60-day screw Group ($p = 0,0184$). No differences were observed in tissue components of the soft tissues and in the adjacent inflammatory response of the receptor bed of autogenous graft fixed with titanium screws and with cyanoacrylate-based adhesives after 60 and 75 days. It was possible to conclude that the use of the screw and ethyl-cyanoacrylate were equivalent in the fixation of autogenous bone blocks. The highest presence of immature bone in the adhesive group 75 days suggests a slower bone maturation with the use of the adhesive.

Keywords: Bone transplantation. Bone remodeling. Cyanoacrylates.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Sequência cirúrgica da fixação dos blocos ósseos com parafuso e adesivo.....	18
Figura 2 -	Distribuição dos campos para análise de morfometria do tecido mole e do tecido ósseo em diferentes aumentos.....	21
Figura 3 -	Inserção do "grid" e da contagem de pontos em tecido ósseo (A e B) e tecido mole (C e D).....	21
Figura 4 -	Densidade volumétrica de critérios analisados no tecido ósseo nos grupos parafuso e adesivo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.....	23
Figura 5 -	Densidade volumétrica de critérios analisados no tecido ósseo nos grupos parafuso e adesivo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.....	24
Figura 6 -	Densidade volumétrica de critérios analisados nos tecidos moles adjacentes ao leito enxertado nos grupos parafuso e adesivo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.....	25
Figura 7 -	Densidade volumétrica de critérios analisados nos tecidos moles adjacente ao leito enxertado nos grupos parafuso e adesivo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.....	26
Figura 8 -	Aspecto histológico do grupo adesivo após 60 dias.....	27
Figura 9 -	Aspecto histológico do grupo parafuso após 60 dias.....	28
Figura 10 -	Aspecto histológico do grupo adesivo após 75 dias.....	29
Figura 11 -	Aspecto histológico do grupo parafuso após 75 dias	30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
3 OBJETIVOS	16
4 MATERIAIS E MÉTODOS	17
5 RESULTADOS.....	22
6 DISCUSSÃO.....	31
7 CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	36
ANEXO A - Aprovação comitê de ética	41

1 INTRODUÇÃO

Apesar da relevante melhoria na condição bucal da população, a perda dentária ainda apresenta elevados índices, sendo acima de 70% para pacientes com mais de 65 anos (SB Brasil 2010). A ausência dentária, mesmo que compensada pelo uso de próteses removíveis, resulta em diversos prejuízos na qualidade de vida dos pacientes desdentados, incluindo comprometimento estético, mastigatório e de fonação (GUO et al., 2014). Além disso, esta ausência não permite que os estímulos mecânicos inerentes à mastigação sejam transmitidos ao leito ósseo, resultando em reabsorção do rebordo alveolar, o que dificulta significativamente a reabilitação protética destes pacientes (AGHALOO; MOY, 2007; AL-NAWAS; CLEMENTINI et al., 2013; SCHIEGNITZ, 2014).

Para a reabilitação de pacientes edêntulos, diferentes propostas de reabilitação protética são descritas. A instalação de implantes osteointegráveis é caracterizada como uma alternativa viável e previsível para a reabilitação de rebordos total ou parcialmente edêntulos (ADELL et al., 1990; JEMT, 1995). Entretanto, a previsibilidade desta técnica está fortemente relacionados com a disponibilidade óssea no leito ósseo (ADELL et al., 1981; BUDTZ-JÖRGENSEN, 1996; GREENSTEIN et al., 2009; PALMQUIST et al., 2010). Em casos de rebordos atroficos, os procedimentos de enxertia são largamente utilizados com o intuito de permitir a reabilitação com implantes osteointegráveis (CHA et al., 2016, 2014; COULTHARD; HELEN, 2005; KIM et al., 2013; NKENKE; STELZLE, 2009).

O osso autógeno é considerado como o padrão-ouro na regeneração óssea (BURCHARDT, 1978; HUNT; JOVANOVIĆ, 1999; SAKKAS et al., 2017; WOOD; MOORE, 1988) e apresenta taxas de sucesso de implantes em sítios enxertados entre 72,8 e 97% após o acompanhamento de 6 meses a 10 anos (PANDIT; PANDIT, 2016). O uso do osso autógeno pode ser realizado em bloco ou de forma particulada. Para a utilização em blocos, métodos de fixação como parafusos e placas são utilizados (CANEVA et al., 2017; GEALH et al., 2014; LOUIS, 2010; SOUZA et al., 2014). Apesar da frequente aplicabilidade clínica, o uso destes dispositivos de fixação apresentam algumas desvantagens, incluindo a necessidade de remoção, risco de fratura do parafuso durante a remoção e formação de artefatos em exames imaginológicos (BAŞ et al., 2012). Além disso, em regiões de mucosa pouco espessa, os parafusos podem

ficar visíveis ou expostos, resultando em desconforto estético, aumento no risco de infecções e perda do enxerto (SALATA et al., 2014).

Assim, a utilização de adesivos teciduais a base de cianoacrilatos é sugerida por alguns autores como alternativa ao uso de parafusos na fixação de enxertos ao leito receptor (ALMEIDA, 2015; OLIVEIRA NETO et al., 2010; SASKA et al., 2009). Resultados controversos são descritos pela literatura no que se refere ao uso de colas tecidos na fixação de blocos de osso autógeno. Alguns estudos demonstraram que o adesivo tecidual é biocompatível e promove estabilidade aos blocos de osso autógeno de forma semelhante ao parafuso (OLIVEIRA NETO et al., 2010; SASKA et al., 2009). Outros autores relataram melhor fixação com o uso de parafusos, associado a áreas de necrose mais extensas nos blocos de osso autógeno fixados com cianoacrilato. Contudo, não foram observadas diferenças em relação à resposta inflamatória e reação de corpo estranho entre os grupos. O mesmo estudo revelou ainda maior deposição óssea no leito ósseo que recebeu enxerto fixado com parafuso quando comparado a fixação com cianoacrilatos (BAS, 2012).

Assim sendo, o objetivo deste estudo foi avaliar histologicamente a fixação de enxerto ósseo autógeno com adesivo a base de cianoacrilato e com parafuso de titânio após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O uso de enxertos ósseos é largamente utilizado na prática clínica. Anualmente, mais de meio milhão de procedimentos de enxerto ósseo são realizados nos Estados Unidos (BALDWIN et al., 2019; FAOUR et al., 2011; MCAULIFFE, 2003), sendo que, no contexto mundial, este número pode atingir o dobro deste dado (GREENWALD et al., 2001). O enxerto ósseo autógeno foi realizado pela primeira vez com sucesso em 1875, quando Nussbaum corrigiu um defeito ósseo com uma fração da ulna do mesmo indivíduo (VAN HEEST; SWIONTKOWSKI, 1999). Desde então, os enxertos ósseos são largamente utilizados para fornecer suporte mecânico, preenchimento de defeitos ósseos após trauma ou ressecção cirúrgica, e ainda, otimizam o reparo ósseo (MCAULIFFE, 2003).

O desenvolvimento no campo de substitutos ósseos é extenso nas décadas recentes (BHATT; ROZENTAL, 2012; BLOKHUIS; ARTS, 2011; LAURENCIN; KHAN; EL-AMIN, 2006). Os enxertos alógeno, autógeno e sintético proporcionam uma estrutura osteocondutora ou estrutural para o crescimento ósseo (BLANK et al., 2017). Entretanto, o padrão-ouro atual para procedimentos de enxertia permanece como o bloco autógeno, que é o tecido ósseo coletado do próprio paciente e substituído no local lesionado (HOLLENSTEINER et al., 2019). O enxerto autógeno contém todas as características para o crescimento ósseo, como osteocondutividade, osteogenicidade e osteoindutividade (LAURENCIN; KHAN; EL-AMIN, 2006).

Todavia apesar das altas taxas de sucesso, mesmo em casos de maxilares severamente reabsorvidos, o enxerto autógeno é comumente associado a maiores índices de morbidade (SAKKAS et al., 2017).

Biomateriais de preenchimento incluindo o osso autógeno podem ser utilizados na forma particulada ou em bloco (KULKARNI et al., 2013; PISONI et al., 2016). O enxerto particulado é preferencialmente utilizado para o levantamento do assoalho do seio maxilar, a fim de ganhar altura óssea e o uso de enxertos em bloco normalmente tem como objetivo o aumento da espessura óssea do processo alveolar (DASMAH et al., 2012). Assim sendo, enxertos em bloco autógenos são sugeridos no tratamento de maxilares atróficos, agindo no aumento do volume ósseo e estabilidade implantes instalados na área (SANTANA; SANTANA, 2015).

A incorporação do enxerto ósseo autógeno (EOA) é decorrente da interação molecular e celular entre o tecido enxertado e o leito receptor. A incorporação segue uma sequência específica de eventos no reparo, sendo iniciada no momento em que o bloco ósseo é envolvido por um coágulo e a reação inflamatória é iniciada. O coágulo sanguíneo inicial é substituído por tecido de granulação altamente vascularizado e responsável pela liberação de células e citocinas envolvidas na neoformação óssea (CHA et al., 2011). Essas citocinas e quimiocinas conduzem células osteogênicas e vasos sanguíneos para o interior do enxerto ósseo (CONTI et al., 2006). Dessa forma, o adequado contato entre o enxerto ósseo e o leito receptor, a vascularização do local e o método de fixação são fatores extremamente relevantes na incorporação óssea (SOEHARDI et al., 2009).

A fixação rígida utilizando parafusos revolucionou os procedimentos de enxertia, assim como a introdução de materiais como titânio, aumentou a previsibilidade destes procedimentos (LUHR, 2000). Neste contexto, o o titânio é descrito como um metal com biocompatibilidade e propriedades mecânicas adequadas, sendo utilizado com sucesso para fixação de enxertos autógenos em bloco há mais de 100 anos (BAE et al., 2014; PHILLIPS; RAHN, 1990). O sucesso na prática clínica está associado com a obtenção da estabilidade óssea, aspecto extremamente relevante para o reparo ósseo no leito enxertado (SINGH et al., 2010).

A fixação de blocos ósseos com parafusos teve início em 1886, quando o cirurgião de Carl Hansmann Hamburg apresentou suas experiências com o sistema de placas e parafusos (ROBINSON, 1978). Desde então, sua utilização é largamente descrita (BUDA et al., 2018; BAE et al., 2014; PHILLIPS; RAHN, 1990). Entretanto, é necessária a remoção dos parafusos após a remodelação óssea, uma vez que a presença de danos teciduais adjacentes ao parafuso são observadas (KIM; YEO; LIM, 1997; BAŞ et al., 2012; KLÜPPEL et al., 2015; SALATA et al., 2014). Além disso, o uso de parafuso de fixação apresenta desvantagens como possibilidade de fratura durante a remoção, formação de artefato radiográfico durante geração de imagens e desconforto do paciente devido à palpabilidade através da mucosa oral (BAŞ et al., 2012; KLÜPPEL et al., 2015; SALATA et al., 2014).

Assim sendo, novas propostas de fixação foram desenvolvidas, visando minimizar as desvantagens associadas ao uso do parafuso. Neste contexto, os cianoacrilatos são materiais adesivos que podem ser utilizados na fixação óssea (JO;

SOHN, 2014, SARASWAT; VERMA, 2012). Estes adesivos apresentam menor custo, facilidade de uso, rápida polimerização e ausência na produção de artefatos de imagem. Além disso, são descritos como bactericidas, hemostáticos e bioabsorvíveis. E ainda, não demandam procedimentos cirúrgicos secundários para sua remoção (BAŞ et al., 2012; ESTEVES et al., 2014; OLIVEIRA NETO et al., 2010; SALATA et al., 2014).

Adesivos de cianoacrilato foram sintetizados pela primeira vez em 1942, por Harry Wesley Coover Jr e Fred Joyner, inicialmente não desenvolvidos para uso clínico, como metil-cianoacrilato e o etil-cianoacrilato (Super Bonder®) (SARASWAT; VERMA, 2012). Somente na década de 70 foi desenvolvido um adesivo de uso médico, o do butil-cianoacrilato (Histoacryl® - Inglaterra) (KAMER; JOSEPH, 1989). Em 1995, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou o octil-cianoacrilato (Dermabond® - Estados Unidos) tanto para o fechamento de feridas como na função de barreira antibacteriana (QUINN et al., 1997).

Resultados favoráveis em tecido ósseo foram relatados em defeitos críticos na calota de coelhos com a utilização de cianoacrilatos. Nestes defeitos, blocos de enxertos autógenos foram fixados com etil-cianoacrilato e parafusos de titânio, os quais foram avaliados após 5, 15, 30, 60 e 120 dias. Os resultados revelaram a biocompatibilidade do adesivo, associada a redução nos índices de reabsorção do enxerto (SASKA; GABRIELLI, 2009). Da mesma forma, outros autores demonstraram a biocompatibilidade destes adesivos, associada a efetiva fixação dos blocos de enxertia (HOCHULI-VIEIRA et al., 2017; ESTEVES et al., 2014). Contudo, houve aumento nos índices de reabsorção óssea nos blocos fixados com cianoacrilato, quando comparados aos blocos fixados com parafusos (HOCHULI-VIEIRA et al., 2017). Da mesma forma, outros estudos revelaram prejuízos na incorporação completa do enxerto ao leito receptor quando fixados com cianoacrilatos (SANTIS et al., 2017; ROCHA, 2015; ESTEVES et al., 2014).

Além da redução na deposição óssea, a presença destes adesivos parece desencadear uma reação inflamatória discreta e localizada, a qual pode ser observada mesmo em períodos mais tardios do processo de reparo tecidual (60 dias). Entretanto, autores apresentaram resultados controversos sobre o uso de adesivos teciduais (HOCHULI-VIEIRA et al., 2017; SANTIS et al., 2017; ROCHA, 2015; ESTEVES et al., 2014). Desta forma, é possível observar que dados referentes à incorporação do

enxerto no leito receptor são permanecem parcialmente elucidados, o que salienta a importância de estudos referentes a resposta tecidual ao enxerto de osso autógeno fixado com adesivos a base de cianoacrilato.

3 OBJETIVOS

Objetivos gerais:

1. Analisar histologicamente a interface de blocos de enxertos ósseos autógenos fixados com adesivos à base de etil-cianoacrilato em relação à fixação com parafusos de titânio após 60 e 75 dias.

Objetivos específicos:

1. Avaliar os componentes teciduais dos tecidos mineralizados na interface osso receptor e enxerto autógeno em bloco fixados com adesivos à base de etil-cianoacrilato em relação à fixação com parafusos de titânio após 60 e 75 dias por meio de análise histomorfométrica.

2. Avaliar a resposta inflamatória e os componentes teciduais dos tecidos moles da interface osso receptor e enxerto autógeno em bloco fixados com adesivos à base de etil-cianoacrilato em relação à fixação com parafusos de titânio após 60 e 75 dias por meio de análise histomorfométrica.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

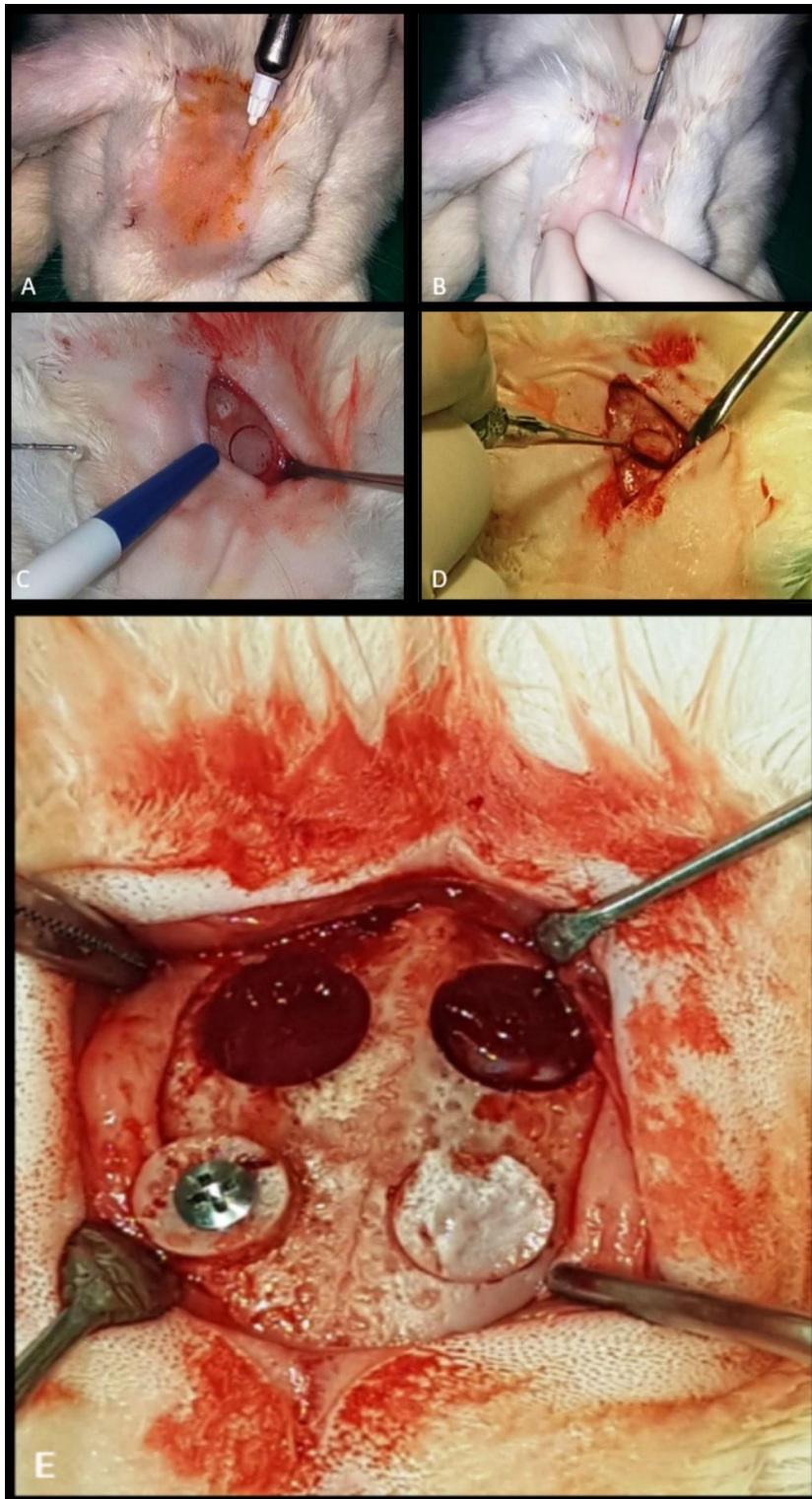
Foram utilizados 24 coelhos (Nova Zelândia) machos adultos com idade média de 150 dias e peso de aproximadamente 350 gramas, fornecidos pela Fazenda Experimental da PUC. Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pela comissão de ética para uso de animais da Universidade Positivo (protocolo 383/2016). Em cada animal, foram realizados dois defeitos cirúrgicos de 8mm na região dos ossos parietais, lateralmente à sutura sagital mediana. Os blocos ósseos, obtidos durante a confecção do defeito, foram utilizados como enxerto ósseo autógeno onlay na própria calota dos coelhos posteriormente aos defeitos. As cavidades ósseas foram preenchidas com osso liofilizado, em contato com a dura-máter.

A fixação dos blocos de osso autógeno na calota dos coelhos foi realizada com parafuso ou adesivo, compondo os seguintes grupos experimentais:

Grupo parafuso (n=12): fixação dos blocos de osso autógeno com parafuso NeoPoros de 1.2 mm de diâmetro e 3.5 mm de comprimento (Neodent, Curitiba, Brasil) no centro da região de contato. Este grupo foi subdividido de acordo com os períodos experimentais de 60 (n=6 - grupo parafuso 60), e 75 dias (n=6 - grupo parafuso 75).

Grupo adesivo (n=12): fixação dos blocos de osso autógeno com adesivo a base de etil-cianoacrilato (Super Bonder®, São Paulo, Brasil). Este grupo foi subdividido de acordo com os períodos experimentais de 60 (n=6 - grupo adesivo 60), e 75 dias (n=6 - grupo adesivo 75). Foi aplicada uma gota do adesivo na região central do bloco com auxílio de um aplicador do tipo microbrush com posterior espalhamento pela superfície do enxerto.

Figura 1 - Sequência cirúrgica da fixação dos blocos ósseos com parafuso e adesivo.



Fonte: Carla F. Andrade, Thalyta Verbicaro e Profa Dra Melissa R. de Araujo.
Protocolo clínico seguido nos procedimentos de fixação de blocos óssea com parafuso e adesivo. Anestesia local (lembrando que os animais estavam sob ação de anestesia geral) (A); Incisão (B); Confeção do defeito óssea (C e D); Fixação dos blocos óssea; à esquerda fixado com parafuso e à direita fixado com adesivo, ambos fixados posteriormente ao defeito óssea (E).

Após os períodos experimentais, os animais foram submetidos à eutanásia com CO₂. O gás foi empregado na concentração de até 40%, suficiente para o óbito do animal (CFMV, 2013, p. 35). Em seguida, as calotas foram dissecadas e cortadas com disco diamantado. As peças foram armazenadas em formol a 10% por 48 horas e submetidas ao processo de descalcificação com imersão em solução de EDTA 10% (pH 7.4) por aproximadamente 12 semanas com trocas semanais.

Para obtenção de cortes parafinados, as peças foram submetidas à desidratação gradual em álcool 70% por 24 horas, 80% por 24 horas, 90% por 24 horas e 100% por 24 horas, seguida de xilol por 24 horas e inclusão em parafina. Cortes semi-seriados de 4 a 6 µm de espessura em longo eixo foram obtidos em um micrótomo Leica (Leica Biosystems, Buffalo Grove, Estados Unidos), com intervalo de 10 µm cada. Em seguida, os cortes foram corados por hematoxilina e eosina.

As avaliações histológicas foram realizadas por meio da microscopia de luz convencional (Olympus® BX41, Shinjuku, Japão), usando a plataforma Olympus Microscope (Olympus Microscope Screen Saver, Shinjuku, Japão). Todas as avaliações histológicas foram realizadas por um examinador cego e calibrado.

A análise histológica foi avaliada abordando áreas de tecido ósseo e áreas de tecido mole do leito ósseo enxertado (Figura 1). O tecido ósseo foi avaliado em 6 campos no aumento de 100 vezes, representado a extensão do defeito (Figura 2). Nestes campos, foram avaliados os seguintes critérios: osso maduro, osso imaturo, lacunas vazias, lacunas preenchidas por osteócitos, espaços vazios, medula óssea, áreas de necrose, osteoclastos, osteoblastos e vasos sanguíneos.

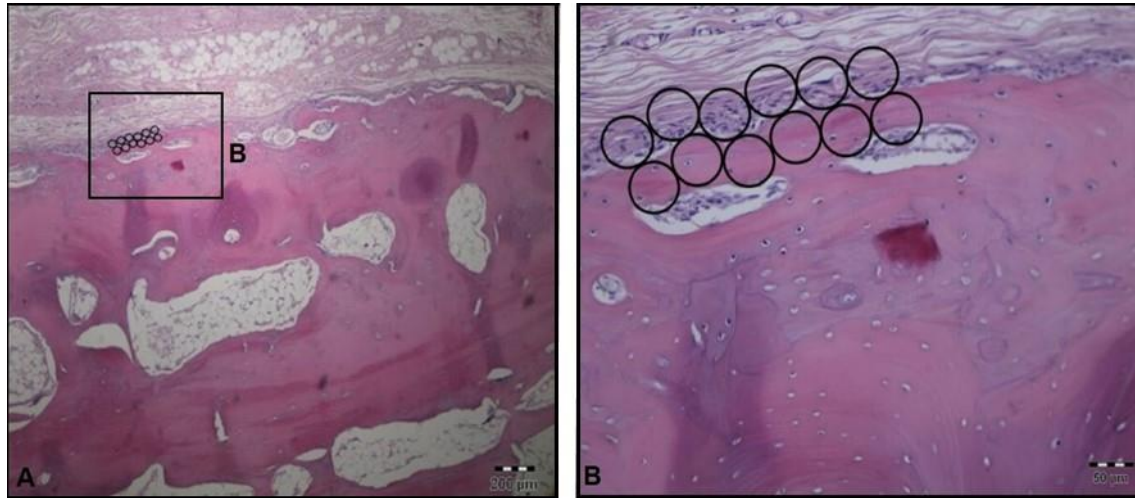
A área de tecido mole, também foi composta por 6 campos no aumento de 100 vezes, foi posicionada de forma justaposta aos campos de avaliação do tecido ósseo (Figura 1). Nestes campos, foram avaliados os seguintes critérios: fibras colágenas, fibroblastos, vasos sanguíneos, células inflamatórias, células gigantes multinucleadas, osteoblastos, osteoclastos, espaços vazios e áreas de necrose.

Tais critérios, tanto no tecido ósseo quanto no tecido mole, foram quantificados utilizando o programa ImageJ (ImageJ 1.50i, Madison, Estados Unidos) (Figura 3).

Utilizou-se o plugin “grid” para inserção de 80 pontos equidistantes, os quais foram contabilizados com auxílio do plugin “Point tool”.

Os dados obtidos foram transformados em percentuais para posterior análise estatística (GraphPad Prism 8, San Diego, Estados Unidos). A análise entre os grupos parafuso e adesivo foi realizada por meio do teste de análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey. Para todas as análises, valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significante.

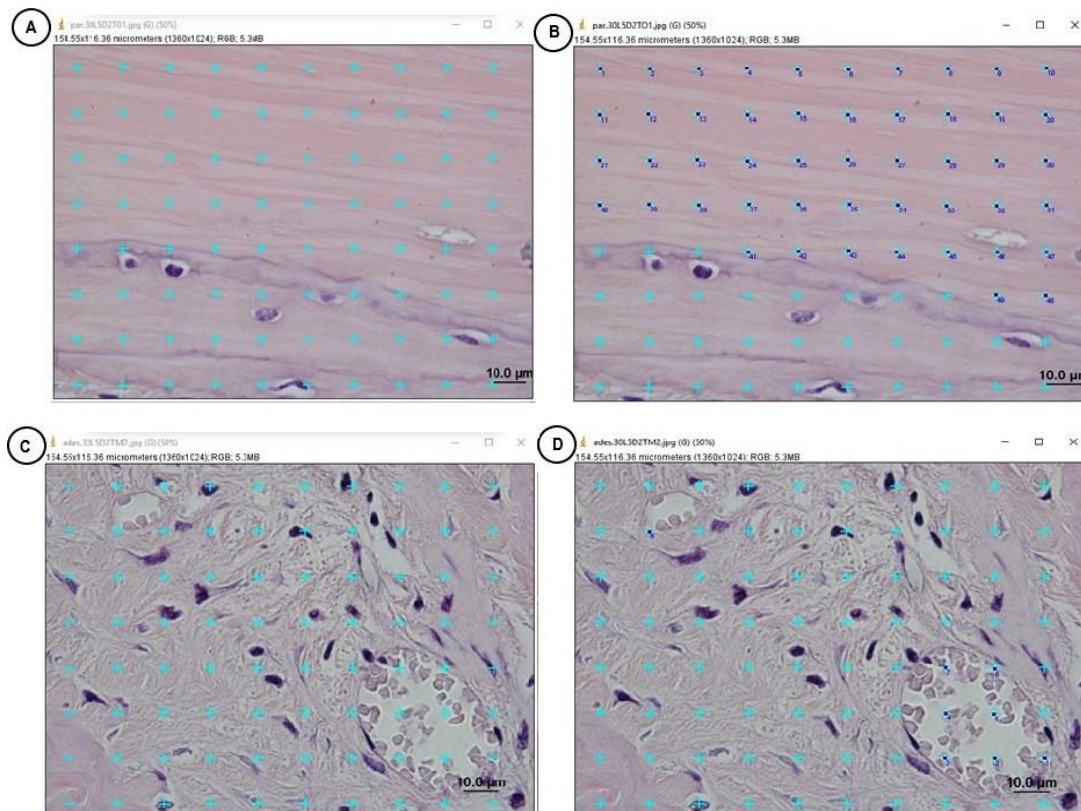
Figura 2 - Distribuição dos campos para análise de morfometria do tecido mole e do tecido ósseo em diferentes aumentos.



Fonte: O autor.

A - Vista ampliada da interface osso receptor - enxerto. B- Vista detalhada da distribuição dos 6 campos analisados em tecido mole e 6 campos respectivos analisados em tecido ósseo.

Figura 3 – Inserção do "grid" e da contagem de pontos em tecido ósseo (A e B) e tecido mole (C e D).



Fonte: O autor.

Quantificação utilizando o programa ImageJ. Em A e B pontos no tecido ósseo (no exemplo contagem de osso imaturo). Em C e D pontos no tecido mole (no exemplo contagem de vasos sanguíneos).

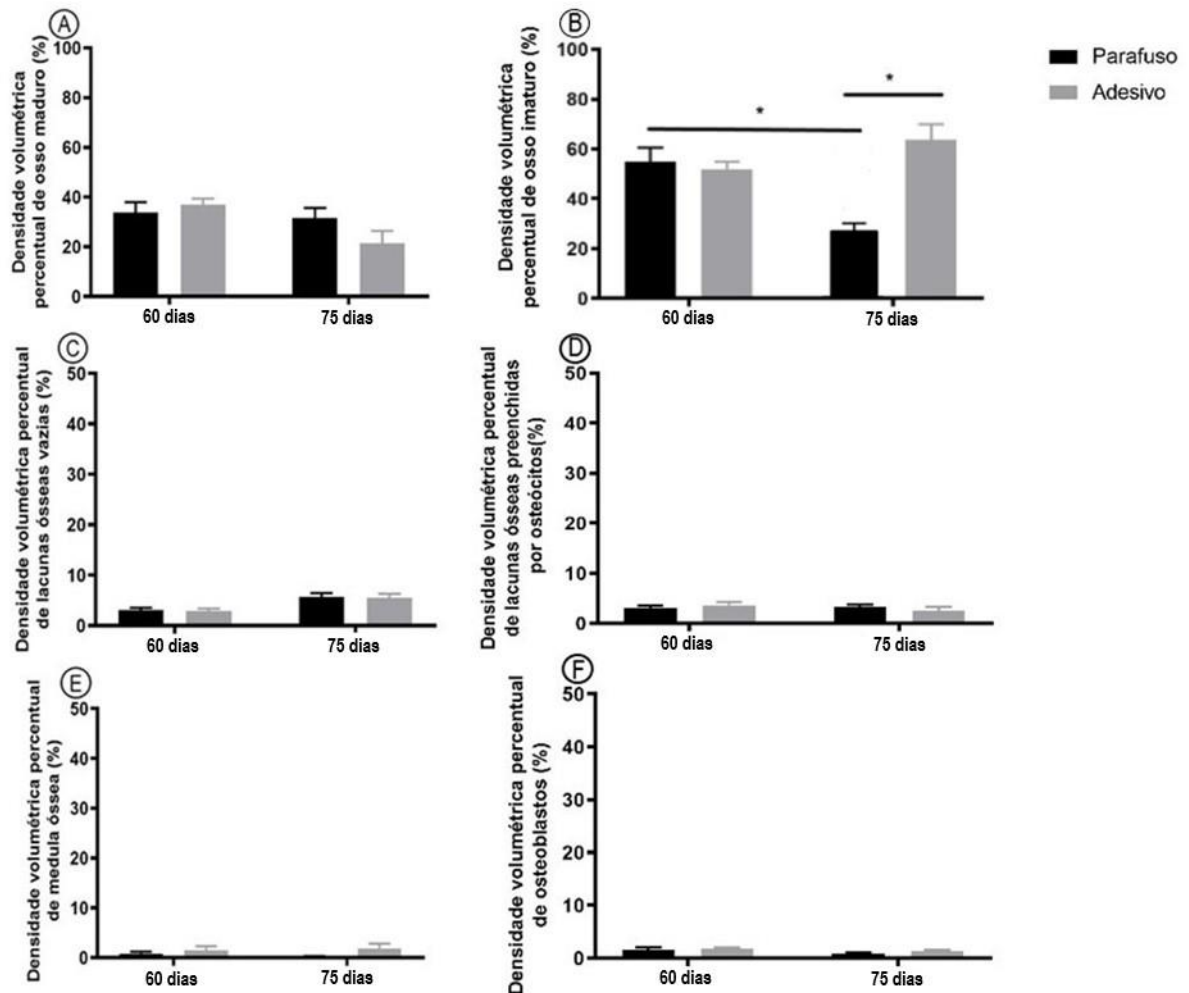
5 RESULTADOS

Este trabalho comparou histologicamente a interface de blocos de enxertos ósseos autógenos fixados com adesivos à base de etil-cianoacrilato e blocos fixados com parafusos de titânio após 60 e 75 dias.

Nos tecidos mineralizados, a análise histomorfométrica mensurou a presença de osso maduro (figura 4A), osso imaturo (figura 4B), lacunas vazias (figura 4C), lacunas preenchidas por osteócitos (figura 4D), medula óssea (figura 4E), osteoblastos (figura 4F), osteoclastos (figura 5A), possíveis artefatos de imagem (figura 5B), espaços em branco (figura 5C), tecido mole (figura 5D), vasos sanguíneos (figura 5E). Os percentuais de cada parâmetro estão descritos nas figuras.

A presença de adesivo residual não foi observada em nenhum dos períodos experimentais. Foi observado aumento na densidade de volume de osso imaturo ($p=0,0026$) no grupo adesivo em relação ao grupo parafuso no período de 75 dias (figura 4B). Além disso, foram detectadas diferenças dentro do grupo parafuso nos diferentes períodos experimentais. De fato, o grupo parafuso 75 apresentou diminuição na densidade de volume de osso imaturo quando comparado ao grupo parafuso 60 ($p=0,0184$) (figura 4B).

Figura 4 - Densidade volumétrica de critérios analisados no tecido ósseo nos grupos parafuso e adesivo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.

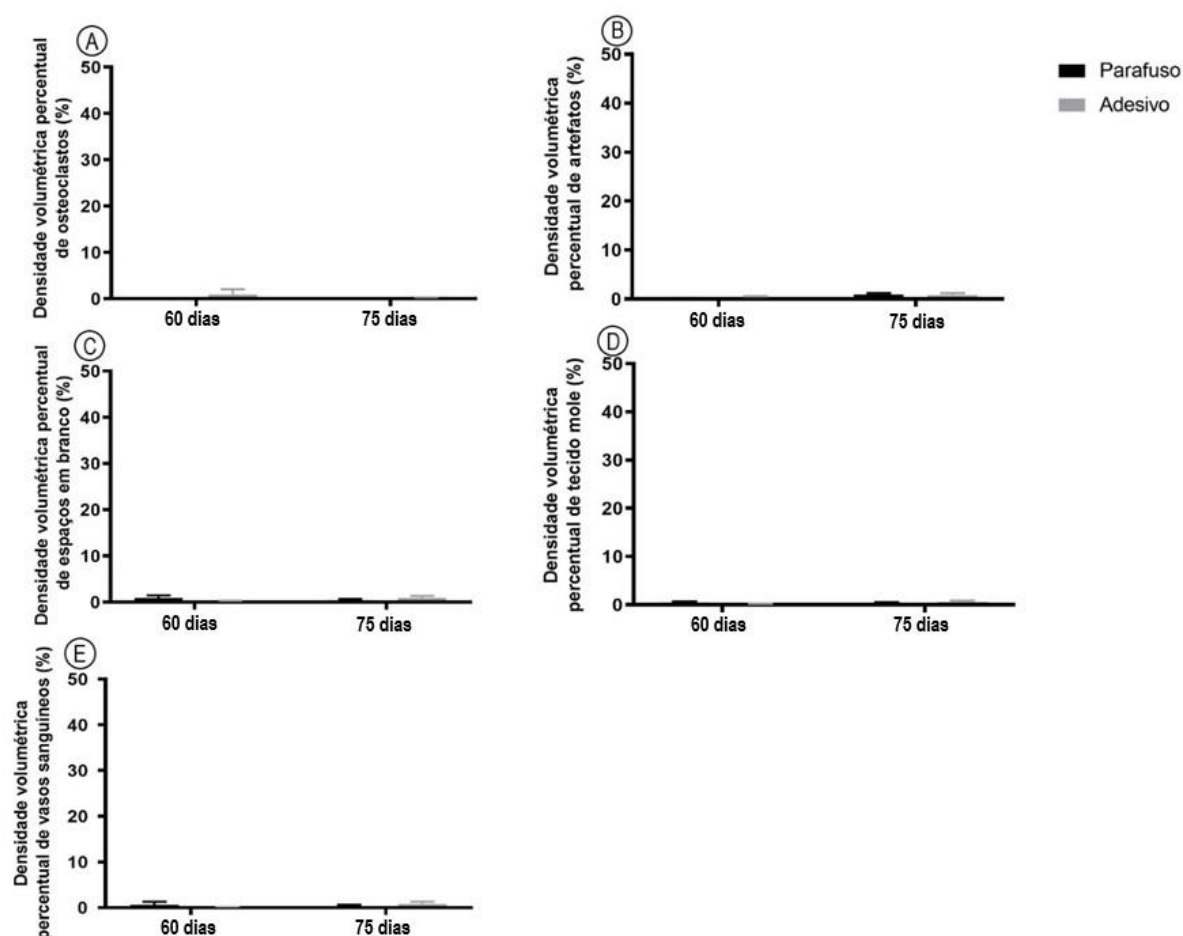


Fonte: O autor.

Cortes histológicos de enxertos fixados com parafuso ou adesivo a base de cianoacrilato foram avaliados por análise histomorfométrica em relação à osso maduro (A), osso imaturo (B), lacunas ósseas vazias (C), lacunas ósseas preenchidas por osteócitos (D), medula óssea (E), osteoblastos (F). Os resultados representam valores de média e desvio padrão.

* indicam diferença estatisticamente significativa
($p > 0,05$, two-way ANOVA seguido pelo teste de Tukey)

Figura 5 - Densidade volumétrica de critérios analisados no tecido ósseo nos grupos parafuso e adesivo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.



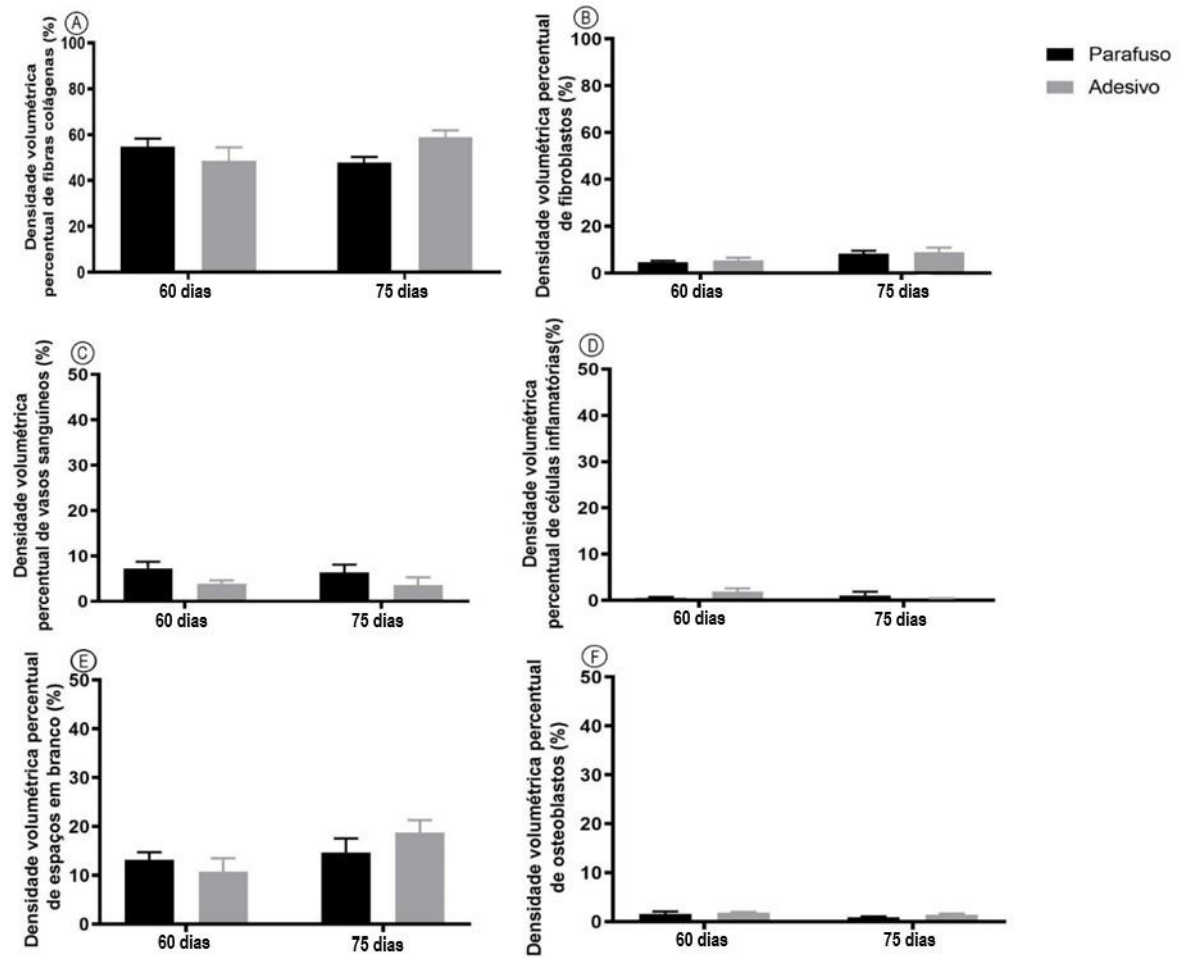
Fonte: O autor.

Cortes histológicos de enxertos fixados com parafuso ou adesivo a base de cianoacrilato foram avaliados por análise histomorfométrica em relação à osteoclastos (A), artefatos (B), espaços em branco (C), tecido mole (D), vasos sanguíneos (E). Os resultados representam valores de média e desvio padrão.

($p > 0,05$, two-way ANOVA seguido pelo teste de Tukey)

A análise histomorfométrica dos tecidos moles adjacentes ao leito enxertado revelou ausência de diferenças significativas entre os grupos em todos os critérios avaliados, sendo fibras colágenas (figura 6A), fibroblastos (figura 6B), vasos sanguíneos (figura 6C), células inflamatórias (figura 6D), espaços em branco (figura 6E), osteoblastos (figura 6F), possíveis artefatos de imagem (figura 7A), presença de matriz óssea (figura 7B) e adipócitos (figura 7C). Células gigantes multinucleadas bem como áreas de necrose não foram detectadas em nenhuma das amostra avaliadas.

Figura 6 - Densidade volumétrica de critérios analisados nos tecidos moles adjacente ao leito enxertado nos grupos parafuso e adesivo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.

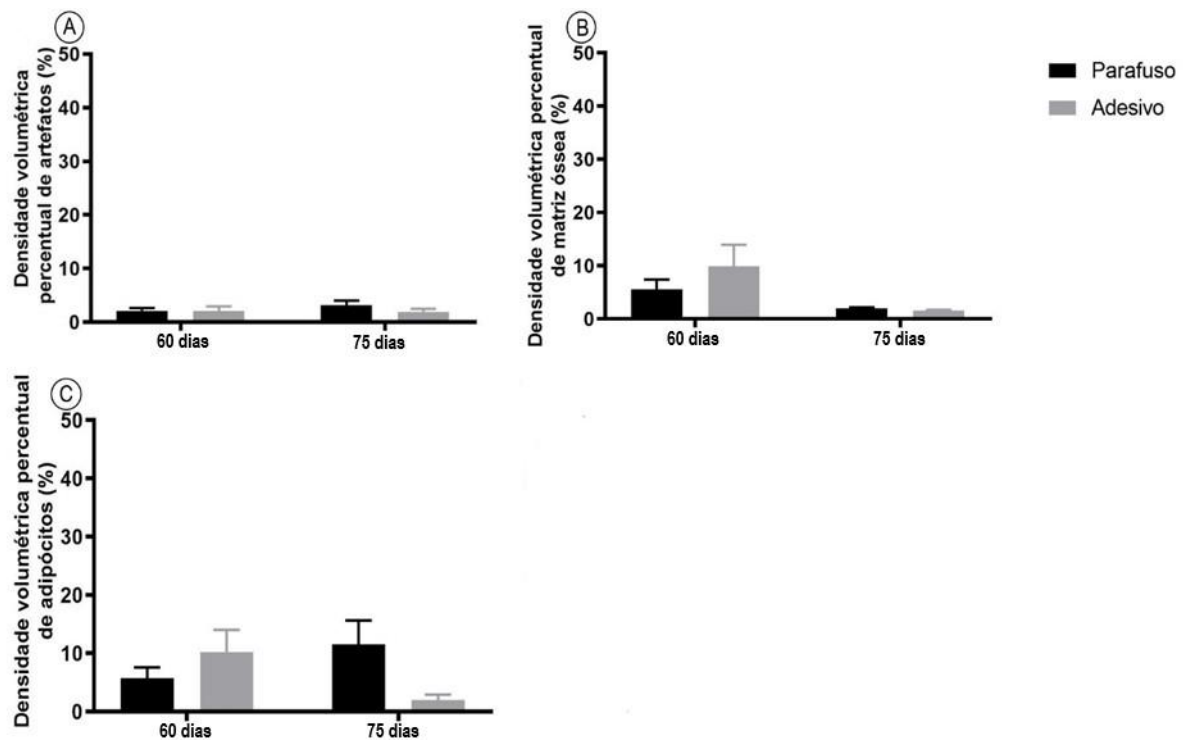


Fonte: O autor.

Cortes histológicos de enxertos fixados com parafuso ou adesivo a base de cianoacrilato foram avaliados por análise histomorfométrica em relação à fibras colágenas (A), fibroblastos (B), vasos sanguíneos (C), células inflamatórias (D), espaços em branco (E), osteoblastos (F). Os resultados representam valores de média e desvio padrão.

($p > 0,05$, two-way ANOVA seguido pelo teste de Tukey).

Figura 7 - Densidade volumétrica de critérios analisados nos tecidos moles adjacente ao leito enxertado nos grupos parafuso e adesivo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia.

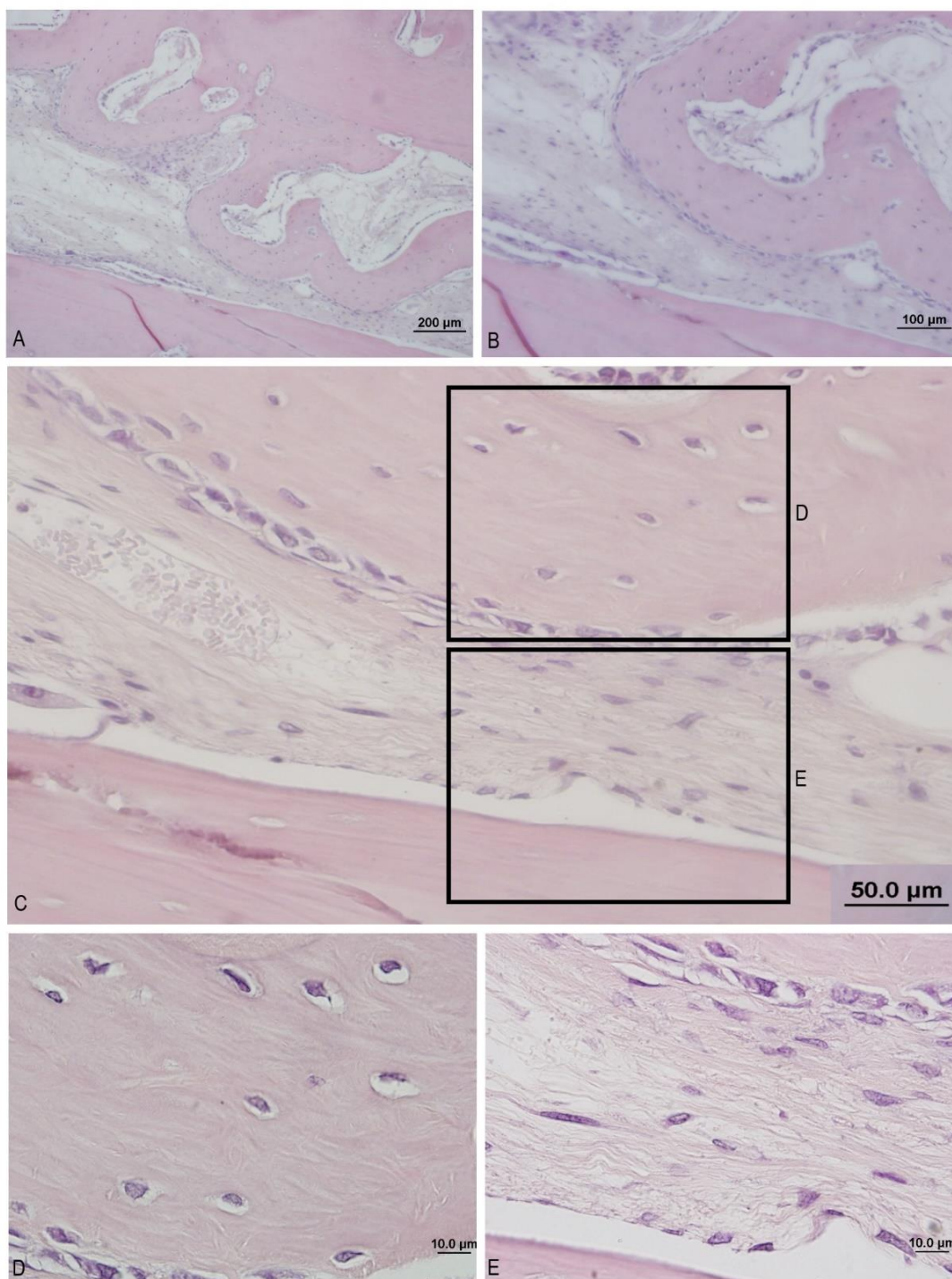


Fonte: O autor.

Cortes histológicos de enxertos fixados com parafuso ou adesivo a base de cianoacrilato foram avaliados por análise histomorfométrica em relação à artefatos (A), matriz óssea (B), adipócitos (C). Os resultados representam valores de média e desvio padrão.

($p > 0,05$, two-way ANOVA seguido pelo teste de Tukey)

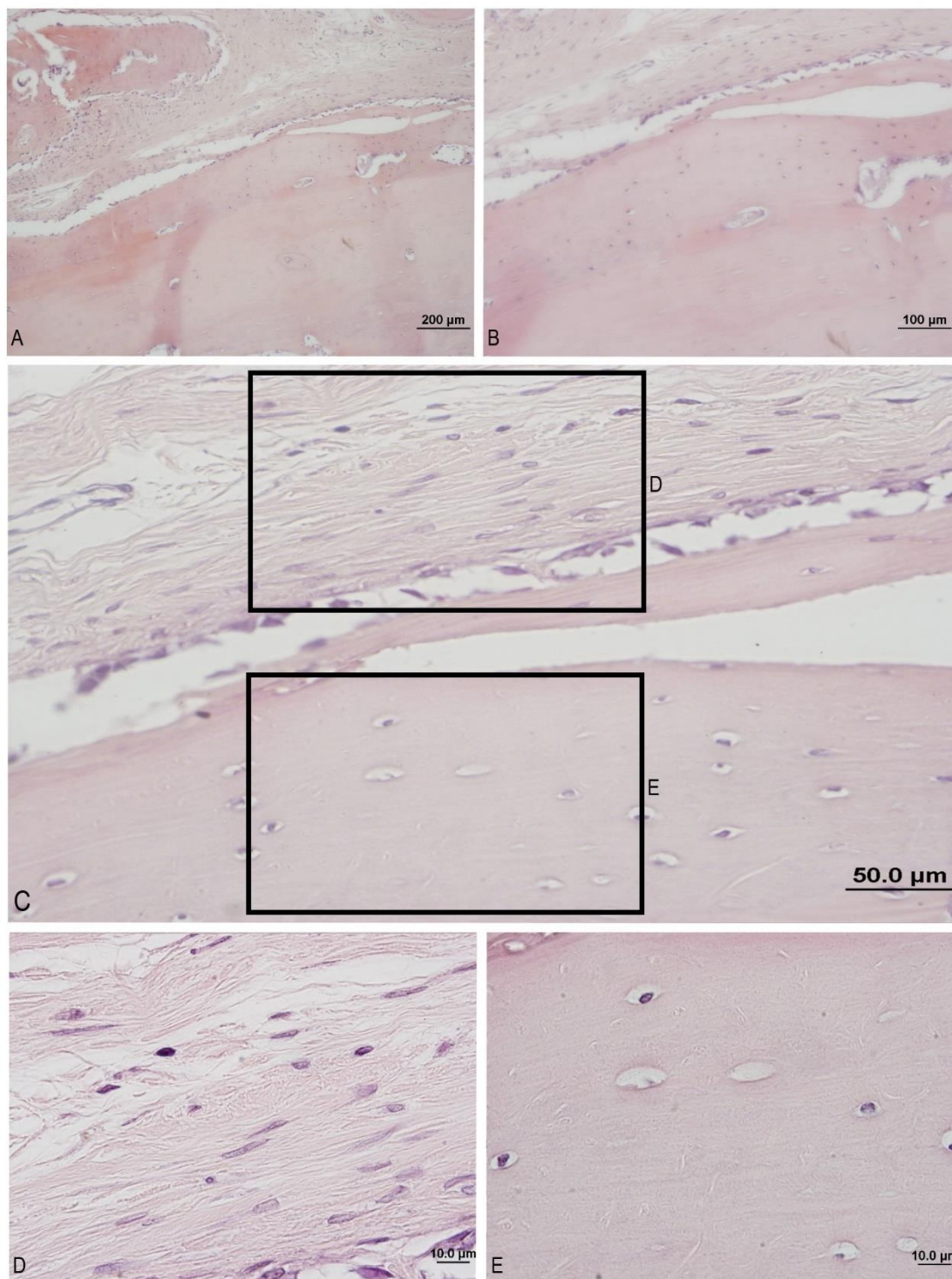
Figura 8 - Aspecto histológico do grupo adesivo após 60 dias.



Fonte: Autor.

Imagens representativas dos resultados obtidos no grupo adesivo 60 em diferentes aumentos; Após 60 dias os grupos adesivo e parafuso não apresentaram diferença estatística. Interface osso - enxerto em crescentes aumentos (A,B e C). Representação do tecido ósseo (D) e tecido mole (E).

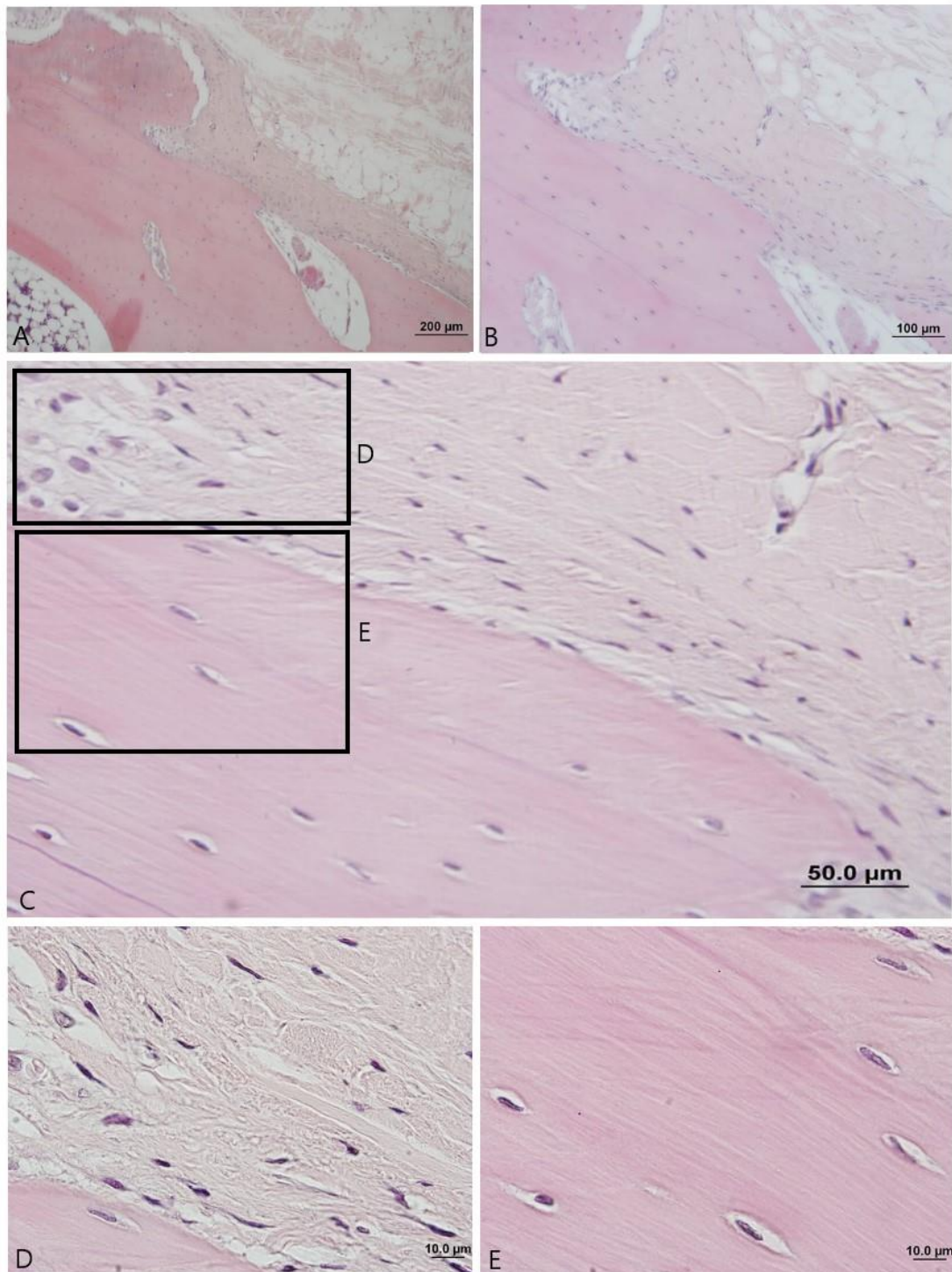
Figura 9 - Aspecto histológico do grupo parafuso após 60 dias.



Fonte: Autor.

Imagens representativas dos resultados obtidos no grupo parafuso 60 em diferentes aumentos; Após 60 dias os grupos adesivo e parafuso não apresentaram diferença estatística. Interface osso - enxerto em crescentes aumentos (A,B e C). Representação do tecido mole (D) e tecido ósseo (E) do grupo parafuso com 60 dias.

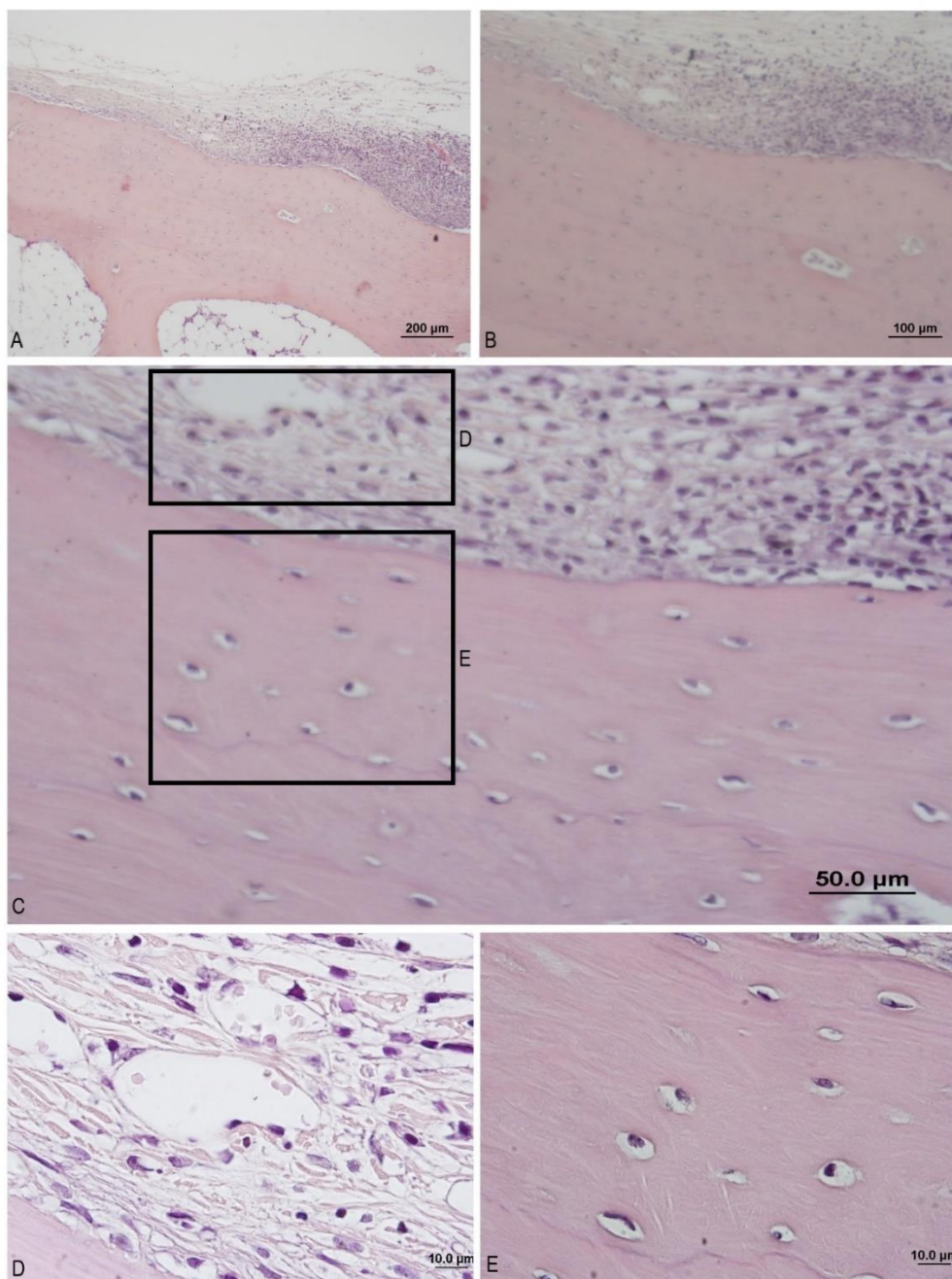
Figura 10 - Aspecto histológico do grupo adesivo após 75 dias.



Fonte: Autor.

Imagens representativas dos resultados obtidos no grupo adesivo 75 em diferentes aumentos; O grupo adesivo 75 apresentou aumento na densidade de volume de osso imaturo ($p=0,0026$) em relação ao grupo parafuso 75. Interface osso - enxerto em crescentes aumentos (A,B e C). Representação do tecido mole (D) e tecido ósseo (E).

Figura 11 - Aspecto histológico do grupo parafuso após 75 dias.



Fonte: Autor.

Imagens representativas dos resultados obtidos no grupo parafuso 75 em diferentes aumentos. O grupo parafuso 75 apresentou diminuição na densidade de volume de osso imaturo quando comparado ao grupo parafuso 60 ($p=0,0184$). Interface osso - enxerto em crescentes aumentos (A,B e C). Representação do tecido mole (D) e tecido ósseo (E).

6 DISCUSSÃO

Os parafusos de titânio são descritos como padrão ouro para a fixação do enxerto ósseo (ESTEVES et al., 2014 ; NODA et al., 2009). Entretanto, novas propostas abordam adesivos a base de cianoacrilato como uma nova possibilidade de fixação óssea, atrelada a necessidade de mais estudos com relação à incorporação do enxerto ao leito receptor (ESTEVES et al., 2014; GONZALEZ et al., 2000; HOCHULI-VIEIRA et al., 2017; ROCHA, 2015; SANTIS et al., 2017).

A proposta deste estudo foi baseada na avaliação das características histológicas do leito ósseo após 60 e 75 dias dos procedimentos de enxertia com osso autógeno em bloco fixados com parafuso ou cianoacrilato. O delineamento experimental foi realizado em coelhos, assim como outros estudos prévios (BAŞ et al., 2012; HOCHULI-VIEIRA et al., 2017; OLIVEIRA NETO et al., 2010; SALATA et al., 2014; SANTIS et al., 2017; SASKA et al., 2009). O coelho é considerado mais adequado para um estudo morfológico da maturação óssea que roedores. Este modelo experimental apresenta uma remodelação secundária setorial do osso laminar, mais similar ao ser humano (PAZZAGLIA et al., 2015).

Os resultados obtidos neste estudo apresentam dados compatíveis com os conceitos de biocompatibilidade para ambas as estratégias para fixação de blocos de osso autógeno. De fato, ambos os grupos em todos os períodos experimentais revelaram a ausência de resposta inflamatória moderada e intensa, bem como ausência de áreas de necrose e células gigantes multinucleadas. Estes dados estão de acordo com estudos prévios que relatam a biocompatibilidade tanto dos parafusos de titânio (BAŞ et al., 2012; OLIVEIRA NETO et al., 2010; ROCHA, 2015). Em relação ao uso de adesivos, esta biocompatibilidade também foi observada (ESTEVES et al., 2014; HOCHULI-VIEIRA et al., 2017; OLIVEIRA NETO et al., 2010; SANTIS et al., 2017). Entretanto, outros autores descreveram a presença de edema e resposta inflamatória moderada no processo de reparo de tecidos moles na presença de cianoacrilato em coelhos. Apesar desta resposta, houve completa reabsorção do adesivo após 8 semanas, considerando que o adesivo foi aplicado em áreas bem vascularizadas (PELLISSIER et al., 2001). De acordo com estes dados, em nossos

experimentos, a presença de adesivo não foi observada em nenhum dos períodos experimentais de 60 e 75 dias.

Além da biocompatibilidade, nossos resultados demonstraram ausência de diferenças significativas no tecido mole adjacente ao leito ósseo enxertado entre os grupos. De acordo com nossos resultados, outros estudos demonstraram achados similares (Dadas 2007, Saska 2009). Dadas, et al. (2007) não observaram diferenças no tecido mole entre blocos ósseos fixados com o uso do butil-cianoacrilato com placas em relação aos parafusos de fixação no que se refere a presença de fibroblastos, fibras colágenas, vasos sanguíneos e osteoblastos. Da mesma forma, Saska et al. (2009) encontraram ausência de reação inflamatória no tecido mole adjacente, associada ao comportamento celular similar em grupos fixados com etil-cianoacrilato e parafusos de fixação.

Contudo, dados controversos são relatados por Esteves e colaboradores, em 2014. Foi demonstrado que a fixação de blocos de osso autógeno tanto com etil-cianoacrilato quanto com octil-cianoacrilato resultou em resposta inflamatória local moderada, mesmo em períodos experimentais mais tardios (60 dias) em coelhos. Além disso, os autores relataram que estes adesivos foram capazes de manter o bloco ósseo em posição, porém a incorporação do enxerto no leito receptor não foi observada (ESTEVES et al., 2014). Assim, os autores sugerem que a permanência do adesivo na interface prejudicou a revascularização e a incorporação do enxerto, favorecendo a persistência da resposta inflamatória local.

Em relação à análise dos tecidos mineralizados, os dados obtidos no presente estudo revelaram aumento na quantidade de osso imaturo em leitões ósseos receptores de blocos de osso autógeno fixados com adesivo após 75 dias em relação aos blocos fixados com parafuso. Assim sendo, a presença de osso imaturo mostrou-se mais pronunciada nos grupos onde a fixação dos blocos ósseos foi realizada com adesivos.

Santis e colaboradores em 2017 analisaram a incorporação na interface entre enxertos ósseos autógenos e sítios receptores usando adesivo de butil-cianoacrilato e parafusos de fixação. A primeira evidência de neoformação óssea na região de interface foi detectada após 7 dias em pequena quantidade, semelhante aos resultados obtidos neste mesmo período por ESTEVES et al. (2014). Após 20 dias, a

presença de osso neoformado foi observada de forma discreta. Os autores concluíram que o uso do butil-cianoacrilato manteve o enxerto em posição, mas não ocorreu incorporação completa do enxerto ao leito receptor.

De acordo com nossos resultados, Salata e colaboradores, em 2014, observaram aumento no percentual de osso mineralizado em blocos ósseos fixados com cianoacrilato, comparado aos blocos fixados com parafuso. Concomitantemente, os autores observaram mais reabsorção óssea no grupo fixado com parafuso. Após 4 dias, o grupo fixado com cianoacrilatos apresentou níveis mais elevados na expressão de IL-6 e TNF-alfa comparado ao grupo fixado com parafusos. Contudo, após 8 dias, houve redução destes níveis no grupo fixado com cianoacrilatos, associado ao aumento nos níveis de interleucina 6 (IL-6), interleucina 10 (IL-10) e fator necrose tumoral alfa (TNF-alfa) em relação ao grupo fixado com adesivos. Estes resultados demonstram que o procedimento de enxertia, em um contexto geral, suscitam uma resposta inflamatória intensa inicial, seguido pelo estímulo a expressão de fatores angiogênicos e osteogênicos. Considerando as alternativas de fixação, os autores sugerem que o grupo fixado com parafuso apresentou uma resposta inicial mais intensa, o que poderia minimizar a presença de osso imaturo nos grupos fixados com parafuso (SALATA et al., 2014).

Além disso, a presença mais acentuada de osso imaturo no grupo fixado com adesivos pode estar associada a um atraso no processo de maturação óssea na presença do adesivo. Neste contexto, nossos resultados revelaram redução na quantidade de osso imaturo no grupo fixado com parafuso após 75 dias em relação ao mesmo grupo no tempo experimental de 60 dias. Assim sendo, o grupo adesivo necessitou maior tempo para maturação óssea.

Este atraso no processo de remodelação óssea em blocos de osso autógeno fixados com adesivo pode ser decorrente da degeneração do perióstio que ocorre nos estágios iniciais do processo de reparo tecidual (OLIVEIRA NETO et al., 2010). BAS et al. (2009) também comparando o uso do etil-cianoacrilato com uso de parafusos de fixação, verificou atraso na resposta inflamatória com incorporação óssea mais lenta com uso do adesivo. Além disso, contrapondo os achados Salata et al. (2014) a perfuração para inserção do parafuso de fixação pode ser considerada como uma estratégia para otimização da maturação do tecido ósseo, uma vez que

viabiliza a angiogênese (OLIVEIRA NETO et al., 2010). De fato, a perfuração dos blocos de osso autógeno já foi previamente descrita, em estudos clínicos e experimentais, para favorecer a neoformação de vasos sanguíneos. Contudo, é importante considerar que estas perfurações parecem favorecer a reabsorção destes blocos.

Em um contexto geral, os dados obtidos em nosso estudo ressaltam a viabilidade da utilização tanto de parafusos de titânio quanto de adesivos para fixação de blocos de osso autógeno. Considerando a aplicabilidade de procedimentos de enxertia, sugere-se que os leitos ósseos, oriundos de ambos os grupos, sejam leitos ósseos viáveis para a instalação de implantes osteointegráveis. Entretanto, os grupos onde o bloco ósseo foi fixado com adesivos apresentou maturação óssea mais lenta.

7 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos neste estudo, é possível concluir que:

A com fixação com uso de parafuso e do etil-cianoacrilato se mostram equivalentes nos tempos experimentais de 60 e 75 dias. Vale ressaltar nossos resultados sugerem que o grupo adesivo apresentou uma maturação óssea mais lenta, o que não inviabiliza seu uso na estabilização óssea.

REFERÊNCIAS

- ADELL, R. et al. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. **International Journal of Oral Surgery**, v. 10, p. 387-416, 1981.
- ADELL, R. et al. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 5, p. 347–59, 1990.
- AGHALOO, T. L.; MOY, P. K. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 22, p. 49–70, 2007.
- ALMEIDA, R. S. **Estudo do processo de reparo de enxerto ósseo em bloco submetido ao recobrimento com etil-cianoacrilato: Análise histométrica e imunoistoquímica em ratos**. 2015. 56 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade Estadual Paulista - Unesp, Araçatuba, 2015.
- AL-NAWAS, B.; SCHIEGNITZ, E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone - a systematic review and meta-analysis. **European journal of oral implantology**, v. 7, p. 219-34, 2014.
- BAE, S. et al. Tomographic and histometric analysis of autogenous bone block and synthetic hydroxyapatite block grafts without rigid fixation on rabbit calvaria. **Journal of Periodontal & Implant Science**, v. 44, p.251-258, 2014.
- BALDWIN, P. et al. Autograft, allograft, and bone graft substitutes. **Journal Of Orthopaedic Trauma**, v. 33, p.1-18, 2019.
- BAŞ, B. et al. Screw fixation is superior to N-butyl-2-cyanoacrylate in onlay grafting procedure: a histomorphologic study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 41, p.537-543, 2012.
- BHATT, R.A.; ROZENTAL, T.D. Bone Graft Substitutes. **Hand Clinics**, v. 28, p.457-468, 2012.
- BLOKHUIS, T. J.; ARTS, J. J. C. Bioactive and osteoinductive bone graft substitutes: Definitions, facts and myths. **Injury**, v. 42, p.26-29, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Projeto SB Brasil 2010: **Brasil Sorridente - A saúde bucal levada a sério**. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
- BUDA, M. et al. Effect of Fixation Type and Bone Graft on Tarsometatarsal Fusion. **Foot & Ankle International**, v. 39, p.1394-1402, 2018.
- BUDTZ-JÖRGENSEN, E. Restoration of the partially edentulous mouth--a comparison of overdentures, removable partial dentures, fixed partial dentures and implant treatment. **Journal of Dentistry**, v. 24, p. 237–244, 1996.
- BURCHARDT, H. Transplantation of Bone. **Surgical Clinics Of North America**, v. 58, p.403-427, 1978.
- CANEVA, M. et al. Healing at the interface between recipient sites and autologous block bone grafts affixed by either position or lag screw methods: a histomorphometric study in rabbits. **Clinical Oral Implants Research**, v. 28, p.1484-1491, 2017.

CHA, H. S. et al. Frequency of bone graft in implant surgery. **Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 38, p. 19, 2016.

CHA, H. S. et al. Simultaneous Sinus Lift and Implant Installation: Prospective Study of Consecutive Two Hundred Seventeen Sinus Lift and Four Hundred Sixty-Two Implants. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 16, p. 337–347, 2014.

CHA, J. et al. The influence of perforating the autogenous block bone and the recipient bed in dogs. Part II: histologic analysis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, p.987-992, 2011.

CHIAPASCO, M. Autogenous onlay bone grafts vs . alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges : a 2 – 4-year prospective study on humans. **Clinical Oral Implants Research**. Res, p. 432–440, 2007.

CHIAPASCO, M.; CASENTINI, P.; ZANIBONI, D. D. S. M. Bone Augmentation. **Procedures in Implant Dentistry**. v. 1, p. 237–260, 2009.

CLEMENTINI, M. et al. Immediate versus delayed positioning of dental implants in guided bone regeneration or onlay graft regenerated areas: A systematic review. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v. 42, p. 643–650, 2013.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA (CFMV). **Guia brasileiro de boas práticas para eutanásia em animais**. Brasília; 2013.

CONTI, O. J.; PASTORELLO, M. T.; DEFINO, H. L. A. Bone Decortication in spinal graft integration – an experimental study. **Acta Ortop Bras**, v. 14, p.67-71, 2006.

CORDARO, L. et al. Inlay – onlay grafting for three- dimensional reconstruction of the posterior atrophic maxilla with mandibular bone. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v. 39, p. 350–357, 2010.

COULTHARD, B. P.; HELEN, V. The efficacy of various bone augmentation procedures for dental implants: a Cochrane systematic review of randomized controlled clinical trials. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 21, p. 696–710, 2005.

DADAŞ, B. et al. Treatment of tripod fracture of zygomatic bone by N-2-butyl cyanoacrylate glue fixation, and its effects on the tissues. **European Archives Of Otorhino-laryngology**, v. 264, p.539-544, 2007.

DASMAH, A. et al. Particulate vs. block bone grafts: Three-dimensional changes in graft volume after reconstruction of the atrophic maxilla, a 2-year radiographic follow-up. **Journal Of Cranio-maxillofacial Surgery**,v. 40, p.654-659, 2012.

ESTEVEZ, J. C. et al. Utilization of Ethyl Cyanoacrylate and 2-Octyl Cyanoacrylate Adhesives for Autogenous Bone Graft Fixation: Histomorphometric Study in Rats. **Journal Of Oral Implantology**, v. 40, p.411-417, 2014.

FAOUR, O. et al. The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: Any specific needs?. **Injury**, v. 42, p.87-90, 2011.

GEALH, W. C. et al. Block Bone Graft Fixation (Onlay). **Journal Of Craniofacial Surgery**, v. 25, p.645-647, 2014.

GONZALEZ, E. et al. Ethyl-2-Cyanoacrylate Fixation of the Cranial Bone Flap After Craniotomy. **Surg Neurol**, v. 53, p.288-296, 2000.

GREENSTEIN, G. et al. Connecting teeth to implants: a critical review of the literature and presentation of practical guidelines. **Compendium of continuing education in dentistry**, v. 30,p. 440–453, 2009.

GREENWALD, A.S. et al. Bone-graft substitutes: facts, fictions and applications. **J Bone Joint Surg Am.**,v. 83, p.98-103, 2001.

GUO, Y. et al. Health literacy: A pathway to better oral health. **American Journal of Public Health**, v. 104, p. 85–92, 2014.

HOCHULI-VIEIRA, E. et al. Adhesives based on butyl-cyanoacrylate for fixation of autologous bone graft: Pilot study in rabbits. **Dental Traumatology**, v. 33, p.261-268, 2017.

HOLLENSTEINER, M. et al. Bone surrogates provide authentic onlay graft fixation torques. **Journal Of The Mechanical Behavior Of Biomedical Materials**, v. 91, p.159-163, 2019.

HUNT,D.R.; JOVANOVIC, S.A . Autogenous bone harvesting: a chin graft technique for particulate and monocortical bone blocks. **Int J Periodontics Restorative Dent.**, v. 19, p.73-165, 1999.

JEMT, T. Three-dimensional distortion of gold alloy castings and welded titanium frameworks. Measurements of the precision of fit between completed implant prostheses and the master casts in routine edentulous situations. **Journal of oral rehabilitation**, v. 22, p. 557–564, 1995.

JENSEN, S. S.; TERHEYDEN, H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 24, p. 218–36, 2009.

JO, S.; SOHN, J. Biomimetic Adhesive Materials Containing Cyanoacryl Group for Medical Application. **Molecules**, v. 19, p.16779-16793, 2014.

KAMER, F. M., JOSEPH, J. H. Histoacryl : It's use in aestheticfacial plastic surgery. **Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surg.** v.115, p. 193 -197, 1989.

KIM, A. et al. Immediate Free Iliac Bone Graft After Nonsegmental Mandibular Resection and Delayed Implant Placement: A Case Series. **Implant dentistry**, v. 22,p. 438–443, 2013.

KIM, O.; YEO, H.; LIM, E. Tissue Response to Titanium Plates: A Transmitted Electron Microscopic Study. **Oral Maxillofac Surg**, v. 55, p.322-326, 1997.

KLÜPPEL, L. E. et al. Use of Resorbable Screws for Autogenous Onlay Block Graft Fixation: A Histological Analysis in Rabbits. **Journal Of Oral Implantology**, v. 41, p.23-29, 2015.

KULKARNI, S. et al. Use of Titanium Mesh in Lieu of a Fixation Screw to Stabilize an Autogenous Block Graft: A Case Report. **Journal Of Oral Implantology**, v. 39, p.193-197, 2013.

LAURENCIN, C.; KHAN, Y.; EL-AMIN, S.F. Bone graft substitutes. **Expert Review Of Medical Devices**, v. 3, p.49-57, 2006.

LOUIS, P.J. Vertical Ridge Augmentation Using Titanium Mesh. **Oral And Maxillofacial Surgery Clinics Of North America**, v. 22, p.353-368, 2010.

LUHR, H.G. Evolution of rigid plate and screw fixation. **Mund Kiefer Gesichtschir**, v. 4, p.84-90, 2000.

MCAULIFFE, J. A. Bone Graft Substitutes. **Journal Of Hand Therapy**, v. 16, p.180-187, 2003.

NKENKE, E.; STELZLE, F. Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: A systematic review. **Clinical Oral Implants Research**, v. 20, p. 124–133, 2009.

NODA, K. et al. Use of bioabsorbable plates for cranial fixation: Technical note. **Neurol Med Chir**, v. 49, p.559-562, 2009.

OLIVEIRA NETO, P. J. et al. Tomographic, Histological, and Immunohistochemical Evidences on the Use of N-Butyl-2-Cyanoacrylate for Onlay Graft Fixation in Rabbits. **Clinical Implant Dentistry And Related Research**, v. 14, p.861-871, 2010.

PALMQUIST, A. et al. Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology and clinical outcome. **Journal of The Royal Society Interface**, v. 7, p.515–527, 2010.

PANDIT, N.; PANDIT, I. Autogenous bone grafts in periodontal practice: A literature review. **Journal Of The International Clinical Dental Research Organization**, v. 8, p.27-33, 2016.

PAZZAGLIA, U. E. et al. Setup of a bone aging experimental model in the rabbit comparing changes in cortical and trabecular bone: Morphological and morphometric study in the femur. **Journal Of Morphology**, v. 276, p.733-747, 2015.

PELISSIER, P. Internal use of N-butyl 2-cyanoacrylate (Indermil) for wound closure: an experimental study. **Plast Reconstr Surg**, p.1661-1666, 2001.

PHILLIPS, J. H.; RAHN, A. B. Fixation effects on membranous and endochondral onlay bone graft revascularization and bone deposition. **Plast Reconstr Surg**, v. 85, p.891-898, 1990.

PISONI, L. et al. Sinus lift: 3 years follow up comparing autogenous bone block versus autogenous particulated grafts. **Journal Of Dental Sciences**, v. 11, p.231-237, 2016.

QUINN, J. et al. Octylcyanoacrylate tissue adhesive versus suture wound repair in a contaminated wound model. **Surgery**, v. 122, p.69-72, 1997.

ROBINSON, P.A. The historical background of internal fixation of fractures in North America. **Bull Hist Med**, v. 52, p.82-355, 1978.

ROCHA, J.F. **Fixação do enxerto ósseo autógeno em bloco com adesivos a base de cianoacrilato ou parafuso de titânio: Estudo histológico em coelhos**. 2015. 51 f. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Araçatuba, 2015.

SAKKAS, A. et al. Autogenous bone grafts in oral implantology-is it still a “gold standard”? A consecutive review of 279 patients with 456 clinical procedures. **International Journal Of Implant Dentistry**, v. 3, p.1-17, 2017.

SALATA, L.A. et al. Short-Term Evaluation of Grafts Fixed With Either N-Butyl-2-Cyanoacrylate or Screws. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 72, p.676-682, 2014.

SANTANA, R.; SANTANA, C. A Clinical Comparison of Guided Bone Regeneration with Platelet-Derived Growth Factor–Enhanced Bone Ceramic Versus Autogenous Bone Block Grafting. **The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 30, p.700-706, 2015.

SANTIS, E. de et al. Healing at the Interface Between Autologous Block Bone Grafts and Recipient Sites Using n-Butyl-2-Cyanoacrylate Adhesive as Fixation: Histomorphometric Study in Rabbits. **Journal Of Oral Implantology**, v. 43, p.447-455, 2017.

SASKA, S. et al. Fixation of autogenous bone grafts with ethyl-cyanoacrylate glue or titanium screws in the calvaria of rabbits. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, v. 38, p.180-186, 2009.

SARASWAT, V.; VERMA, A. Gluing Gastric Varices in 2012: Lessons Learnt Over 25 Years. **Journal Of Clinical And Experimental Hepatology**, v. 2, p.55-69, 2012.

SINGH, A. K.; MOHAPATRA, D. P.; KUMAR, V. Rigid internal fixation of mandibular fractures using autologous bone grafts: the autologous bone plate. **European Journal Of Plastic Surgery**, v. 33, p.163-167, 2010.

SOEHARDI, A. et al. The potential of the horizontal ramus of the mandible as a donor site for block and particulate grafts in pre-implant surgery. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, v. 38, p.1173-1178, 2009.

SOUZA, F.A. et al. Reconstruction of maxillary ridge atrophy caused by dentoalveolar trauma, using autogenous block bone graft harvested from chin: a case report. **Journal Of Osseointegration**, v. 2, p.21-27, 2014.

VAN HEEST, A.; SWIONTKOWSKI, M. Bone-graft substitutes. **Surgery**, v. 353, p.28-29, 1999.

WOOD, R.M.; MOORE, D.L. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. **The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 3, p.14-209, 1988.

ANEXO A - Aprovação do comitê de ética


COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Rua Profº Pedro Viriato Parigot de Souza, 5.300

Fone: (41) 3317-3260 ou 3317-3290

Fax: (41) 317-3030

ceua@up.com.br

PROTOCOLO CEUA 383
PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE PESQUISA ANALISADO PELO
COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA NO USO DE ANIMAIS (CEUA - UP)

IDENTIFICAÇÃO
Análise da osseointegração de micro-implantes instalados sobre área de enxerto ósseo autógeno fixado com adesivo à base de cianoacrilato.
PROFESSOR ORIENTADOR
MELISSA RODRIGUES DE ARAUJO
INSTITUIÇÃO DO PESQUISADOR
Universidade Positivo
ALUNOS ENVOLVIDOS
Nenhum aluno envolvido

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Rua Profº Pedro Viriato Parigot de Souza, 5.300

Fone: (41) 3317-3260 ou 3317-3290

Fax: (41) 317-3030

ceua@up.com.br

PROTOCOLO CEUA 383**PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE PESQUISA ANALISADO PELO****COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA NO USO DE ANIMAIS (CEUA - UP)****OBJETIVO**

Os objetivos são comparar a efetividade das técnicas de enxertos autógenos onlay fixados com adesivos à base de cianoacrilato em relação à fixação com parafusos de titânio através da osseointegração dos implantes na área enxertada e o reparo ósseo da região doadora com diferentes biomateriais.

SÍNTESE DO PROJETO

Serão utilizados 24 coelhos adultos machos da espécie *Oryctolagus cuniculus*, linhagem Nova Zelândia. Os animais serão divididos em dois grupos experimentais sendo o tempo de eutanásia de 30 dias (Tabela 1). Em cada grupo, as amostras serão destinadas a análise histológica, histomorfométrica e por micro CT.

Serão realizados dois defeitos ósseos de 8mm na calvária de cada coelho, um defeito de cada lado, lateralmente à sutura sagital mediana. Estes blocos ósseos serão utilizados como enxerto ósseo autógeno onlay bilateralmente na própria calota dos coelhos. Em um lado o animal receberá o enxerto ósseo fixado com um adesivo e no outro lado o enxerto será fixado com parafuso. Posteriormente, serão instalados os micro-implantes nos dois tempos operatórios, 30 e 45 dias.

Grupo 1: Bloco ósseo será fixado com parafusos NeoPoros de 1.2 mm de diâmetro e 3.5 mm de comprimento (NeoDent® - Curitiba, PR, Brasil) no centro da região de contato.

Grupo 2: Bloco ósseo será colado com adesivo a base de etil-cianoacrilato (Super Bonder® - Loctite-Brasil).

Os animais serão adquiridos da Fazenda Experimental da PUC-PR ou da Fazenda Experimental da UFPR. Os animais serão trazidos para o biotério da Universidade Positivo e serão mantidos por 7 dias antes da cirurgia para a ambientação.

A eutanásia será realizada injeção de Tiopental 1g (2mL) por via EV, conforme protocolo do biotério da UP.

COMENTÁRIOS DO RELATOR

O CEUA analisou o projeto proposto e as questões pendentes foram alteradas no projeto e formulário, desta forma o CEUA recomenda a aprovação do projeto.

PARECER

Recomenda a Aprovação