



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO ESTOMATOLOGIA**

**A INFLUÊNCIA DE TRÊS SISTEMAS DE FIXAÇÃO ÓSSEA POR PLACAS
NO REPARO DAS FRATURAS EM ÂNGULO MANDIBULAR DE
COELHOS**

GLEISSE WANTOWSKI

Curitiba

2013

**A INFLUÊNCIA DE TRÊS SISTEMAS DE FIXAÇÃO ÓSSEA POR PLACAS
NO REPARO DAS FRATURAS EM ÂNGULO MANDIBULAR DE
COELHOS**

Tese de Doutorado
apresentada ao Programa de Pós-
graduação da Faculdade de
Odontologia da Pontifícia
Universidade Católica do Paraná,
como parte dos requisitos
obrigatórios para obtenção do grau
de Doutora em Odontologia, na área
de concentração Estomatologia.

Profa. Dra. Marina de Oliveira Ribas
-Orientadora-

Curitiba

2013

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Luci Eduarda Wielganczuk – CRB 9/1118

W251i
2013 Wantowski, Gleisse
 A influência de três de fixação óssea por placas no reparo das fraturas em
 ângulo mandibular de coelhos / Gleisse Wantovski ; orientadora: Marian de
 Oliveira Ribas. – 2013.
 48 f. : il. ; 30 cm

 Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba,
 2013

 Inclui bibliografias

 1. Odontologia. 2. Fraturas maxilares. 3. Fraturas – Fixação. 4. Titânio.
 I. Ribas, Marina de Oliveira. II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
 Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDD 20. ed. – 617.6



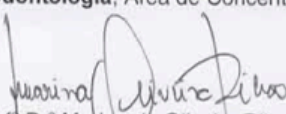
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Escola de Saúde e Biociências
Programa de Pós-Graduação em Odontologia


TERMO DE APROVAÇÃO

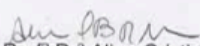
GLEISSE WANTOWSKI


A INFLUÊNCIA DE TRÊS SISTEMAS DE FIXAÇÃO ÓSSEA POR PLACAS NO REPARO DAS
FRATURAS EM ÂNGULO MANDIBULAR DE COELHO

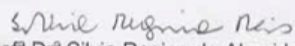
Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia
Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos parciais para a obtenção do
Título de **Doutor em Odontologia**, Área de Concentração em **Estomatologia**.

Orientador (a): 
Prof.^ª Dr.^ª Marina de Oliveira Ribas
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR


Prof. Dr. Wilson Denis Benato Martins
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR


Prof.^ª Dr.^ª Aline Cristina Batista Rodrigues Johann
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR


Prof. Dr. Rogério Belle de Oliveira
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCRS


Prof.^ª Dr.^ª Sílvia Regina de Almeida Reis
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, EBMS

Curitiba, 16 de outubro de 2013.

SUMÁRIO

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | ARTIGO EM PORTUGUÊS | 2 |
| 1.1 | PÁGINA TÍTULO | 2 |
| 1.2 | RESUMO | 3 |
| 1.3 | INTRODUÇÃO | 4 |
| 1.4 | MATERIAIS E MÉTODOS | 5 |
| 1.5 | RESULTADOS | 6 |
| 1.5.1 | ANÁLISE HISTOLÓGICA POR <i>HE</i> | 6 |
| 1.5.2 | ANÁLISE HISTOLÓGICA POR TRICRÔMIO DE GOMORI | 6 |
| 1.5.3 | ANÁLISE HISTOLÓGICA POR <i>SR</i> | 7 |
| 1.6 | DISCUSSÃO | 9 |
| 1.7 | CONCLUSÕES | 10 |
| 1.8 | REFERÊNCIAS | 11 |
| 2 | NORMAS DA REVISTA | 14 |
| | JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY EDITORIAL BOARD | 14 |
| | JAMES R. HUPP | 14 |
| | RICHARD H. HAUG | 14 |
| | <i>CRANIOMAXILLOFACIAL TRAUMA</i> | 14 |
| | EDWARD ELLIS III | 14 |
| 3 | ANEXOS | 20 |
| 3.1 | RESUMO DOS ARTIGOS MAIS RELEVANTES UTILIZADOS | 20 |
| 3.2 | MATERIAIS E MÉTODO COMPLETO | 27 |
| 3.2.1 | RESPALDO ÉTICO DA PESQUISA | 27 |
| 3.2.2 | CARACTERIZAÇÃO | 27 |
| 3.2.3 | QUESTÕES DA PESQUISA | 27 |
| 3.2.4 | CONFIGURAÇÃO DA AMOSTRA | 28 |
| 3.2.5 | ORGANIZAÇÃO DOS GRUPOS | 28 |
| 3.2.6 | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO | 29 |
| 3.2.7 | TÉCNICA CIRÚRGICA | 29 |
| 3.2.8 | MORTE DOS ANIMAIS E OBTENÇÃO DA AMOSTRA | 37 |
| 3.2.9 | PREPARO DO MATERIAL PARA AVALIAÇÃO POR MICROSCOPIA DE LUZ | 39 |
| 3.2.10 | ANÁLISE DOS RESULTADOS | 40 |
| 3.2.11 | ANÁLISE ESTATÍSTICA | 43 |
| 3.3 | NORMAS PARA PRÁTICA DIDÁTICO-CIENTÍFICA DA VIVISSECÇÃO DE ANIMAIS | 44 |
| 3.4 | PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) | 46 |
| 3.5 | TABELAS E GRÁFICOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA | 47 |

1 Artigo em Português

1.1 Página Título

Título:

A INFLUÊNCIA DE TRÊS SISTEMAS DE FIXAÇÃO ÓSSEA POR PLACAS NO REPARO DAS FRATURAS EM ÂNGULO MANDIBULAR DE COELHOS

Gleisse Wantowski, DDS, MSD
Aluna de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Concentração Estomatologia, Escola de Saúde e Biociências, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil
Avenida Iguaçu, 2820 sala 701- Água Verde
CEP: 80240-030
Curitiba-PR
Brasil
Tel: 55 (41) 30850777
E-mail: gleissew@gmail.com

Marina de Oliveira Ribas, DDS, MSD, PhD
Professora Titular, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Concentração Estomatologia, Escola de Saúde e Biociências, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil
R. Imaculada Conceição, 1155- Prado Velho
CEP: 80215-901
Curitiba- PR
Brasil
Tel: 55 (41) 3271-2511
E-mail: marina.ribas@pucpr.br

Palavras-chave: reparo ósseo, sistemas de fixação, material absorvível, titânio

1.2 Resumo

Objetivos: O objetivo desta pesquisa foi comparar os sistemas de fixação usados no tratamento das fraturas de ângulo mandibular estabilizadas por: I- placas e parafusos de titânio II- placas e parafusos bioabsorvíveis PGA/PLLA III- placas PGA/PLLA e parafusos de titânio. **Materiais e Métodos:** Foram selecionados 15 coelhos *Oryctolagus Cuniculus*, machos adultos, espécie nova Zelândia. Realizou-se uma osteotomia unilateral em região de ângulo mandibular a esquerda. Os animais foram divididos em 3 grupos, de acordo com o material de fixação utilizado. A análise histológica por microscopia de luz avaliou a presença de células inflamatórias, angiogênese, ilhas de neoformação óssea e deposição de fibras (Hematoxilina-Eosina). As áreas de neoformação óssea (Tricrômio de Gomori) e a área total das fibras colágenas maduras e imaturas (*Sirius-red* polarizado e não polarizado) foram analisadas utilizando-se uma ferramenta de quantificação (Image Tool). Para padronizar as aferições, aplicou-se uma máscara (Image Pro Plus) a todas as 10 imagens obtidas ao longo da linha de reparo ósseo. O intervalo de confiança para esta pesquisa foi superior a 95%. As variáveis área total de colágeno maduro e imaturo (polarizado e não polarizado) e matriz óssea apresentam diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os grupos comparados (Teste de Homogeneidade de Variâncias). Com excessão da variável matriz óssea, as demais variáveis distribuem-se heterogeneamente (ANOVA). **Resultados:** O grupo I apresentou poucas células inflamatórias, predominantemente fibras colágenas maduras e significativamente o maior percentual de matriz óssea. O Grupo II apresentou algumas células inflamatórias, discreta predominância de fibras colágenas maduras e matriz óssea muito semelhante ao grupo III, que apresentou presença significativa de células inflamatórias e proliferação acentuada de fibras, predominantemente imaturas. Os valores do colágeno se mantêm distribuídos de maneira similar quando comparadas as imagens polarizadas e as não-polarizadas, para os 3 grupos. Para as variáveis heterogêneas (Games-Howell) o colágeno maduro não se diferencia entre os grupos II e III, e o colágeno imaturo apresenta valores semelhantes entre os grupos I e III. Considerando-se a variável homogênea, o grupo I apresentou quantidade significativamente maior de matriz óssea. **Conclusões:** O grupo I apresentou reparo ósseo em fase de finalização aos 60 dias. O grupo II demonstrou padrão de reparo ósseo adequado, porém necessita de um tempo mais prolongado para a maturação das fibras. O grupo III apresentou processo de reparo lento no período deste estudo.

1.3 Introdução

O tratamento das fraturas de ângulo mandibular ainda representa o maior índice de complicações pós-cirúrgicas, dentre todas as fraturas mandibulares [1;2;3]. Michelet [4] *et al* introduziram o conceito de osteofixação por miniplacas em 1973, e foram aprimoradas posteriormente para à aplicabilidade clínica por Champy [5] *et al* em 1978.

O osso é um dos tecidos que apresenta maior dureza do corpo humano, e esta rigidez associada ao excelente potencial de reparo serve de proteção para órgãos vitais [6]. No momento em que ocorre uma fratura óssea, seguem-se reações metabólicas de reabsorção e deposição óssea, a fim de restaurar a forma e a função do tecido lesado [7;8;9]. Esta atividade osteoblástica simultânea a ação osteoclástica é denominada remodelação óssea, essencial durante a fase de crescimento do indivíduo e ainda, no processo de reparo tecidual [10;11;6].

Diversos métodos de fixação óssea tem sido analisados [6;13;14], placas de reconstrução [15;16], placas com travamento tipo *locking* [18], mini-placas associadas a micro-placas [17] e as placas tri-dimensionais [19;20;21]. O sistema de fixação óssea metálico ainda apresenta algumas desvantagens em especial quanto à interferência no potencial de crescimento em pacientes pediátricos [22;23] e uma segunda intervenção cirúrgica para a remoção do material implantado [24]. Alguns pacientes também relatam dor e desconforto térmico em torno da placa metálica, quando ocorre uma alteração de temperatura [25].

O conceito de fixação crânio-facial absorvível iniciou-se em 1995 [26] e tem sido utilizado na estabilização das osteotomias mandibulares com efetividade similar aos outros sistemas de fixação interna rígida [27] promovendo estabilidade adequada para permitir o reparo ósseo [28]. Após um determinado período de tempo, ainda controverso na literatura, estes materiais desaparecem radiograficamente, e não necessitam ser removidos [29], fato que os torna compatíveis com o conceito de eventuais terapias de radiação.

A controvérsia ainda existe em torno do melhor material de fixação óssea para o tratamento das fraturas de ângulo mandibular. O objetivo deste trabalho foi analisar comparativamente, o processo histológico de reparo ósseo nas osteotomias de ângulo mandibular de coelhos, estabilizadas por placas e parafusos de titânio, placas e parafusos bioabsorvíveis, e um sistema combinado, composto por uma placa absorvível e parafusos de titânio. Hipótese: considera-se que tanto o sistema de placa e parafusos de PGA/PLLA quanto o sistema combinado apresentem padrão de reparo ósseo semelhante ao sistema de Titânio, que é o sistema de fixação óssea padrão na estabilização das fraturas de ângulo mandibular.

1.4 Materiais e Métodos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da PUC-PR (60.07). Foram selecionados quinze coelhos *Oryctolagus Cuniculus* machos, adultos, pesando entre 2,5 to 3,0 kg. Os animais foram anestesiados com a administração intra-venosa ketamina (10 mg/kg) e cloridrato de xylazina (5 mg/kg). O mesmo cirurgião realizou todas as etapas cirúrgicas. Após anestesia e tricotomia da região de ângulo mandibular esquerdo, os animais foram posicionados em decúbito lateral a direita. O ângulo mandibular esquerdo foi abordado através de uma incisão medindo aproximadamente 25 mm de comprimento, e após divulsão tecidual o osso foi exposto. A osteotomia foi realizada utilizando-se broca de baixa rotação 702 (Komet®, Leipzig, DE) acoplada ao micro-motor (1.500 rpm) sobre constante irrigação com solução salina, até a completa luxação dos segmentos ósseos. No grupo I (n=5) as fraturas foram estabilizadas por uma placa de titânio sistema 2.0 mm e quatro parafusos de 5.0 mm de comprimento (Neoortho®, Curitiba, BRA). No grupo II (n=5), as fraturas foram fixadas por uma placa e quatro parafusos absorvíveis (Lacto Sorb®, WLorenz, Jacksonville, USA). No grupo III (n=5), uma placa absorvível e quatro parafusos de titânio foram utilizados para estabilizar os segmentos ósseos. Em todos os grupos foram inseridos dois parafusos proximal e outros dois parafusos distal à linha da fratura óssea. Os animais foram mantidos no pós-operatório imediato e por outros cinco dias sobre a administração de penicilina benzatina subcutânea (30 mg/kg) e flumexina meglumina (01 mg/kg), separados em gaiolas individuais, e mantidos sob dieta normal (*ad libitum*), durante o período experimental. Os animais foram mortos aos 60 dias. Os espécimes foram obtidos e fixados em formol a 10%, desmineralizados em ácido fórmico a 10% durante 45 dias. As placas e parafusos de titânio foram removidos e as amostras processadas (cortes de 5 µm). As lâminas obtidas foram submetidas ao exame de microscopia óptica (Olympus BX50). Foram tomadas 10 imagens ao longo da linha de reparo ósseo, para cada coloração, totalizando 600 imagens, objetiva de 40 X. A análise qualitativa do reparo ósseo (Hematoxilina-Eosina) foi realizada pela observação do grau de preenchimento da linha de fratura por fibras e a presença de reação inflamatória. As fibras colágenas imaturas e maduras, incluindo aquelas que compõem o tecido ósseo neoformado, (*Sirius-Red* polarizado e não-polarizado) e a matriz óssea neoformada (Tricrômio de Gomori) foram mensuradas histologicamente pelo programa Image Pro Plus (Media Cybernetics, ESP). A fim de se padronizar os dados considerados colágeno e matriz óssea aplicou-se uma máscara (Image Tool) à estas imagens. Os valores obtidos foram transferidos para uma planilha do excel (Microsoft, Redmond, MA, USA). Os dados foram analisados estatisticamente utilizando-se o software SPSS (versão 14, IBM, USA).

1.5 Resultados

1.5.1 Análise histológica por HE

Grupo I- sistema titânio, observa-se linha de osteotomia preenchida por tecido ósseo neoformado em fase de remodelação, composto por osteoblastos e osteócitos, sem indícios de processo inflamatório agudo ou crônico.

Grupo II- sistema PGA/PLLA, linha de osteotomia visível, composta por fibras, algumas ilhas de tecido ósseo neoformado, células de defesa e proliferação angiogênica.

Grupo III- sistema combinado, linha de osteotomia pouco definida, grande quantidade de fibras circundando regiões de intensa formação vascular, raras ilhas de neoformação óssea.

Não foram evidenciados sinais morfológicos de reabsorção do material implantado, no período de tempo deste estudo.

1.5.2 Análise histológica por Tricrômio de Gomori

As ilhas de neoformação óssea coram-se em azul para a coloração de Gomori. Estas áreas foram medidas, e o grupo I apresentou quantidade significativamente maior de matriz óssea. Os valores do grupo II e III não variam significativamente (Gráfico 1).

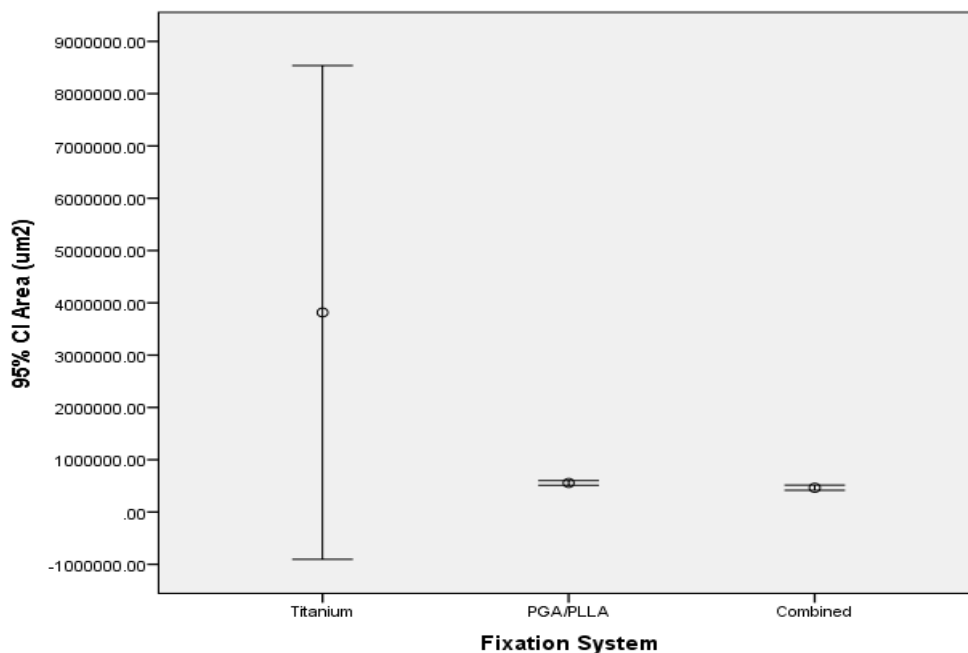


Gráfico1. Quantificação da matriz óssea

1.5.3 Análise histológica por SR

1.5.3.1 SR luz polarizada

Grupo I: grande quantidade de fibras colágenas, predominantemente maduras.

Grupo II: a área de colágeno maduro não varia estatisticamente, se comparado ao grupo III, entretanto as fibras se organizam mais estruturadamente nos grupos I e II.

Grupo III: apresentou área de colágeno imaturo semelhante ao grupo I (Tabela 1).

1.5.3.2 SR luz não polarizada

A quantificação do colágeno total, não polarizado, corado em tons de rosa e vermelho, apresentou valores similares à distribuição da proteína colágeno polarizada.

| Games-Howell | | | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--|----------|----------|-----------------------|--------------|--------|-------------------------|---------------|
| Dependent Variable | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| Mature Collagen Area (um ²) | Titanium | PGA/PLLA | 892271,81522 | 180389,01692 | 0,0000 | 456297,7528 | 1328245,8776 |
| | | Combined | 792673,89644 | 188328,40394 | 0,0003 | 339642,4481 | 1245705,3447 |
| | PGA/PLLA | Titanium | -892271,81522 | 180389,01692 | 0,0000 | -1328245,8776 | -456297,7528 |
| | | Combined | -99597,91879 | 54373,88505 | 0,1699 | -230975,3293 | 31779,4917 |
| | Combined | Titanium | -792673,89644 | 188328,40394 | 0,0003 | -1245705,3447 | -339642,4481 |
| | | PGA/PLLA | 99597,91879 | 54373,88505 | 0,1699 | -31779,4917 | 230975,3293 |
| Immature Collagen Area(um ²) | Titanium | PGA/PLLA | 147435,71169 | 53192,99637 | 0,0211 | 18883,7359 | 275987,6875 |
| | | Combined | -144205,42854 | 115111,97276 | 0,4264 | -419545,9006 | 131135,0435 |
| | PGA/PLLA | Titanium | -147435,71169 | 53192,99637 | 0,0211 | -275987,6875 | -18883,7359 |
| | | Combined | -291641,14023 | 102124,04267 | 0,0170 | -538461,0695 | -44821,2110 |
| | Combined | Titanium | 144205,42854 | 115111,97276 | 0,4264 | -131135,0435 | 419545,9006 |
| | | PGA/PLLA | 291641,14023 | 102124,04267 | 0,0170 | 44821,2110 | 538461,0695 |
| Polarized Collagen Area (um ²) | Titanium | PGA/PLLA | 1039707,52692 | 214400,99771 | 0,0000 | 521528,8347 | 1557886,2191 |
| | | Combined | 648468,46790 | 251435,39359 | 0,0311 | 48192,0121 | 1248744,9237 |
| | PGA/PLLA | Titanium | -1039707,52692 | 214400,99771 | 0,0000 | -1557886,2191 | -521528,8347 |
| | | Combined | -391239,05901 | 131474,94137 | 0,0124 | -708984,5113 | -73493,6067 |
| | Combined | Titanium | -648468,46790 | 251435,39359 | 0,0311 | -1248744,9237 | -48192,0121 |
| | | PGA/PLLA | 391239,05901 | 131474,94137 | 0,0124 | 73493,6067 | 708984,5113 |
| Not Polarized Collagen Area (um ²) | Titanium | PGA/PLLA | 2485788,83948 | 436776,67247 | 0,0000 | 1430136,6542 | 3541441,0248 |
| | | Combined | 2140322,81648 | 456158,34624 | 0,0001 | 1043030,9120 | 3237614,7209 |
| | PGA/PLLA | Titanium | -2485788,83948 | 436776,67247 | 0,0000 | -3541441,0248 | -1430136,6542 |
| | | Combined | -345466,02300 | 131620,03510 | 0,0305 | -663571,5394 | -27360,5066 |
| | Combined | Titanium | -2140322,81648 | 456158,34624 | 0,0001 | -3237614,7209 | -1043030,9120 |
| | | PGA/PLLA | 345466,02300 | 131620,03510 | 0,0305 | 27360,5066 | 663571,5394 |

Tabela 1 : Teste de múltiplas comparações para variáveis paramétricas

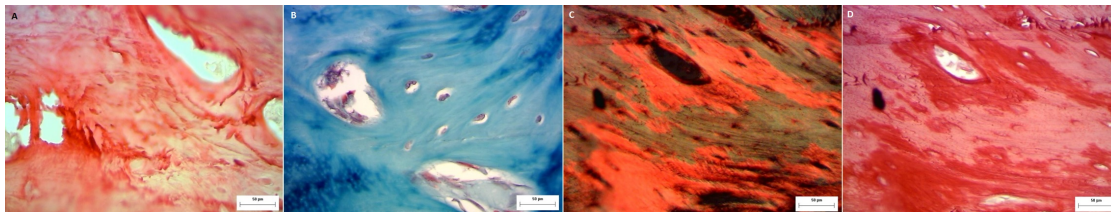


Figura 1: Fotomicrografias do grupo I. Observa-se em A (HE) e B (Gomori) osso neoformado, C (SR polarizado) grande quantidade de fibras colágenas maduras e imaturas, D (SR não-polarizado) o colágeno total. Objetiva 40 x.

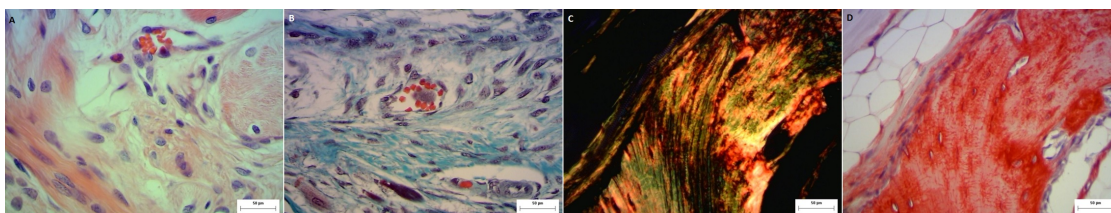


Figura 2: Fotomicrografias do grupo II. Observa-se em A (HE) e B (Gomori) algumas ilhas de neoformação óssea, atividade angiogênica discreta e células de defesa. C e D (SR polarizado e não-polarizado) as fibras colágenas. Objetiva 40 x.

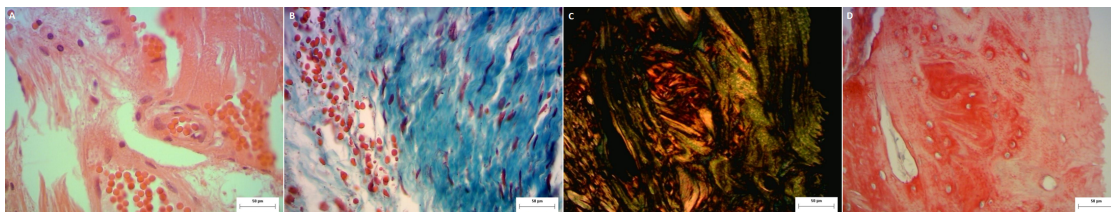


Figura 3: Fotomicrografias do grupo III. Observa-se em A (HE) e B (Gomori) intensa atividade angiogênica, fibras desorganizadas e algumas células de defesa. C e D (SR polarizado e não-polarizado) o padrão de deposição do colágeno, predominantemente imaturo. Objetiva 40 x.

1.6 Discussão

A mandíbula é uma das regiões mais suscetíveis à fraturas na face [30], e o tratamento destas fraturas, especialmente as de ângulo mandibular, têm sido amplamente discutido na literatura [12,15,19,21]. Defeitos com dimensões de espessamento curto entre os segmentos ósseos, semelhante à osteotomia promovida cirurgicamente nesta pesquisa, tendem a ser reparados com relativa facilidade, sem deixar uma cicatriz fibrosa [31], entretanto a biomecânica do ângulo dificulta o reparo ósseo no local, pois o ângulo representa o ponto de confluência abrupta entre o corpo e o ramo mandibular, bem como a ação muscular do masséter e pterigoideo medial e lateral, e superiormente o temporal. Esta ação foi descrita como “alavanca” do ângulo mandibular [32], e pôde ser observada neste estudo através de uma deposição óssea acentuada sobre o material de fixação, especialmente no segmento ósseo lateral, que compreende a porção fixa da mandíbula.

A reação de deposição óssea contínua [33] sobre o material de fixação ocorre especialmente nas placas de titânio, e pode ser observada algum tempo depois da implantação do material. Muito questionada na literatura, esta deposição óssea pode dificultar a remoção das placas e parafusos caso o paciente relate palpabilidade, desconforto térmico e sensorial. No grupo I o material encontrava-se parcial ou praticamente todo encoberto por osso neoformado, e uma das explicações poderia ser a rigidez do sistema de fixação óssea. Esta rigidez mantém os segmentos ósseos em uma posição mais estável, e decorridos 60 dias pode-se afirmar que a linha de osteotomia para este grupo encontra-se significativamente preenchida por matriz óssea e fibras colágenas predominantemente maduras, indicando o reparo em fase de finalização.

A aplicabilidade dos materiais bioabsorvíveis solucionou diversos problemas da fixação metálica, como a necessidade de uma segunda intervenção para a remoção do material [1], a interferência em exames de imagem e terapias posteriores [34] e a interferência no crescimento dos pacientes pediátricos [35], embora seu custo elevado inviabilize a aplicabilidade rotineiramente. Este sistema deve ser capaz de manter os segmentos ósseos em posição e, ser completamente reabsorvido após a conclusão do período de reparo, sem causar danos locais ou sistêmicos ao paciente [34], embora o processo de degradação do material ainda seja questionado na literatura, e muda de acordo material utilizado. O Ácido Poly-L-Láctido (PLLA) apresenta um processo de degradação de 5 anos [36], já o Ácido Poliglicólico (PGA) degrada após alguns meses da implantação. Os polímeros mais indicados para o tratamento das fraturas em crianças seria o PLGA, e para as osteosínteses em adulto o PLDLA [37]. Assim como nos estudos de Peltoniemi [35], não foram evidenciados sinais sugestivos de reabsorção microscópica nas espiras dos parafusos no período observacional de 60 dias.

As placas e parafusos compostos por PGA/PLLA permitem uma certa movimentação dos fragmentos ósseos, pois apresentam apenas 6% da rigidez das placas de titânio [38], ainda assim são capazes de promover uma osseofixação adequada [1,39], porém observamos que as osteotomias

estabilizadas pelo material bioabsorvível necessitam de um tempo de reparo superior a 60 dias. A maleabilidade do material permite uma melhor adaptação aos contornos ósseos, mas também facilita a quebra do material, especialmente da cabeça dos parafusos, durante sua inserção. Alguns pesquisadores [39;40] associaram ao copolímero partículas de reforço, mas ainda ocorrem complicações durante o procedimento cirúrgico incluindo fratura dos parafusos, substituição por parafusos de maior diâmetro e dificuldade na moldagem da placa [1,34]. A dificuldade encontrada nesta pesquisa foi o esmagamento das ranhuras que servem para adaptar a chave de captura, diminuindo a estabilidade da chave para a inserção do parafuso até o travamento no osso cortical. A introdução dos materiais absorvíveis não diminui o índice de morbidade trans-operatória e de complicações pós-operatórias, de acordo com a literatura [41].

As placas absorvíveis associadas aos parafusos de titânio poderiam representar uma alternativa para minimizar os efeitos na alteração do crescimento facial. Outra vantagem seria a aplicabilidade facilitada da inserção do parafuso e o custo mais acessível dos parafusos de titânio. Entretanto, para que esta técnica possa ser aplicada clinicamente, novas pesquisas são necessárias para se desenvolver um sistema compatível de placas bioabsorvíveis adaptadas para receber os parafusos de titânio.

1.7 Conclusões

Parece lícito concluir que o melhor sistema de fixação óssea para as fraturas de ângulo mandibular ainda continua sendo o titânio.

1.8 Referências

1. Bayat M, Garajei A, Ghorbani K, Motamedi MHK. Treatment of Mandibular Angle Fractures Using a Single Bioresorbable Miniplate. *J Oral Maxillofac Surg* 68:1573-1577, 2010
2. Wagner WF, Neal DC, Alpert B: Morbidity associated with extraoral open reduction of mandibular fractures. *J Oral Surg* 37:97, 1979
3. Passeri LA, Ellis E, Sinn DP: Complications of non-rigid fixation of mandibular angle fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 51:382, 1993
4. Michelet FX, Deymes J, Dessus B: Osteosynthesis with miniaturized screwed plates in maxillofacial surgery. *J Max-Fac Surg* 1:79-84, 1973
5. Champy M, Loddé JP, Schmitt R, et al: Mandibular osteosynthesis by miniature screwed plates via a buccal approach. *Max-Fac Surg J*:6:14-21, 1978
6. Lerner UH. Osteoclast formation and resorption. *Matrix Biology* 19:107-20, 2000
7. Catanzaro Guimarães SA. Patologia básica da cavidade bucal. Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, 282-315, 1982
8. Pospisilová J. Healing of wounds. *Acta Chir Plast* 24:293-303, 1982
9. Burkitt HG, Young B, Heath JW. Wheater's Functional Histology: A text and color atlas. Hong Kong: Longman Group, 3 ed, 1997
10. Lerner UH. Cystatin C. an inhibitor of bone resorption produced by osteoblasts. *Acta Physiol. Scand* 161:81-92, 1997
11. Salo J, et al. Removal of osteoclast bone resorption products by transcytosis. *Science* 276:270-3, 1997
12. Eduard Ellis III. A Prospective Study of 3 Treatment Methods for Isolated Fractures of the Mandibular Angle *J Oral Maxillofac Surg* 68:2743-2754, 2010
13. Longwe EA, Zola MB, Bonnicksen A, Rosenberg D. Treatment of Mandibular Fractures via Transoral 2.0-mm Miniplate Fixation With 2 Weeks of Maxillomandibular Fixation: A Retrospective Study. *J Oral Maxillofac Surg* 68:2943-2946, 2010
14. Danda AK. Comparison of a Single Noncompression Miniplate Versus 2 Noncompression Miniplates in the Treatment of Mandibular Angle Fractures: A Prospective, Randomized Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg* 68:1565-1567, 2010
15. Ellis E. Treatment of mandibular angle fractures using AO reconstruction plate. *J Oral Maxillofac Surg* 51:250-254, 1993
16. Paza A, Abiabara A, Passeri L. Analysis of 115 mandibular angle fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 66:73-76, 2008
17. Gupta A, Mohammad S. Bite force evaluation of mandibular fractures treated with microplates and miniplates. *J Oral Maxillofac Surg* 70:1903-1908, 2012
18. Ellis E, Graham J. Use of a 2.0-mm locking plate/screw system for mandibular fracture surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 60:642-645, 2002
19. Melo WM, Antunes AA, Sonoda CK et al. Mandibular Angle Fracture Treated With New Three-Dimensional Grid Plate. *The J of Craniofac*

- Surg 23:5, 2012
20. Wolfswinkel EM, Kelley BP, Chike-Obi CJ, et al. Treatment of Mandibular Angle Fractures With a Matrix Strut Miniplate. *The J of Craniofac Surg* 24:2 2013
 21. Vineeth K, Lalitha RM, Prasad K *et al.* A comparative evaluation between single noncompression titanium miniplate and three dimensional titanium miniplate in treatment of mandibular angle fracture- a randomized prospective study. *J of Craniofac Surg* 41:103-109, 2013
 22. Marchall MA, Chidylo SA, Figeroa AA et al. Long-term effects of rigid fixation on the growing craniomaxillofacial skeleton. *J Craniofac Surg* 2:69, 1991
 23. Salyer KE, Bardach J, Squier CA et al. A Comparative Study of the Effects of Biodegradable and Titanium Plating Systems on Cranial Growth and Structure: Experimental Study in Beagles. *Plastic and Reconstr Surg* 93:705-713, 1994
 24. Torgensen S, Gjerdet NR. Retrieval study of stainless steel and titanium miniplates and screws used in maxillofacial surgery. *J Mater Sci: Mater Med* 5:256-62, 1994
 25. Eppley BL, Prevel CD. Nonmetallic fixation in traumatic midfacial fractures. *J Craniofac Surg* 8:103-109, 1997
 26. Eppley BL, Sadove AM. Resorbable Coupling Fixation in Cranosynostosis Surgery: Experimental and Clinical Applications. *The J Craniofac Surg* 6:477-482, 1995
 27. Joss CU, Vassalli IM. Stability after bilateral sagittal split osteotomy advancement surgery with rigid internal fixation: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg* 67:301-313, 2009
 28. Hochuli-Vieira E, Cabrini Gabrielli MA, Pereira-Filho VA, Gabrielli MFR, Padilha JG. Rigid internal fixation with titanium versus bioresorbable miniplates in the repair of mandibular fractures in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34:167-173, 2005
 29. Tuovinen V, Suuronen R, Teittinen M, Nurmenniemi P. Comparison of the stability of bioabsorbable and titanium osteosynthesis materials for rigid internal fixation in orthognathic surgery. A prospective randomized controlled study in 101 patients with 192 osteotomies. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 39:1059-1065, 2010
 30. Lafiti H. Prevalence of different kinds of maxillofacial fractures and their associated factors are surveyed in patients. *Glob J Health Sci* 18: 66-73, 2014
 31. Seal BL, Otero TC, Panitch A. A polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration. *Materials Science Engineering R* 34:147-230, 2001
 32. Ellis III E. Treatment methods for fractures of the mandibular angle. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28:243-52, 1999
 33. Zaffe D, Bertoldi C, Consolo U. Element release from titanium devices used in oral and maxillofacial surgery. *Biomaterials* 24:1093-1099, 2003
 34. Park YW. Bioabsorbable osteofixation for orthognathic surgery. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. 37: 6, 2015
 35. Peltoniemi HH, Tulamo RM, Toivonen T. Intraosseous Plating: A

- New Method for Biodegradable Osteofixation in Craniofacial Surgery. *The J Craniofac Surg* 9:171-176, 1998
36. Yerit K, Hainich S, Enislidis G et al. Bidegradable fixation of mandibular fractures in children: Stability and early results, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 100:17, 2005
 37. Peltoniemi H, Ashammakhi N, Kontio R, Waris T, Salo A, Lindqvist C, Gratz K, Suuronen R. The use of bioabsorbable osteofixation devices in craniomaxillofacial surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94:5-14, 2002
 38. Gabal C, Lovald S, Baack B, Olson G. Minimally Invasive Bioabsorbable Bone Plates for Rigid Internal Fixation of Mandible Fractures. *Facial Plast Surg* 13: 31-35, 2011
 39. Laughlin R, Block M, Wilk R et al. Resorbable plates for fixation of mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 56:89, 2007
 40. Haers PE, Sailer HF. Biodegradable self-reinforced poly-L/DL-lactide plates and screws in bimaxillary orthognathic surgery: short term skeletal stability and material related failures. *J of Cranio Maxillofac Surg* 26:363-372, 1998
 41. Cheung LK, Chow LK, Chiu WK. A randomized controlled trial of resorbable versus titanium fixation for orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 98: 386-397, 2004

2 Normas da Revista

Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Editorial Board

Editor-in-Chief

James R. Hupp

Section Editors

Richard H. Haug

Craniomaxillofacial Trauma

Edward Ellis III

Craniomaxillofacial Deformities/Cosmetic Surgery

Editorial Office:

Elsevier

E-Helpdesk

P.O. Box 945

New York, NY 10159-0945 USA

Tel: +1 888 615 4500 (+ 212 462 1978, if calling from outside the USA and Canada)

Tel: +1 888 437 4636

Fax: +1 212 462 1974 [helpdesk enquiries]

Email: usebaseinfo@elsevier.com

Submissions

The *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (JOMS)* publishes articles reflecting a wide range of ideas, results, and techniques, provided they are original, contribute new information, and meet the journal's standards of scientific thought, rational procedure, and literary presentation.

Original articles are considered and accepted for publication on the condition that they have not been published in another journal or are not currently submitted or accepted for publication elsewhere. The Editor reserves the right to edit manuscripts to fit the space available and to ensure conciseness, clarity, and stylistic consistency.

Contributors to the *JOMS* must refer to the **Consort statement on clinical research design**: www.consort-statement.org and are expected to comply with its recommendations when reporting on a randomized clinical trial. When reporting observational studies, e.g. cohort or case-series,

case-control, or cross-sectional studies the editors recommend that authors refer to the STROBE guidelines (<http://www.strobe-statement.org/>).

The *JOMS* requires compliance with the **World Medical Association Declaration of Helsinki** on medical research protocols and ethics. The *JOMS* requires **institutional review board** (IRB) approval of the study protocol of **all** prospective studies; retrospective studies and chart reviews may be granted exemption by the author's institution or must be approved in accord with local IRB standards. The *JOMS* requires that a statement of such approval or exemption be provided in the Methods section of manuscripts.

The Journal of Oral and Maxillofacial Surgery strongly encourages all interventional clinical trials be registered in a public trials registry that is in conformity with the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). It is valuable to researchers hoping to eventually publish the results of their clinical trial to register their project at its inception since many major publications now require such registration in order for articles based on the investigation to be considered for acceptance. The Journal of Oral and Maxillofacial Surgery is considering implementing such a requirement. Registering a trial is easy, takes little time, is free of charge, and helps improve scientific transparency among researchers, as well as for readers evaluating the results of clinical trials in peer-reviewed publications.

Trials can be registered in <http://www.clinicaltrials.gov/> or in one of the registries meeting the ICMJE criteria that can be found listed at <http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html>

For example:

- 1) "This study was approved by the ___ Hospital IRB and all participants signed an informed consent agreement"; or
- 2) "This study followed the Declaration of Helsinki on medical protocol and ethics and the regional Ethical Review Board of ___ approved the study"; or
- 3) "Due to the retrospective nature of this study, it was granted an exemption in writing by the University of ___ IRB."

For authors in private practice, commercial or independent IRBs exist whose services should be sought; private practice does not exempt one from the responsibility to seek ethical approval of study protocols prospectively.

For studies featuring animal subjects, the *JOMS* requires confirmation that the research was approved by the appropriate animal care and use committee(s), and this information must be stated in the Methods section of the manuscript.

Declaration of Helsinki: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>

Preparation of manuscripts. Submission of an article is the author's assurance that the article has not been accepted or published and is not under consideration by another publication.

Correct preparation of the manuscript by the author will expedite the reviewing and publication procedures. Authors who are not fluent in American English are strongly advised to seek help in the preparation of their manuscripts, in order to enhance the review process, improve the chance of acceptance, and greatly reduce the time until publication if the article is accepted.

Articles, including all tables, must be formatted in a recent version of Microsoft Word; the manuscript and references must be double-spaced. The use of appropriate subheadings throughout the body of the text (Abstract, Introduction, Methods, Results, and Discussion sections) is required. For ideas and suggestions to aid preparation of clinical research papers, consider this reference: Dodson TB. A guide for preparing a patient-oriented research manuscript. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104:307, 2007.

Abstracts are required for full-length and review articles. Abstracts should be submitted in the following format and must be limited to 250 words:

Purpose: One sentence background (if necessary) and one sentence purpose stated as a declarative sentence or as a research question:

The investigators hypothesized [insert hypothesis statement].

Given the audience, commonly a background sentence is not necessary as it will be evident from the study purpose or research questions.

Methods: This can be as short as 5 or 6 declarative sentences:

The investigators implemented a [insert type of study design]. The sample was composed of [describe eligible sample]. The predictor variable was... The outcome variable was... Other study variables were... Descriptive and bivariate statistics were computed and the *P* value was set at .05.

Results: This section can be as short as 2 sentences: The sample was composed of [insert sample size and a few representative descriptive statistics such as age and sex and any key differences between the study groups]. There was a statistically significant association between [insert the predictor and outcome variables and report the key statistics with *P* values and appropriate confidence intervals] after adjusting for [list other variables].

Conclusion: Example:

The results of this study suggest [insert key conclusion(s)]. Future studies will focus on [insert future research plans as indicated].

Two examples of abstracts follow:

Abstract Example 1--(Hypothesis driven patient-oriented research)-

After Dentoalveolar Surgery, Most Patients Are Satisfied With Telephone Follow-Up

Srinivas M. Susarla, DMD, MD, MPH, Rachel Black, Thomas B. Dodson, DMD, MPH

Purpose

To estimate patient satisfaction with telephone follow-up and compare the frequencies of postoperative complications between patients undergoing telephone and those undergoing clinical follow-up after ambulatory office-based dentoalveolar procedures.

Materials and Methods

Using a retrospective study design, the investigators enrolled a cohort of subjects who had had at least 1 tooth extracted during a 2-year period. The primary study variable was subject self-report of satisfaction with the telephone follow-up. For additional analyses, the predictor variable was follow-up type grouped as telephone versus clinical. The outcome variable was postoperative complications. To measure the relationships between the follow-up type and postoperative complications, bivariate and multiple logistic regression statistics were computed. *P* < .05 was considered significant.

Results

The sample was composed of 364 subjects, of whom 155 (42.6%) had received telephone follow-up. The sample's mean age was 28.6 ± 11.7 years, included 220 females (60.4%), and had had an average of 3.4 ± 2.1 teeth removed. The self-reported patient satisfaction rate with telephone follow-up was 95.9%. The overall complication frequency was 19.2%, with telephone follow-up subjects having a lower complication frequency (12.9%) than the clinical follow-up subjects (23.4%) (*P* < .01). After adjusting for differences between the 2 samples, no significant difference was found in the complication frequencies according to the method of follow-up (*P* = .7).

Conclusion

Patient satisfaction with telephone follow-up was high. The subjects scheduled for telephone follow-up had a complication rate that was similar to that of the clinical follow-up subjects.

Abstract Example 2--(Literature Review)

Do Perioperative Antibiotics Decrease Implant Failure?

Basel Sharaf, DDS, MD, Maher Jandali-Rifai, DMD, Srinivas M. Susarla, DMD, MD, MPH, Thomas B. Dodson, DMD, MPH

Purpose

To execute an evidence-based review answering the following question: "Among patients receiving dental implants, do those who receive perioperative antibiotic therapy, compared with those who do not, have a decreased likelihood of implant failure?"

Materials and Methods

We performed a literature review. The primary predictor variable was an antibiotic regimen, which was grouped into 3 categories: a single preoperative dose, a single preoperative dose and multiday postoperative therapy, and no antibiotic therapy. The primary and secondary outcome variables were implant failure and postoperative infection, respectively.

Results

Eight studies meeting the inclusion criteria were reviewed. Two studies assessed the effect of a single preoperative antibiotic dose and reported a reduction in implant failure by 1.3% to 2% compared with no antibiotics use. Two studies compared the effect of pre- and postoperative antibiotics and no antibiotic use and found a 4.2% decrease to 1.1% increase in the failure rates when antibiotics were used. Four studies considered the effect of different antibiotic regimens. Only 2 studies found a statistically significant reduction in implant failure (2.5% to 5.4%) when a single preoperative antibiotic dose was used in conjunction with multiday treatment, compared with postoperative multiday treatment only.

Conclusion

A single dose of preoperative antibiotic therapy may slightly decrease the failure rate of dental implants. However, the current data do not support the routine use of postoperative antibiotics, which can be tailored by the clinician to the patient's specific needs.

A Title Page must be included with each article that lists the title; the authors' names, degrees and affiliations, and complete mailing address and telephone number, fax number and e-mail address for the corresponding author. Titles of articles should be descriptive and concise.

Authors listed on the title page must have made substantive intellectual contributions to the manuscript and be prepared to accept responsibility for the manuscript. No more than 4 authors may be listed for case reports, brief communications or technical reports; and no more than 6 authors may be listed for full-length or review articles. If a greater number of authors are listed, a detailed description of each author's substantive contribution must be provided in the article's cover letter. Generally, editing a manuscript or permitting access to patients or their records will not be considered substantive intellectual contributions to qualify as a co-author.

References. (type with double spacing). References must be cited in numerical order in the text. Bibliographies and reading lists may not be submitted. For journal references, give the author's name, article title, journal name as abbreviated in Index Medicus, volume, pagination, and year, for example:

Susarla SM, Abramson ZR, Dodson TB: Cephalometric measurement of upper airway length correlates with the presence and severity of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 68:2846, 2010

For books, give the author's name, book title, location and name of publisher, and year of publication (exact page numbers are required for direct quotations), for example:

Abrahams OH, Boon JM, Sprat JD: *McMinn's Clinical Atlas of Human Anatomy*. Philadelphia, PA, Mosby, 2008, pp12, 16, 29

Figures/Illustrations. Color art and color photography submissions are strongly encouraged. Figures must be submitted electronically as separate files (not embedded in the manuscript file). Use arrows or other indicators to point out key findings in images or photomicrographs. Images must be high-resolution digital illustrations (EPS or TIFF files): line artwork = minimum of 1,000 dpi; halftone artwork (photographic/continuous tone) = minimum of 300 dpi; combination artwork (line/tone) = minimum of 500 dpi; recommended dimensional size is a minimum of 5 x 7 inches. PowerPoint or other presentation software are not of sufficient quality for publication.

Authors may contact Elsevier for more information or should download a copy of the Specifications for Supplying Digital Artwork from <http://www.elsevier.com/artwork>. This provides detailed information on file formats, artwork guidelines, and color.

Figures must be numbered and cited in the text in order. **All patient-identifying information must be removed or masked.** Signed **patient releases** must accompany manuscripts in which there are photos of identifiable patients (unless eyes are masked to prevent identification). Release forms can be downloaded from the Web site during the submission process.

Legends. All figures require a legend. For photomicrographs, magnification and stain must be specified. Please use arrows or some other indicator to point out the key findings in the figures. A list of figure legends must appear after the References and Tables, in Microsoft Word.

Tables. Each table in the manuscript should stand alone and be interpreted without referencing the text of the manuscript. As such, tables must be logically organized and supplement the article. Where possible, consider summarizing the information as text in the manuscript rather than using a table. Tables should include descriptive titles. Tables must be numbered consecutively and cited in the text in order. Title and footnotes must be on the same page with the table. Use of footnotes is encouraged to explain abbreviations and symbols used in the table. Do not draw vertical rules in tables. Tables must follow the references in the manuscript document and be in Microsoft Word.

Video and Computer Graphics. Authors are encouraged to submit videos and computer-generated graphics; eg, a slide presentation with or without animation and sound. Authors who wish to supply such material should notify the editors in the Cover Letter and in the Author Comments of the online submission. Although the publisher will not edit any video or computer graphic, editors and reviewers may suggest changes. All patient-identifying information must be removed or masked. The maximum length of a video or computer graphic is 8 minutes. Longer submissions may be divided into smaller clips, each of which should be identified at the beginning of the section (eg Video Clip 1, graphic 10). A concise legend for each videoclip or computer graphic presentation must be included with the manuscript. Videos are to be submitted in MEG-1 or MPEG-2 (*.mpg) or QuickTime (*.mov) format. More detailed instruction can be found at <http://www.elsevier.com/artwork>.

AudioSlides The journal encourages authors to create an AudioSlides presentation with their published article. AudioSlides are brief, webinar-style presentations that are shown next to the online article on ScienceDirect. This gives authors the opportunity to summarize their research in their own words and to help readers understand what the paper is about. More information and examples are available at <http://www.elsevier.com/audioslides>. Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper.

Acknowledgments. Only persons who have made significant contributions to an article may be acknowledged.

Permissions and Waivers. These must accompany the manuscript when it is submitted. The Cover Letter must inform the Editor about relevant consultancies, stock ownership or other equity interests, or patent licensing arrangements. All information will remain confidential during review and will not influence the editorial decision; the Editor will discuss with the authors how best to disclose the relevant information.

The following statements MUST be included in the Cover Letter:

"In consideration of the *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* taking action in reviewing and editing my (our) submission, the author(s) undersigned hereby transfer(s), assign(s), or otherwise convey(s) all copyright ownership to the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons in the event that such work is published in the JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY. The undersigned author(s) understands that if the manuscript is accepted, the Editors reserve the right to determine whether it will be published in the print edition or solely in the Internet edition of the Journal. Articles accepted for publication are subject to editorial revision."

Permission of original author and publisher must be obtained for direct use of material (text, photos, drawings) under copyright that is not your own. (Up to 100 words of prose material usually may be quoted without obtaining permission, provided the material quoted is not the essence of the complete work.) **Authors are responsible for applying for permission for both print and electronic rights for all borrowed materials and are responsible for paying any fees related to the applications of these permissions.**

Financial Interests. As specified in the [AAOMS disclosure statement](#) regarding duality of interest, any commercial associations that might create a conflict of interest in connection with a submitted manuscript must be disclosed. All sources of external funds supporting the work and all corporate affiliations of the authors must be indicated in a footnote, if the manuscript is accepted.

AAOMS Disclosure Statement Regarding Dual Commitment. The *JOMS* requires that a completed [AAOMS disclosure statement](#) signed by ALL authors be submitted with the article.

Checklist for authors:

- _ Cover letter (including copyright statements, disclosures).
- _ Title page (including authors' information).
- _ Manuscript (including abstract, article, references, tables and figures legends---all in Microsoft Word format).
- _ Statement of IRB in the Methods and Materials section.
- _ Figures (individually submitted as separate files).
- _ Figures (individually submitted as separate files).
- _ Patient release forms for photographs.

3 Anexos

3.1 Resumo dos artigos mais relevantes utilizados

6. Lerner UH. Osteoclast formation and resorption. *Matrix Biology* 19:107-120, 2000

Este artigo traz uma mini-revisão sobre a formação e absorção dos osteoclastos, essenciais durante o crescimento e a remodelação do esqueleto, através do processo contínuo de formação e reabsorção óssea. Esta revisão concentra-se nos mecanismos celulares e moleculares envolvidos na formação dos osteoclastos, e os mecanismos biomecânicos responsáveis pelo processo de reabsorção óssea.

8. Pospisilová J. Healing of wounds. *Acta Chir Plast* 24:293-303, 1982

Este artigo traz uma revisão sobre os fatores que podem influenciar no reparo tecidual. Presume-se que toda intervenção cirúrgica é precedida por três sucessivas etapas de reparo cicatricial. Estas etapas são: 1. Fase inflamatória 2. Fase proliferativa 3. Fase da reorganização e reestruturação tecidual. Estes fatores são responsáveis pelo início da formação cicatricial. Esta dinâmica também depende das condições físicas e químicas da área que sofreu a injúria tecidual. Este fator é fundamental para a compreensão das alterações patológicas do reparo, bem como da sua prevenção.

10. Lerner UH. Cystatin C. an inhibitor of bone resorption produced by osteoblasts. *Acta Physiol. Scand* 161:81-92, 1997

Nesta pesquisa foram avaliados os efeitos da cistatina C no processo de reabsorção óssea, lise enzimática, regeneração osteoclástica, proliferação de células ósseas e a biossíntese da matriz óssea proteica, em diferentes sistemas *in vitro*. A proteína foi obtida através da coleta do hormônio da paratireóide bovina e os espécimes ósseos, foram coletados da calota craniana (osso parietal de ratos). Em comum acordo com a literatura, o primeiro evento que se segue da reabsorção óssea é a atividade catabólica dos osteoblastos permitindo a degradação mediada dos osteoblastos para uma camada desmineralizada de matriz proteica, o osteóide, localizado entre a camada de célula osteoblástica e o tecido ósseo mineralizado. A cistatina C é sintetizada através das células ósseas e a cistatina C recombinante humana é capaz de inibir a reabsorção óssea *in vitro* sem afetar o processo de proliferação óssea, a formação de matriz óssea e a formação osteoclástica. Este mecanismo parece atuar primariamente na inibição da atividade de proliferação das enzimas osteoclásticas, dentro das lacunas ósseas.

11. Salo J, et al. Removal of osteoclast bone resorption products by transcytosis. *Science* 276:270-3, 1997

Os osteoclastos são células multinucleadas responsáveis pela reabsorção óssea. Durante o ciclo reabsortivo, os osteoclastos sofrem alterações significativas em sua polaridade, e se tornam capazes de reabsorver células pela simples diferença de funcionalidade e estrutura da membrana. Os produtos da degradação óssea, tanto orgânicos como inorgânicos, são fagocitados. Estes componentes parecem ser então transportados por vesículas das células para o plasma da membrana, e então são liberados para o espaço extra-celular. Estes resultados explicam como os osteoclastos reabsorvidos são capazes de simultaneamente remover grandes porções de matriz dos produtos degradados e penetrar dentro do tecido ósseo.

31. Seal BL, Otero TC, Panitch A. A polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration. *Materials Science Engineering R* 34:147-230, 2001

Este artigo é a revisão mais completa sobre a ação dos biomateriais compostos por polímeros utilizados nos ossos, cartilagens, pele, vasos e nervos.

O osso é composto por um tecido conectivo especializado, extremamente denso. A matriz óssea é constituída por colágeno tipo I e fosfato de cálcio na forma de hidróxiapatita. Como é de consenso na literatura, o corpo é capaz de reparar com relativa facilidade as fraturas ósseas. A regeneração óssea envolve não apenas a síntese de hidróxiapatita rica em fibras colágenas, mas também a recriação de uma estrutura mecanicamente estável. Os pequenos defeitos normalmente são substituídos por um osso ainda mais resistente. Defeitos grandes entretanto, normalmente dificultam ou impedem o completo reparo. Neste estudo foram sintetizados alguns requisitos para os materiais de reconstrução óssea. Eles devem ser biocompatíveis, esterilizáveis, devem oferecer propriedades biomecânicas compatíveis com o osso adjacente, devem ser facilmente moldáveis, adaptando-se aos contornos ósseos adjacentes para permitir a regeneração tecidual. Os polímeros devem sofrer o processo de degradação de maneira lenta, simultânea a regeneração tecidual. Respeitando estes critérios, estes materiais podem se tornar uma alternativa viável capaz de permitir o reparo ósseo.

32. Ellis III E. Treatment methods for fractures of the mandibular angle. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28:243-52, 1999

Por quê o ângulo mandibular está comumente associado às fraturas mandibulares? Existem inúmeras alternativas listadas, embora as mais frequentemente relatadas sejam: 1. A presença do terceiro molar 2. Área de confluência óssea abrupta com a região dos dentes 3. Biomecanicamente o ângulo representa uma região de "alavanca". As fraturas de ângulo representam um empasse científico, pois são relatadas inúmeras complicações associadas ao seu tratamento. Outra questão importante a ser listada seriam as variações quanto à técnica empregada e a habilidade do cirurgião. Para minimizar estas variáveis, o mesmo preceptor acompanhou aproximadamente 95% das cirurgias desta pesquisa. As duas opções de tratamento avaliadas foram: 1. Redução fechada ou acesso intra-oral, com fixação não rígida 2. Redução aberta e fixação por placas de reconstrução (AO/ASIF). Nas abordagens intra-orais foram observadas as seguintes

opções de fixação: parafusos na técnica lag screw, duas mini-placas compressivas sistema 2.0, duas placas compressivas sistema 2.4, duas placas não-compressivas (Princípios de Champy), uma miniplaca maleável não-compressiva. O índice de complicações encontradas foi de 17%, muito inferior à média mundial. Especialmente quando se considera a utilização de uma única mini-placa, os índices de complicações foram consideravelmente inferiores. Cientificamente, a questão sobre qual a técnica ideal para promover o melhor resultado é respectiva randomizada de estudo. Este tipo de estudo varia de acordo com a experiência do operador, da população de pacientes e de fatores externos que também afetam o resultado, como hábitos de higiene, culturais e econômicos da amostragem. Novos estudos seriam necessários para se determinar quais dos fatores extrínsecos teriam maior impacto na qualidade de tratamento.

33. Zaffe D, Bertoldi C, Consolo U. Element release from titanium devices used in oral and maxillofacial surgery. *Biomaterials* 24:1093-1099, 2003

Nesta pesquisa foram removidos 21 telas e 10 placas de titânio, após 6 a 24 meses de implantação, em pacientes que apresentavam ausência de sintomatologia clínica, para análise por microscopia de varredura, sistema EDS, de mapeamento de superfície. Procurou-se investigar se íons de titânio poderiam ser encontrados em distâncias maiores, nos tecidos duros e moles, em torno do material implantado. Os resultados obtidos sugerem que o tecido depositado é composto por fibras colágenas, entremeadas por fibroblastos, sem evidências de polimorfismo ou infiltrado linfocitário. Estes íons se desprendem apenas no tecido adjacente ao material, com uma distância máxima de 1mm, não sendo capazes de interferir no processo osteogênico, mas sim, possivelmente, de interagir com este processo a ponto de favorecer o crescimento ósseo. Pode-se concluir que existe uma inter-relação e uma interação entre o titânio e o osso. Se considerarmos a aposição óssea sobre a superfície do titânio, como o único bloqueio para a propagação iônica, os achados morfológicos mostrando a afinidade do osso pelo titânio, e o fator de o titânio apresentar, dentre os metais, a melhor capacidade de osseointegração.

39. Peltoniemi HH, Tulamo RM, Toivonen T. Intraosseous Plating: A New Method for Biodegradable Osteofixation in Craniofacial Surgery. *The J Craniofac Surg* 9:171-176, 1998

Os materiais biodegradáveis são uma alternativa especial para as técnicas cirúrgicas pois não necessitam de uma intervenção para sua remoção, especialmente em áreas de tecido mole delgado, onde as placas se tornam palpáveis. As placas e parafusos de PLLA associadas à partícula de reforço (SR-PLLA) foram implantadas na calvária de seis ovelhas jovens, e analisadas histologicamente após o período de 6, 20, 52 semanas de implantação. Não foram evidenciadas reação de corpo estranho ou processo inflamatório durante o período observacional. Sinais de fragmentação do material não foram evidenciados. Com 52 semanas de controle, a cabeça dos parafusos havia perdido discretamente seu formato inicial, mas as espiras dos

parafusos e o contorno das placas estava intacto. Um período observacional mais longo seria necessário para se avaliar o comportamento reabsortivo do material.

40. Haers PE, Sailer HF. Biodegradable self-reinforced poly-L/DL-lactide plates and screws in bimaxillary orthognathic surgery: short term skeletal stability and material related failures. *J of Cranio Maxillofac Surg* 26:363-372, 1998

Haers e Sailer avaliaram a estabilidade pós-operatória, bem como a capacidade de quebra do material em placas e parafusos de poli-L/DL-láctido (polímero com partículas de reforço), em 10 pacientes submetidos à osteotomias combinadas em maxila e mandíbula simultaneamente, sem uso de bloqueio maxilo-mandibular no pós-operatório. Nenhuma das placas empregadas se rompeu durante o manuseio ou, no período de controle. Quebra na cabeça dos parafusos foram observadas em 3,9% da amostra. O material foi considerado comparável ou sistema de titânio, na estabilização das osteotomias faciais.

34. Suuronen R, Pohjonen T, Hietanen J, Lindqvist C. A 5-year in vitro and in vivo study of the biodegradation of poly-lactide plates. *J Oral Maxillofac Surg* 56:604-614, 1998

O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta tecidual e o processo de degradação das placas com partículas de reforço (SR-PLLA), implantadas em mandíbula de ovelhas, bem como a observação in vitro do processo de degradação com acompanhamento de 5 anos. Após cinco anos de controle, o material encontrava-se praticamente todo absorvido, mas pequenas partículas de polímero foram encontradas no local de implantação do material. O material desintegra-se consideravelmente mais rápido in vivo do que in vitro. In vivo as placas foram posicionadas para estabilizar fraturas de corpo mandibular. In vitro, o material foi mergulhado em solução aquosa de buferato de fosfato, pH 6.10 e 0.12 mol/L, sobre constante temperatura de 37°C. Em todos os espécimes obtidos foram tomadas imagens em CT scan e análise histológica. Até o período de controle de 2 anos, o peso molecular e as propriedades térmicas do material se mantiveram praticamente intactas, indicando que os cristais de PLLA são extremamente resistentes a degradação por simples hidrólise, in vitro. In vivo o material apresentava indícios do poderia se considerar o início da desintegração. Sinais clínicos de reação de corpo estranho não foram observados.

37. Peltoniemi H, Ashammakhi N, Kontio R, Waris T, Salo A, Lindqvist C, Gratz K, Suuronen R. The use of bioabsorbable osteofixation devices in craniomaxillofacial surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94:5-14, 2002

Com o aumento da indicação e do uso na prática clínica, e o interesse pela utilização dos materiais absorvíveis nas cirurgias craniomaxilofaciais, considerou-se a necessidade de realizar uma revisão trazendo os prós e os contras, de interesse prático para os cirurgiões. As opiniões se diferem sobre

a indicação: apenas em crianças ou em adultos também pode ser aplicado, em fraturas do terço médio ou em mandíbula também. Embora as mini-placas de titânio tenham se desenvolvido muito ultimamente, estes materiais ainda são associados a fatores de risco, especialmente em crianças muito pequenas. A interferência dos implantes metálicos em exames de imagem como tomografias e ressonâncias magnéticas também fazem dos polímeros, que são radiolúcidos, uma escolha a ser considerada. Tratamentos radioterápicos diretamente sobre a área de implantação do material absorvível também são tolerados, sem alterar as propriedades mecânicas, pois os polímeros são considerados equivalentes tecidualmente.

Quanto ao processo de reabsorção do material, o PGA absorve mais rapidamente, mas deixa mais subprodutos até ser totalmente metabolizado em dióxido de carbono e água. O PLLA é mais tolerante aos tecidos adjacentes, mas seu uso na forma isolada não demonstrou resultados adequados.

Indicações para o uso dos materiais absorvíveis: Trauma em maxila, em fraturas favoráveis de mandíbula, assoalho orbitário, zigoma, sutura fronto-zigomática, cirurgias eletivas corretivas de deformidade em maxila, mandíbula e crâniotomia, fixação de enxertos costo-condrais, cirurgias de tumores, fixação de enxertos vascularizados, engenharia tecidual e regeneração óssea guiada. As precauções a serem tomadas são no sentido das reações macrofagocitárias, neutrofílicas e reação de corpo estranho. Normalmente estes eventos se restringem a observações histológicas, entretanto, alguns pacientes relatam edema persistente, com drenagem de transudato inflamatório. Estes fatores contudo, não alteram o processo de reparo ósseo. Os materiais absorvíveis não devem ser indicados na substituição de placas de reconstrução, apenas em situações clínicas onde as mini-placas estão indicadas.

28. Hochuli-Vieira E, Cabrini Gabrielli MA, Pereira-Filho VA, Gabrielli MFR, Padilha JG. Rigid internal fixation with titanium versus bioresorbable miniplates in the repair of mandibular fractures in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34:167-173, 2005

O objetivo desta pesquisa foi avaliar o processo de reparo ósseo em fraturas mandibulares, estabilizadas respectivamente por placas e parafusos de titânio e comparadas com o grupo das fraturas estabilizadas por placas e parafusos de PGA/PLLA. Foram utilizados 30 coelhos. Realizou-se uma fratura unilateral em região entre o canino e o pré-molar e os grupos foram comparados entre si quanto ao potencial de reparo e às reações inflamatórias. Histologicamente, os grupos não diferenciaram-se entre si de acordo com a presença de processo inflamatório. Observou-se uma remodelação das espiras do parafusos no período de controle desta pesquisa. Uma pequena diferença quanto à estabilidade da fratura foi observada entre 15 e 30 dias. No grupo I observou-se uma união óssea mais rápida, mas após 60 dias os grupos apresentaram índices equivalentes, provando serem suficientemente capazes de promover o reparo ósseo. O processo de reabsorção do material não causou reação inflamatória ou presença de reação de corpo estranho durante o período analisado.

1. Bayat M, Garajei A, Ghorbani K, Motamedi MHK. Treatment of Mandibular Angle Fractures Using a Single Bioresorbable Miniplate. *J Oral Maxillofac Surg* 68:1573-1577, 2010

Este estudo avalia o tratamento das fraturas de ângulo mandibular, estabilizadas por uma única mini-placa absorvível, em 19 pacientes, apresentando fratura unilateral. A indicação para redução aberta e fixação limitou-se às fraturas ocorridas no máximo 4 dias antes da intervenção. Pacientes com infecções, doenças sistêmicas, desdentados ou apresentando deformidade, e fraturas cominutas foram excluídos da amostra. Após posicionamento das barras tipo Erich, as fraturas foram expostas através de uma incisão intra-bucal. A fratura foi reduzida com oclusão em máxima intercuspidação maxilo-mandibular. Elásticos leves foram mantidos por 14 dias de pós-operatório. Após 24 semanas, todas as fraturas apresentavam-se consolidadas, clínica e radiograficamente. Dois pacientes apresentaram infecção leve, com edema e drenagem purulenta com 12 e 20 semanas da cirurgia, todos tratados por antibióticoterapia. Um paciente apresentou mordida cruzada posterior após 20 dias, tratada por terapia de elásticos. A maioria relatou dor leve, que se postergou até no máximo por 2 semanas. Cinco parafusos fraturaram no momento da inserção, foram imediatamente removidos e novos parafusos foram reposicionados. Baseado nesta amostragem limitada pode-se afirmar que o sistema absorvível foi efetivo para a estabilização das fraturas mandibulares, entretanto mais pesquisas são necessárias.

34. Yerit K, Hainich S, Enislidis G *et al.* Bidegradable fixation of mandibular fractures in children: Stability and early results, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 100:17, 2005

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança das placas e parafusos de SR-PLDLA na estabilização de fraturas mandibulares em 13 crianças, com idade média de 12 anos (variando entre 5 a 16 anos). Todas as fraturas estavam estabilizadas em um período de controle de até 26,5 meses. Em todos os casos o material propiciou estabilidade satisfatória durante a fase inicial. Não foram evidenciadas complicações durante o período de controle. Edema e processo inflamatório dos tecidos moles e duros no período inicial foi pouco observado. A presença dos dentes decíduos é um fator importante a ser considerado, pois dificulta a inserção do material. Placas e parafusos não absorvíveis não poderiam ocupar o mesmo posicionamento dos materiais absorvíveis, por afetarem a dentição permanente, como nos casos de fratura de sínfise e parasinfisária. Em crianças maiores esta não chega a ser uma limitação. Neste estudo não foram observados anomalias e assimetrias de crescimento facial, como reportado na literatura. Assume-se que a reabsorção dos implantes não afeta o crescimento mandibular. A reabsorção do do material parece não influenciar no reparo ou no crescimento ósseo. Um fato importante a ser considerado é a maleabilidade óssea das crianças. Este osso ainda está remodelando e apresenta alto potencial osteogênico, se comparado ao do adulto. Esta característica contribui para um reparo mais rápido e sólido do osso durante o período de imobilização. Novas pesquisas são necessárias para se

compreender a degradação, a biocompatibilidade e também o futuro crescimento ósseo sem causar assimetria.

39. Laughlin R, Block M, Wilk R *et al.* Resorbable plates for fixation of mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 65:89, 2007

A hipótese para esta revisão prospectiva é de que as placas absorvíveis apresentam a mesma performance das placas de titânio, quando utilizadas no reparo das fraturas mandibulares, quando se avalia a união óssea e o retorno às atividades funcionais. Para se provar esta hipótese, específicos critérios de comparação foram estabelecidos para se comparar as normas da fixação rígida metálica descritas na literatura. O primeiro ponto a se considerar foi a análise da união da fratura e o retorno à função normal. O segundo ponto incluiu a incidência de complicações como infecções, união inadequada da fratura, deiscência de tecido mole, a necessidade de se revisar a cirurgia, alterações técnicas específicas, tempo de operação, e a curva de aprendizado para treinar o cirurgião. Este estudo prospectivo avalia 50 fraturas mandibulares. Todas as fraturas foram abordadas através de uma incisão intra-oral. Não foram observados sinais de falta de união ou instabilidade das fraturas. Três pacientes apresentaram processos infecciosos, dois deles tratados cirurgicamente para substituição do material e outro apenas com drenagem e antibioticoterapia. Três pacientes apresentaram alteração oclusal após 2 semanas, tratadas por elásticos. Duas fraturas apresentaram-se desalinhadas radiograficamente após 8 semanas, entretanto os pacientes apresentavam oclusão estável. No total, 12 cabeças de parafusos fraturaram, e os parafusos tiveram de ser substituídos. Baseada nesta série limitada, a hipótese deste estudo foi validada.

3.2 Materiais e Método Completo

3.2.1 Respaldo Ético da Pesquisa

Esta pesquisa foi submetida à avaliação e aprovação pela Comissão Científica e de Ética no uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CEUA-PUCPR), protocolado sob o número 60.07, registro 209 (Anexo).

Nesta pesquisa, foram respeitados os princípios éticos na experimentação animal, bem como as normas para a prática didático-científica da vivisseção dos mesmos, de acordo com a Lei 6.638/79 (GOLDIN, 1995) (Anexo).

3.2.2 Caracterização

A pesquisa foi realizada junto ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, área de concentração Estomatologia, da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), como parte integrante da Linha de Pesquisa de Biomateriais em Odontologia.

3.2.3 Questões da Pesquisa

Analisando-se comparativamente três opções de sistemas de fixação interna por placas e parafusos em fratura de mandíbula procurar-se-á investigar se:

- Existem diferenças histológicas e histomorfométricas no processo de reparo ósseo, para os três sistemas de fixação?

3.2.4 Configuração da amostra

Para a amostra, foram selecionados 15 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), machos, albinos, linhagem Nova Zelândia, com peso entre 2,5 e 3,0 kg, e aproximadamente 90 dias de vida. Os animais utilizados foram criados pelo método *Ran Rotacional*, de criação heterogênica, e mantidos em condições sanitárias de biotério convencional. Os coelhos eleitos apresentavam-se clinicamente sadios e foram submetidos a controle de ectoparasitas e endoparasitas pelo médico veterinário responsável pelo biotério da PUCPR antes de constituírem a população desta pesquisa. Foram coletadas fezes para exames parasitológicos periódicos, no intuito de se excluir espécimes que apresentassem evidências de infestação.

Foram efetuadas osteotomias em região de ângulo mandibular, unilateralmente. O padrão operado, para todos os animais, foi o lado esquerdo, e os sistemas de fixação empregados foram compostos por: Grupo I: 1 placa e 4 parafusos metálicos (titânio), Grupo II: 1 placa e 4 parafusos PGA/PLLA, Grupo III: 1 placa de PGA/PLLA e 4 parafusos de titânio. Os animais foram mortos após 60 dias da implantação. As amostras foram encaminhadas para a análise das reações teciduais da linha de reparo ósseo, das extremidades da osteotomia e do tecido adjacente ao material implantado.

3.2.5 Organização dos Grupos

Os 15 animais foram divididos, por amostragem aleatória simples, em 3 grupos de 5 coelhos cada, para a análise por microscopia óptica. Os grupos se diferenciam quanto ao material de fixação empregado.

Todos os animais foram identificados por numeração e acomodados individualmente em gaiolas plásticas, com grade metálica superior, e chão

coberto por serragem. As gaiolas foram higienizadas diariamente, e mantidas sob a temperatura ambiente de 23°C, no intuito de diminuir os riscos de contaminação e infecções. Água e ração foram fornecidas *ad libitum*.

3.2.6 Critérios de inclusão / exclusão

Para que os animais pudessem ser incluídos nos experimentos, deveriam:

- estar em bom estado nutricional;
- chegar ao final do período de observação com bom estado de saúde;

O critério avaliado para exclusão dos animais abrangeu:

- morte do animal antes do fim do experimento;

3.2.7 Técnica Cirúrgica

As cirurgias foram realizadas dentro dos padrões de anti-sepsia e assepsia para todos os animais. Toda a equipe cirúrgica utilizou equipamento de proteção individual (EPI).

Os coelhos foram primeiramente sedados com Xilazina base¹ (Coopazine®) intramuscular (0,75 ml/5 kg). A Xilazina base atua como sedativo, onde se deseja analgesia e relaxamento muscular (Site do fabricante*).

O estado de anestesia foi obtido pela ação do Cloridrato de Ketamina 50 mg² (Vetanarcol®) endovenoso (1 a 5 mg/kg) (Figura 1). O Cloridrato de Ketamina é um anestésico geral, injetável, não barbitúrico e de ação rápida, que interrompe de forma seletiva os mecanismos de

¹ Xilazina base (Coopazine®)- Shering-plough www.spah.com.br

² Cloridrato de Ketamina 50 mg (Vetanarcol®)- König do Brasil www.konigvet.com.br

associação do cérebro, promovendo intensa analgesia, sem promover obstrução das vias aéreas (Site do fabricante*).

A antibióticoterapia foi iniciada no pré-operatório imediato aplicando-se via subcutânea (0,5 ml/kg) de Sulfato de gentamicina 40 mg³ (Gentatec®). A gentamicina foi mantida por 7 dias, 1 aplicação diária para prevenir infecções por gram-positivos e gram negativos (Site do fabricante*).

Flunixinina meglumina 83 mg⁴ (Banamine®) foi aplicada como terapia analgésica, via intramuscular (1,1 ml/kg), a cada 12 horas, por um período de 3 a 5 dias, enquanto permanesse os sintomas de dor, como inapetência. O Banamine® é um antiinflamatório, não-narcótico, não esteróide, que apresenta potente ação analgésica, antitérmica e anti-endotóxica indicado para o tratamento da dor aguda, pós-cirúrgica em animais (Site do fabricante*).

Após a obtenção do efeito anestésico foi procedida à tricotomia da região mandibular esquerda, com aparelho de barbear⁵, para se evitar lesão epidérmica (Figura 2).

Procedeu-se a antissepsia da pele do animal com álcool iodado 0,5%⁶. e o isolamento da região, com campo fenestrado esterilizado (Figura 3). O acesso à mandíbula do animal foi obtido por meio de incisão, utilizando-se lâmina de aço inox nº 15⁷ montada em cabo de bisturi nº3, longitudinal de aproximadamente 3,0 cm de extensão na pele e no tecido subcutâneo (Figura 4). A pele e o músculo adjacente foram dissecados até a exposição do perióstio. Este perióstio foi incisado e divulsionado para a visualização de toda a região do ângulo mandibular (Figura 5).

³ Sulfato de gentamicina 40 mg (Gentatec®)- Chemitec www.chemitec.com.br

⁴ Flunixinina meglumina 83 mg (Banamine®)- Shering-plough www.spah.com.br

⁵ Philips®

⁶ Merck S. A. – Rio de Janeiro – RJ/Brasil

⁷ BD Lâmina – Curitiba – PR/Brasil

Com o objetivo de se padronizar a área de implantação, e não causar interferência ao tecido a ser analisado, o local de trabalho foi estabelecido a partir do ângulo mandibular.

Foi promovida primeiramente, a regularização da cortical óssea vestibular, com uma broca fresa multilaminada⁸ acoplada à peça de mão reta, para facilitar a adaptação das placas, e a posterior análise por microscopia eletrônica. As osteotomias foram executadas por uma peça de mão reta⁹, acoplada a um motor elétrico de baixa rotação¹⁰, com uma broca tronco-cônica multilaminada, número 702¹¹ para promover a linha de fratura na mandíbula, seguida do completo seccionamento por cinzéis e martelo cirúrgico¹² (Figura 6).

A adaptação das miniplacas de titânio¹³ à linha de osteotomia se deu por compressão manual. Foram efetuadas 2 perfurações em cada lado da fratura, para instalação dos parafusos de cada sistema de fixação. As perfurações para a inserção dos parafusos metálicos medindo 2.0 mm de diâmetro e 5 mm de comprimento, foram executadas com motor de baixa rotação e peça de mão reta, com broca com batente de proteção de 2,0 mm de comprimento, e 1,5 mm de diâmetro, sob abundante irrigação com solução salina de soro fisiológico 0,9% e aspiração concomitante (Figura 7). A adaptação das placas absorvíveis¹⁴ foi realizada através da imersão em Solução Salina 10% previamente aquecida, e adaptação manual aos contornos ósseos. As perfurações para instalação dos parafusos absorvíveis medindo 2.0 mm de diâmetro e 5 mm de comprimento foram executadas com broca de 1.5 mm de diâmetro, com batente de proteção, adaptada em baixa rotação e, uso machedor, para confecção do macho de rosca (Figura 8). A adaptação das placas absorvíveis que receberam

⁸ Komet - Alemanha

⁹ Kavo do Brasil

¹⁰ Driller / Dentoflex

¹¹ Komet - Alemanha

¹² Quinelato®- Indústria de Materiais Cirúrgicos- Bauru/SP

¹³ Neortho®- Indústria de Sistemas de Fixação Interna Rígida- Curitiba/PR

¹⁴ WLorenz®- Biomet Microfixation Manufactures USA

parafusos metálicos se procedeu dentro dos padrões descritos anteriormente (Figura 9).

Após cuidadoso reposicionamento do periósteo em sua localização original, foi realizada a síntese do periósteo por pontos simples, e da ferida operatória pela técnica contínua simples, utilizando-se fio monofilamentar de *nylon* (4-0)¹⁵ de 45 cm de comprimento, montado em agulha atraumática semicircular de 1,5 cm de comprimento e seção triangular (Figura 10). O local da síntese foi protegido, por um período de 7 dias, com uma fita adesiva cirúrgica hipoalergênica microporosa¹⁶.

Realizado o procedimento cirúrgico, os animais permaneceram no Biotério da PUCPR, acomodados em gaiolas plásticas, mantidos em condições adequadas de temperatura (25°C), umidade e ventilação, identificados e numerados de acordo com o grupo correspondente e assistidos diariamente, pelos técnicos e pesquisadores, até a sua morte.

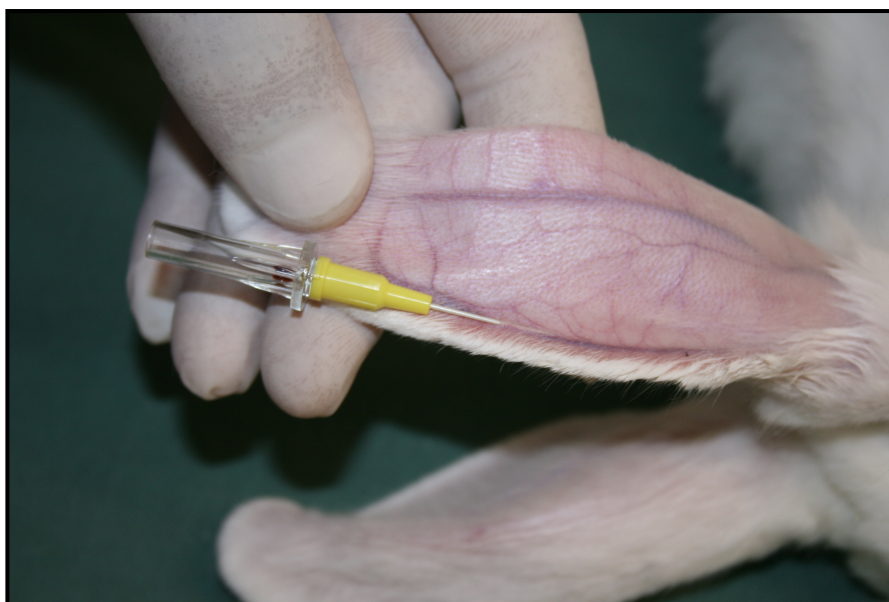


Figura 1- Administração do Anestésico Endovenoso na veia auricular esquerda

Fonte: Dados da pesquisa (FO PUCPR 2013)

¹⁵ Ethicon Co – São Paulo – SP/Brasil

¹⁶ Micropore - Ethicon Co – São Paulo – SP/Brasil



Figura 2- Tricotomia da região do ângulo esquerdo da mandíbula

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)

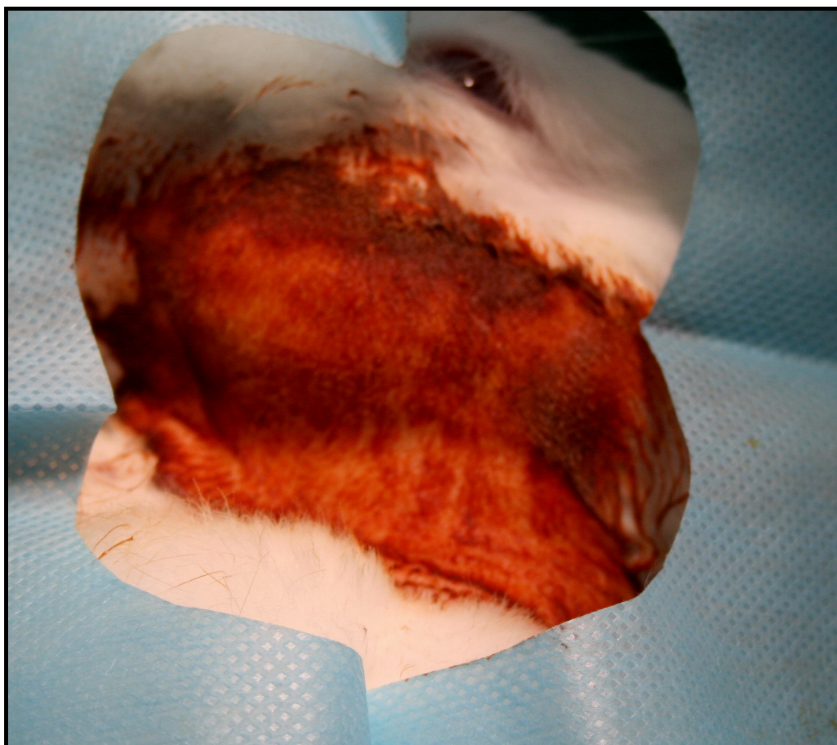


Figura 3- Anti-sepsia da pele do animal com álcool iodado 0,5% e o isolamento do campo operatório com campo cirúrgico fenestrado

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)

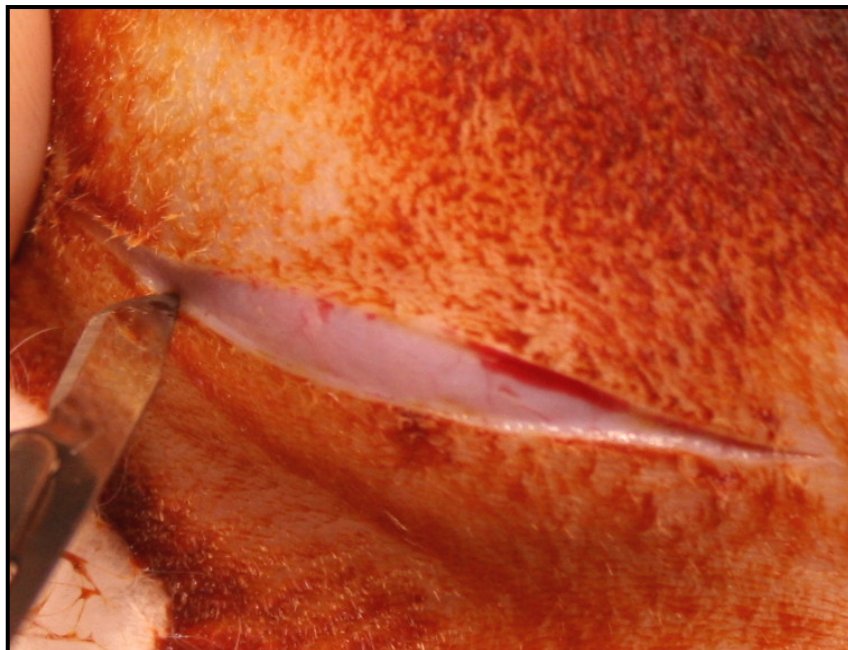


Figura 4- Incisão longitudinal de aproximadamente 3,0 cm de extensão na pele e no tecido subcutâneo

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)



Figura 5- Divulsão do periósteo até a visualização de todo a região de ângulo mandibular

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)

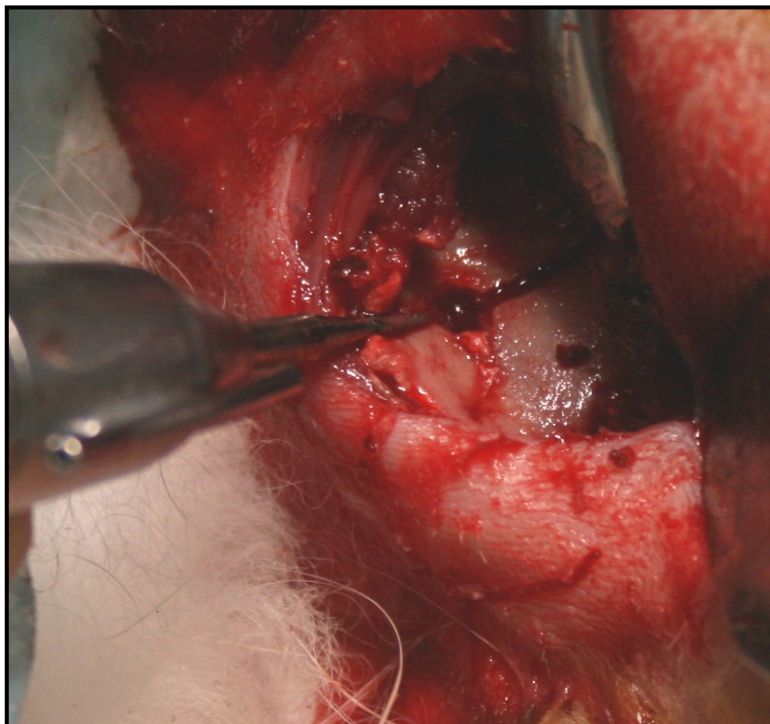


Figura 6- A osteotomia executada por peça de mão reta, com uma broca tronco-cônica número 701, para promover a linha de fratura na mandíbula

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)

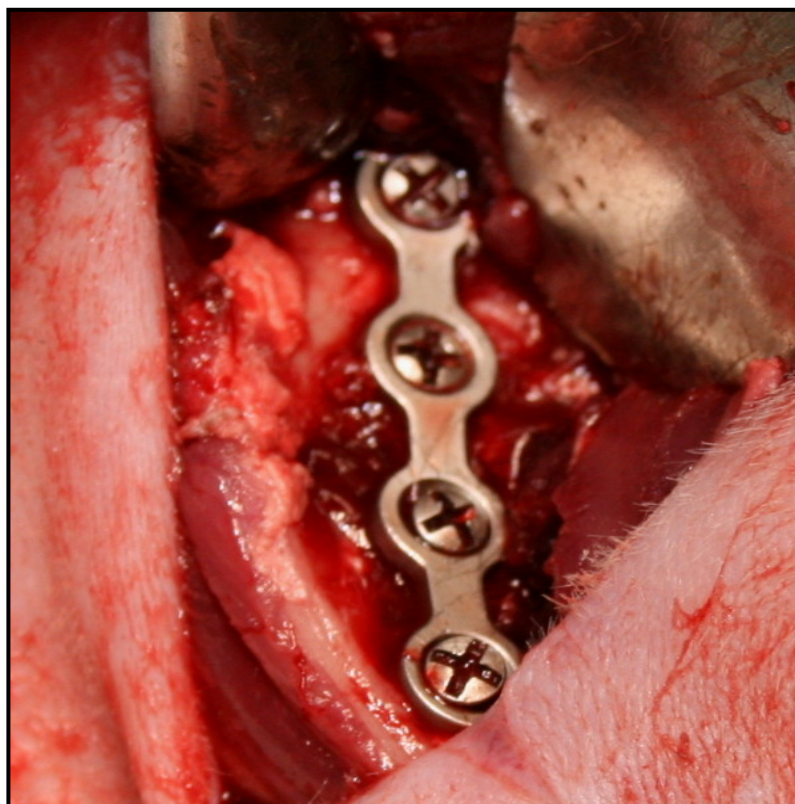


Figura 7- Adaptação da placa de titânio e dos 4 parafusos

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)

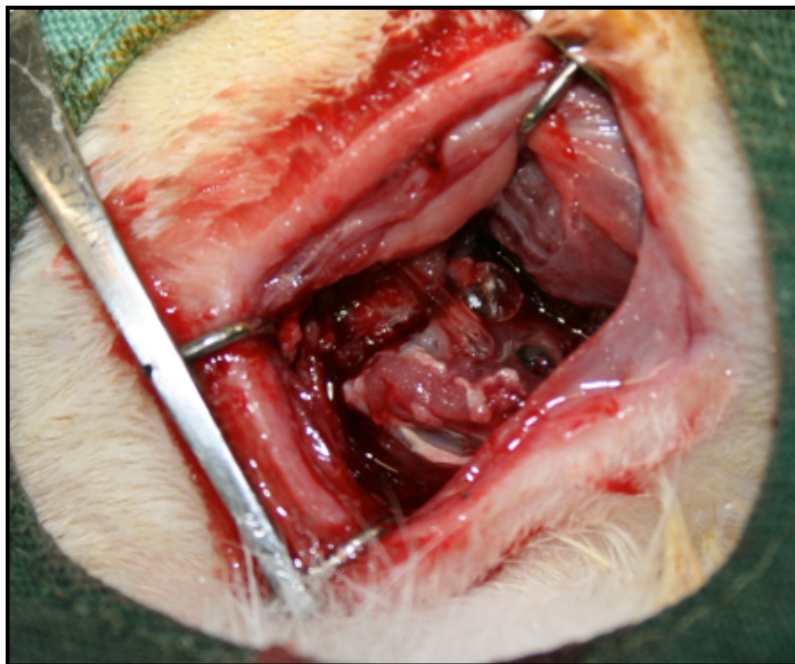


Figura 8- Adaptação da placa e dos 4 parafusos de PGA/PLLA

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)

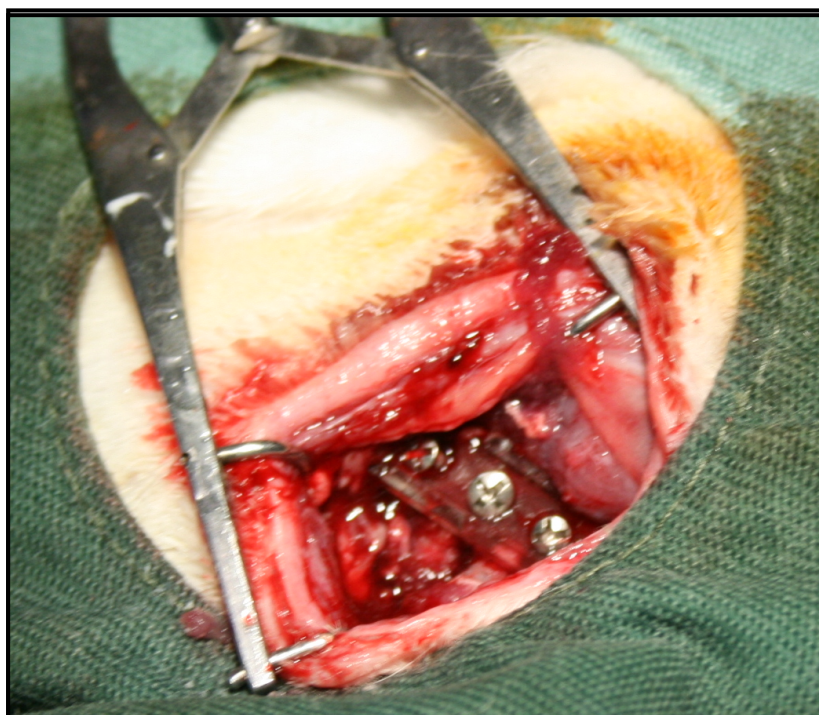


Figura 9- Adaptação da placa de PGA/PLLA e dos 4 parafusos de titânio

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)



Figura 10- Síntese do perióstio por pontos simples, e da ferida operatória pela técnica contínua simples

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)

3.2.8 Morte dos animais e obtenção da amostra

Os coelhos foram mortos decorridos 60 dias da cirurgia. A morte dos animais se deu por intoxicação através de injeção letal de tiopental sódico¹⁷, via intraperitoneal, após sedação prévia com Xilazina base.

Para obtenção das amostras (peças cirúrgicas) foi realizada uma incisão longitudinal acompanhando a cicatriz cutânea existente, na base mandibular do lado operado. Após minuciosa e completa exposição óssea procedeu-se a remoção completa do osso.

Cada peça operatória incluiu o material de osteosíntese, removido logo após a obtenção da amostra, e o osso peri-implantar. Para a remoção das peças foram utilizados instrumentais especiais de cirurgia, peça de

¹⁷ Tiopental Sódico

mão reta e uma broca tronco-cônica número 701, acoplada a um motor elétrico para osteotomização do segmento proximal. O segmento medial da peça operatória foi osteotomizado, e o lateral obtido através da completa luxação do côndilo (Figura 11). As peças cirúrgicas foram fixadas em solução de formalina.

Os animais mortos foram contidos em sacos especiais, segundo os critérios de controle de zoonoses, estabelecido pela vigilância sanitária.



Figura 11- Peça operatória obtida do ângulo mandibular esquerdo (grupo I) após remoção da placa e dos parafusos de titânio

Fonte: Dados da pesquisa (FO/PUCPR, 2013)

3.2.9 Preparo do material para avaliação por microscopia de luz

As amostras foram descalcificadas em solução de ácido fórmico a 1%, pH 6,9 por se tratarem de amostras de consistência dura, contendo osso. Os materiais de fixação metálicos foram removidos e as amostras foram então, submetidas ao processamento histológico que inclui a desidratação, diafanização e impregnação em parafina em autotécnico ou histotécnico¹⁸, através de banhos sucessivos em álcool 70%, 80%, 90%, e 3 banhos em álcool 100%, e mais 3 banhos em parafina líquida a 65°C, todos por 1 hora.

A inclusão do processo constituiu-se da confecção dos blocos de parafina.¹⁹ A obtenção dos cortes histológicos deu-se por microtomia, através do corte dos blocos em micrótomo²⁰. Foram realizados 4 cortes histológicos transversais em cada peça, com 5 µm de espessura. Estes cortes foram então colocados em banho-maria contendo água aquecida a 60°C e posteriormente, colocados em lâmina de vidro contendo albumina (clara de ovo + glicerina), servindo para aderir o corte histológico à lâmina. A secagem do material foi feita em estufa a 60°C²¹, por aproximadamente 1 hora.

A desparafinização foi feita com xilol aquecido (3 x 5 min.), a desidratação realizada com álcool etílico absoluto (3 x 2 min.), e por fim a rehidratação com água, por 10 minutos.

A coloração das lâminas foi realizada pela técnica da *Hematoxilina e Eosina* (coloração básica para núcleo e citoplasma celular), Tricrômio de Gomori (coloração para matriz óssea) e coloração de *Sirius-red* (observação específica da deposição de colágeno). A montagem das

18 Aparelho Histotécnico- marca Leica®, modelo TP1020

19 Inclusor- marca Leica®, modelo EG1160

20 Micrótomo- marca Leica®, RM2145

21 Estufa- marca Fanem®

lâminas utilizou o método da colagem de Entellan (através de uma resina própria para microscopia), e lamínulas de vidro de tamanho 24 x 90 mm²².

3.2.10 Análise dos resultados

Análise por Microscopia de Luz

As lâminas obtidas de cada animal foram submetidas ao exame microscópico²³ por meio do sistema computacional de captura e análise de imagem - Image-Pro Plus²⁴. Sob um foco fixo e com clareza de campo, a imagem do microscópio foi capturada pela câmera de vídeo²⁵ acoplada ao microcomputador²⁶, em objetiva de 40 X, transformada em sinal elétrico na forma analógica, e transmitida para a tela do computador, onde a imagem foi digitalizada, sendo constituída por um conjunto de pixels²⁷ (1 pixel = 6,5 µm).

Todas as lâminas foram codificadas, impossibilitando desta forma, a identificação a qual grupo de estudo pertenceria cada lâmina analisada. Foram tomadas 10 imagens, distribuídas aleatoriamente ao longo da linha do reparo ósseo, para cada coloração, totalizando-se 40 imagens para cada animal. Nas 15 lâminas analisadas da amostra foram obtidas 600 imagens, sob as mesmas condições de luminosidade e aumento da objetiva padronizado em 40X. Após a captura das imagens, estas foram salvas em formato JPEG.

²² Lâminas de vidro- marca Meck®

²³ Microscópio Óptico, marca Olympus, modelo BX50.

²⁴ Programa IMAGE-PRO® PLUS, versão 4.5.1 desenvolvido por MediaCybernetics.

²⁵ Marca Sony (CCD-Iris – Color Vídeo Câmera, modelo DXX-107A).

²⁶ Marca Compaq (Pentium 4, CPU 1.8 GHz, 128 MB de memória RAM, HD 40 GB, sistema operacional Microsoft Windows versão 2002).

²⁷ Pixel (*Picture element*) – Menor unidade gráfica de uma imagem digital (ROMANS, 1995).

3.2.10.1 Coloração de Hematoxilina-eosina

O estudo das lâminas foi realizado com o emprego da microscopia de luz, visando o entendimento do processo de reparo ósseo, bem como das alterações teciduais em torno do material de fixação, através da análise descritiva. Os aspectos histológicos das peças ósseas foram descritos levando-se em consideração a presença de tecido fibroblástico, células do reparo ósseo e a neovascularização (angiogênese) ao longo da linha de osteotomia, através de 10 campos distribuídos aleatoriamente.

3.2.10.2 Coloração Tricrômio de Gomori

Para se determinar a quantidade de matriz óssea neoformada foram obtidas 10 imagens aleatoriamente, ao longo da linha de reparo ósseo. Selecionada a melhor resolução, aplicou-se a ferramenta do Image Pro Plus conhecida como máscara. Os números representativos da área total de matriz óssea (μm^2) de acordo com uma média estatística oferecida pelo programa, foram transportados ao Excel (Anexo H e I).

3.2.10.3 Coloração de Sirius-red

Os parâmetros para quantificação do tecido fibroblástico foram obtidos a partir de 10 campos distribuídos aleatoriamente na linha do reparo ósseo. Selecionada a melhor resolução, no mesmo campo, foram tomadas duas imagens, a primeira não polarizada e a para a obtenção da segunda imagem empregou-se uma lente²⁸, rodada no sentido anti-horário, até a polarização da imagem. Os números representativos da área total (μm^2) de acordo com uma média estatística oferecida pelo programa, foram transportados ao Excel (Anexo H e I), para análise estatística. Na imagem polarizada, as fibras de colágeno maduro coram-se em vermelho, e as

²⁸ Olympus U-Pot.

fibras de colágeno imaturo coram-se em tons de verde. Estas fibras colágenas foram demarcadas com o auxílio de uma ferramenta do programa de computador Image Pro Plus, e calculada a média da área (μm^2) de colágeno presente na amostra. Afim de se padronizar o padrão de colágeno obtido, aplicou-se a todas as imagens uma ferramenta do Programa Image Pro Plus chamada máscara. Esta máscara permite que o operador determine o padrão de colágeno maduro e imaturo (Figuras 12, 13, 14).



Figura 12

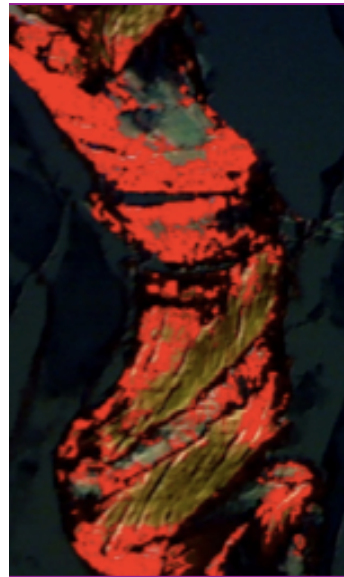


Figura 13

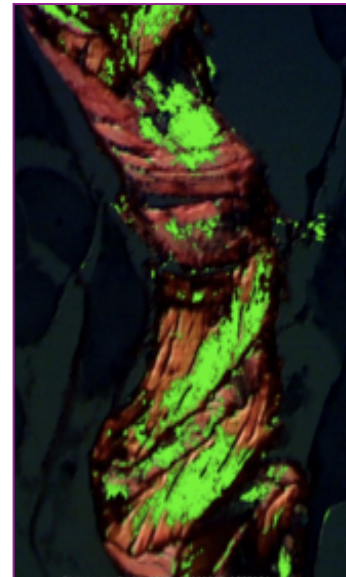


Figura 14

Figura 12- Padrão das fibras colágenas maduras e imaturas

Figura 13- Pré-determinação da máscara para as fibras colágenas imaturas

Figura 14- Pré-determinação da máscara para as fibras colágenas maduras

3.2.11 Análise estatística

Os dados individuais de cada animal constantes nas Tabelas dos Anexos foram submetidos às análises estatísticas, para os três sistemas de fixação óssea comparativamente, de acordo com os escores obtidos pelo percentual de fibras colágenas maduras e imaturas, colágeno polarizado e não polarizado e área da matriz óssea. O nível mínimo de significância aceito é 5% ($p < \text{ou} = 0,05$).

Os dados quantitativos da microscopia com coloração Sirius-red (área do colágeno maduro e imaturo, área de colágeno polarizado e não polarizado e matriz óssea) foram submetidos aos testes de A NOVA para se determinar se havia variância entre os sistemas de fixação. Para as variáveis heterogêneas (área do colágeno maduro e imaturo, área de colágeno polarizado e não polarizado) aplicou-se o teste Games-Howell para analisar-se o padrão de significância de distribuição das fibras colágenas entre os três métodos de fixação óssea propostos.

3.3 Normas para prática didático-científica da vivissecção de animais

Art. 1º Fica permitida, em todo o território nacional, a vivissecção de animais, nos termos da lei.

Art. 2º Os biotérios e os centros de experiências e demonstrações com animais vivos deverão ser registrados em órgão competente e por ele autorizados a funcionar.

Art. 3º A vivissecção não será permitida:

I – sem o emprego da anestesia;

II – em centros de pesquisa e estudos não registrados em órgão competente;

III – sem supervisão de técnico especializado;

IV - com animais que não tenham permanecido mais de 15 dias em biotério legalmente autorizados;

V – em estabelecimento de ensino de 1º e 2º graus e em quaisquer locais freqüentados por menores de idade.

Art. 4º O animal só poderá ser submetido às intervenções recomendadas nos protocolos das experiências que constituem a pesquisa ou os programas de aprendizagem cirúrgica, quando, durante ou após a vivissecção, receber cuidados especiais.

Parágrafo 1 – Quando houver indicação, o animal poderá ser sacrificado sob estrita obediência às prescrições científicas.

Parágrafo 2 – caso não sejam sacrificados, os animais utilizados em experiências ou demonstrações somente poderão sair do biotério 30 (trinta)

dias após a intervenção, desde que destinados a pessoas ou entidades idôneas que por eles queiram responsabilizar-se.

Art. 5º Os infratores da lei estarão sujeitos:

I – às penalidades cominadas no artigo 64, caput, do Decreto-lei 3.688 de 03/10/1941, no caso de ser a primeira infração;

II – à interdição e cancelamento do registro do biotério ou do centro de pesquisas, no caso de reincidência.

Art. 6º O poder Executivo, no prazo de 90 (noventa) dias, regulamentará a presente Lei, especificando:

I – o órgão competente para o registro e a expedição de autorização dos biotérios e centros de experiências e demonstrações com animais vivos;

II – as condições gerais exigíveis para o registro e o funcionamento dos biotérios;

III – órgão e autoridades competentes para fiscalização dos biotérios em centros mencionados no inciso I.

Art. 7º Esta Lei entra em vigor na data da sua publicação.

Art. 8º Revogam-se as disposições em contrário.

3.4 Parecer do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA)



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Pró-Reitoria Acadêmica e de Pesquisa
Núcleo de Bioética

Curitiba, 02 de julho de 2007.

PARECER N. 60.07/CEUA-PUCPR

Prezado (a) Pesquisador (a),

Informo a Vossa Senhoria que o Comitê de Ética No Uso de Animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, em reunião realizada no dia 25 de junho do corrente ano avaliou o Projeto Intitulado "Análise histológica e mecânica das alterações nos tecidos ósseos adjacentes as placas e aos parafusos de titânio e bioabsorvíveis (PLLA/PGA) - Estudo comparativo em coelhos", sob o registro no CEUA /PUCPR nº 209

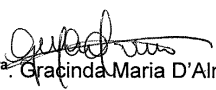
O experimento classificado como de categoria C, será realizado com 20 coelhos da linhagem Orictolagos Cuniculos, Albinos que ao final do experimento serão eutanasiados.

O colegiado do CEUA entendeu que o projeto avaliado está de acordo com as normas éticas vigentes no país e por isso emite o seguinte parecer:

APROVADO

Lembramos o senhor (a) pesquisador (a) que é obrigatório encaminhar relatório anual parcial e relatório final da pesquisa a este CEUA.

Atenciosamente,


Prof. Graçinda Maria D'Almeida e Oliveira
Presidente do Comitê de Ética No Uso de Animais da PUCPR

Ilma Sra.
Marina de Oliveira

3.5 Tabelas e Gráficos da análise estatística

4.5.1 Dados descritivos:

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-----------------------------------|-----|------------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|-----------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| Mature Collagen Area (um2) | 50 | 952452,42 | 1278257,48 | 180348,64 | 590028,26 | 1314876,59 | 9574,85 | 4486636,50 |
| | 50 | 60180,61 | 26985,68 | 3816,35 | 52511,36 | 67849,85 | 975,11 | 101918,88 |
| | 50 | 159778,53 | 383533,23 | 54239,79 | 50779,59 | 268777,47 | 55,10 | 1828683,60 |
| | 150 | 390803,85 | 862484,12 | 70421,53 | 251649,97 | 529957,73 | 55,10 | 4466636,50 |
| Immature Collagen Area(um2) | 50 | 154063,37 | 375863,71 | 53155,16 | 47244,08 | 260882,65 | 0,00 | 2259343,80 |
| | 50 | 6627,66 | 14185,10 | 2006,08 | 2596,30 | 10659,02 | 3,78 | 90127,67 |
| | 50 | 298268,80 | 721986,69 | 102104,34 | 93082,45 | 503455,14 | 7513,87 | 3258405,30 |
| | 150 | 152986,61 | 481891,46 | 39346,27 | 75237,85 | 230735,36 | 0,00 | 3258405,30 |
| Polarized Collagen Area (um2) | 50 | 1106515,79 | 1515766,18 | 214361,71 | 675739,81 | 1537291,77 | 10582,50 | 5382970,38 |
| | 50 | 68808,26 | 29021,92 | 4104,32 | 58560,33 | 75056,20 | 7445,75 | 180255,34 |
| | 50 | 458047,32 | 929215,12 | 131410,86 | 193967,31 | 722127,34 | 10040,94 | 4023435,36 |
| | 150 | 543790,46 | 1106739,15 | 90364,87 | 365228,28 | 722352,64 | 7445,75 | 5382970,38 |
| Not Polarized Collagen Area (um2) | 50 | 2575160,52 | 3088407,62 | 436766,79 | 1697444,78 | 3452876,25 | 50513,76 | 7035765,00 |
| | 50 | 89371,68 | 20771,62 | 2937,55 | 83468,45 | 95274,91 | 31184,07 | 111292,90 |
| | 50 | 434837,70 | 930462,37 | 131587,25 | 170403,22 | 699272,18 | 52629,47 | 4904887,50 |
| | 150 | 1033123,30 | 2153727,52 | 175851,12 | 685639,18 | 1380607,42 | 31184,07 | 7035765,00 |
| Area (um2) | 50 | 3815396,12 | 16610860,55 | 2349130,43 | -905358,22 | 8536150,46 | 113485,45 | 97251625,00 |
| | 50 | 555842,43 | 154608,34 | 21864,92 | 511903,23 | 599781,64 | 184511,50 | 802743,50 |
| | 50 | 464150,93 | 175085,15 | 24760,78 | 414392,28 | 513909,58 | 155632,22 | 777335,56 |
| | 150 | 1611796,49 | 9654148,93 | 788257,96 | 54188,38 | 3169404,61 | 113485,45 | 97251625,00 |

4.5.2 Teste de homogeneidade de variância:

| | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|-----------------------------------|------------------|-----|-----|--------|
| Mature Collagen Area (um2) | 108,667 | 2 | 147 | 0,0000 |
| Immature Collagen Area(um2) | 17,240 | 2 | 147 | 0,0000 |
| Polarized Collagen Area (um2) | 60,318 | 2 | 147 | 0,0000 |
| Not Polarized Collagen Area (um2) | 353,185 | 2 | 147 | 0,0000 |
| Area (um2) | 8,228 | 2 | 147 | 0,0004 |

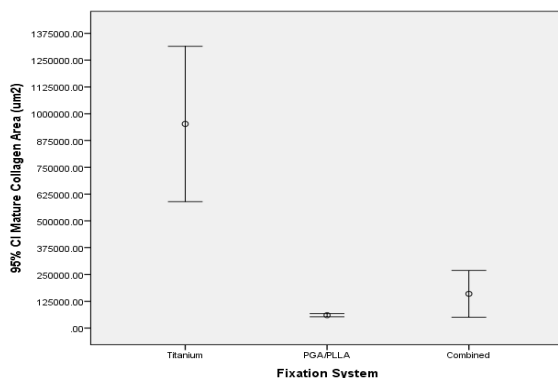
4.5.3 A NOVA:

| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. | Observed Power ^a |
|-----------------------------------|----------------|-----------------------|-----|---------------------|--------|--------|-----------------------------|
| Mature Collagen Area (um2) | Between Groups | 23906677395938,700 | 2 | 11953338697969,300 | 20,213 | 0,0000 | 0,999963977 |
| | Within Groups | 86931273051321,900 | 147 | 591369204430,761 | | | |
| | Total | 110837950447261,000 | 149 | | | | |
| Immature Collagen Area(um2) | Between Groups | 2126450822905,490 | 2 | 1063225411452,750 | 4,813 | 0,0094 | 0,790942175 |
| | Within Groups | 32474237000371,600 | 147 | 220913176873,276 | | | |
| | Total | 34600687823277,100 | 149 | | | | |
| Polarized Collagen Area (um2) | Between Groups | 27576184944741,900 | 2 | 13788092472370,900 | 13,082 | 0,0000 | 0,997075581 |
| | Within Groups | 154929676342674,000 | 147 | 1053943376480,770 | | | |
| | Total | 182505861287416,000 | 149 | | | | |
| Not Polarized Collagen Area (um2) | Between Groups | 181324578104594,000 | 2 | 90662289052297,000 | 26,141 | 0,0000 | 0,999999295 |
| | Within Groups | 509818211827156,000 | 147 | 3468151100865,010 | | | |
| | Total | 691142789931750,000 | 149 | | | | |
| Area (um2) | Between Groups | 364399031462670,000 | 2 | 182199515731335,000 | 1,981 | 0,1417 | 0,404517524 |
| | Within Groups | 13522787097562300,000 | 147 | 91991748963009,100 | | | |
| | Total | 13887186129025000,000 | 149 | | | | |

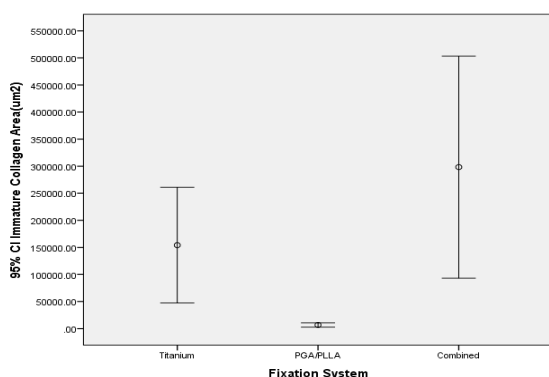
4.5.4 Teste de Games-Howell (Múltiplas Comparações) para variáveis heterogêneas:

| Dependent Variable | | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | | |
|-----------------------------------|----------|-----------------------|-----------------------------|--------------|-------------------------|---------------|---------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | |
| Mature Collagen Area (um2) | Titanium | PGA/PLLA | 892271,81522 [*] | 180389,01692 | 0,0000 | 456297,7528 | 1328245,8776 |
| | | Combined | 792673,89644 [*] | 188328,40394 | 0,0003 | 339642,4481 | 1245705,3447 |
| | PGA/PLLA | Titanium | -892271,81522 [*] | 180389,01692 | 0,0000 | -1328245,8776 | -456297,7528 |
| | | Combined | -99597,91879 | 54373,88505 | 0,1699 | -230975,3293 | 31779,4917 |
| | Combined | Titanium | -792673,89644 [*] | 188328,40394 | 0,0003 | -1245705,3447 | -339642,4481 |
| | | PGA/PLLA | 99597,91879 | 54373,88505 | 0,1699 | -31779,4917 | 230975,3293 |
| Immature Collagen Area(um2) | Titanium | PGA/PLLA | 147435,71169 [*] | 53192,99637 | 0,0211 | 18883,7359 | 275987,6875 |
| | | Combined | -144205,42854 | 115111,97276 | 0,4264 | -419545,9006 | 131135,0435 |
| | PGA/PLLA | Titanium | -147435,71169 [*] | 53192,99637 | 0,0211 | -275987,6875 | -18883,7359 |
| | | Combined | -291641,14023 [*] | 102124,04267 | 0,0170 | -538461,0695 | -44821,2110 |
| | Combined | Titanium | 144205,42854 | 115111,97276 | 0,4264 | -131135,0435 | 419545,9006 |
| | | PGA/PLLA | 291641,14023 [*] | 102124,04267 | 0,0170 | 44821,2110 | 538461,0695 |
| Polarized Collagen Area (um2) | Titanium | PGA/PLLA | 1039707,52692 [*] | 214400,99771 | 0,0000 | 521528,8347 | 1557886,2191 |
| | | Combined | 648468,46790 [*] | 251435,39359 | 0,0311 | 48192,0121 | 1248744,9237 |
| | PGA/PLLA | Titanium | -1039707,52692 [*] | 214400,99771 | 0,0000 | -1557886,2191 | -521528,8347 |
| | | Combined | -391239,05901 [*] | 131474,94137 | 0,0124 | -708984,5113 | -73493,6067 |
| | Combined | Titanium | 648468,46790 [*] | 251435,39359 | 0,0311 | -1248744,9237 | -48192,0121 |
| | | PGA/PLLA | 391239,05901 [*] | 131474,94137 | 0,0124 | 73493,6067 | 708984,5113 |
| Not Polarized Collagen Area (um2) | Titanium | PGA/PLLA | 2485788,83948 [*] | 436776,67247 | 0,0000 | 1430136,6542 | 3541441,0248 |
| | | Combined | 2140322,81648 [*] | 456158,34624 | 0,0001 | 1043030,9120 | 3237614,7209 |
| | PGA/PLLA | Titanium | -2485788,83948 [*] | 436776,67247 | 0,0000 | -3541441,0248 | -1430136,6542 |
| | | Combined | -345466,02300 [*] | 131620,03510 | 0,0305 | -663571,5394 | -27360,5066 |
| | Combined | Titanium | 2140322,81648 [*] | 456158,34624 | 0,0001 | -3237614,7209 | -1043030,9120 |
| | | PGA/PLLA | 345466,02300 [*] | 131620,03510 | 0,0305 | 27360,5066 | 663571,5394 |

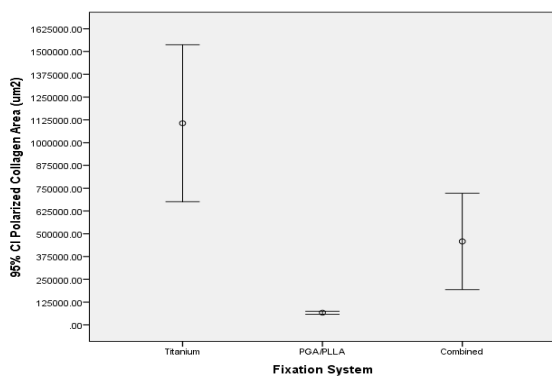
4.5.4.1 Gráfico representativo da Área das fibras colágenas maduras (µm²)



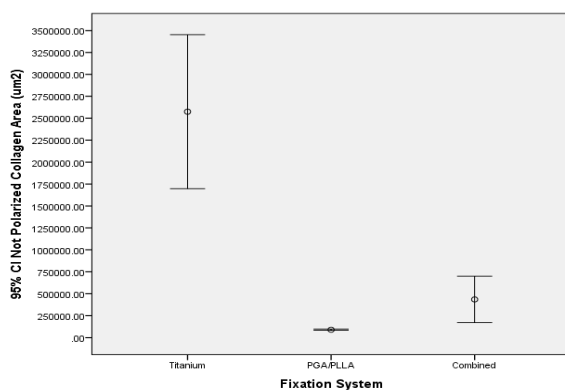
4.5.4.2 Gráfico representativo da Área das fibras colágenas imaturas (µm²)



4.5.4.3 Gráfico representativo da Área das fibras colágenas polarizadas (μm^2)



4.5.4.4 Gráfico representativo da Área das fibras colágenas não polarizadas (μm^2)



4.5.4.5 Gráfico representativo da Área da matriz óssea (μm^2)

