



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ODONTOLOGIA



MAIOLINO THOMAZ FONSECA OLIVEIRA

**Uso de enxerto autógeno não vascularizado associado à
Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções
mandibulares**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Odontologia na Área de Concentração de Clínica Odontológica Integrada.

Uberlândia, 2017

MAIOLINO THOMAZ FONSECA OLIVEIRA

**Uso de enxerto autógeno não vascularizado associado à
Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções
mandibulares**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Odontologia na Área de concentração de Clínica Odontológica Integrada.

Banca Examinadora:
Orientador: Prof. Dr. Darceny Zanetta-Barbosa
Profa. Dra. Priscilla Barbosa Ferreira Soares
Prof. Dr. Luiz Fernando Barbosa de Paulo
Prof. Dr. Felipe Baires Campos
Prof. Dr. Leandro de Carvalho Cardoso

Uberlândia, 2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

O48u
2017 Oliveira, Maiolino Thomaz Fonseca, 1984
 Usos de enxerto autógeno não vascularizado associado à
 Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções mandibulares / Maiolino
 Thomaz Fonseca Oliveira. - 2017.
 94 f. : il.

 Orientador: Darceny Zanetta-Barbosa.
 Tese (doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa
 de Pós-Graduação em Odontologia.
 Inclui bibliografia.

 1. Odontologia - Teses. 2. Ossos - Enxerto - Teses. 3. Mandíbulas -
 fratura - Teses. 4. Oxigenação hiperbárica - Teses. I. Zanetta-Barbosa,
 Darceny. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-
 Graduação em Odontologia. III. Título.

DEDICATÓRIA

Aos pacientes,

dedico mais esta conquista. Uma associação de conquista pessoal e também uma conquista coletiva. Ter a oportunidade de participar de um trabalho como este engrandece a mim como pessoa e como profissional. O convívio com todos vocês trouxe ensinamentos que ultrapassaram os propósitos científicos. Hoje, todos vocês que participaram dessa caminhada ainda estão presentes na minha vida como família. Compartilhar o carinho e poder sorrir ao lado de vocês após cada etapa do tratamento já é o maior título profissional que eu poderia obter na minha vida como Odontólogo. A vocês, dedicarei todos os meus esforços profissionais hoje e sempre! Obrigado por proporcionarem a minha participação na vida de vocês.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus pais José Geraldo Oliveira e Mariuza Fonseca Oliveira,

Por zelarem pela minha educação e por oferecerem a mim e aos meus irmãos a oportunidade de crescermos como seres humanos e carregar o instinto de servirmos ao próximo.

À minha esposa Aline Bicalho,

Por estar ao meu lado, caminhando diariamente há cerca de 12 anos, dividindo as conquistas pessoais e profissionais e também testemunhando o esforço e a dedicação para construirmos uma Odontologia cada vez melhor. A você, meu amor, agradeço por acreditar nos meus sonhos e querer vivê-los ao meu lado.

Aos professores Miguel Ângelo, Cássio Rocha e Janir Alves Soares,

Meus queridos mestres da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, que me concederam a liberdade para que eu pudesse apresentar meu potencial como aluno de graduação e apontaram o caminho para que eu chegasse aonde cheguei nesse momento. Talvez vocês nunca dimensionem o quanto vocês foram divisores de água na minha caminhada profissional. Se recebo o título de doutor em Odontologia, saibam que a mão de vocês está presente nele.

Aos meus familiares,

Agradeço por todo apoio que me proporcionaram durante a minha graduação! Obrigado por ajudarem aos meus pais com a minha educação e também a de meus irmãos. Somos gratos a todos vocês por participarem de uma fase decisiva nas nossas vidas.

Ao meu orientador Prof.Dr Darceny Zanetta-Barbosa,

pelo grande exemplo profissional que sempre foi e também pelos ensinamentos como ser humano. Darça, meu grande amigo, admiro sua paz e sua espiritualidade. Sua sensatez e sua forma de enxergar algumas coisas que por vezes aparecem turvas. Obrigado, Mestre!

Ao meu Co-orientador, Prof.Dr Rubens Spin-Neto,

Querido Rubão, pelo exemplo de ser humano e pela parceria honrosa que nos foi concedida. Obrigado por enriquecer o nosso trabalho e por mostrar a luz da ciência não só a mim, mas aos vários colegas da nossa pós-graduação.

À Prof. Dra Priscilla Barbosa Ferreira Soares,

o meu muito obrigado pela parceria acadêmica e por toda a gentileza em colaborar com o desenvolvimento desse trabalho.

Ao Prof. Msc Rodrigo Dantas Pereira,

Grande amigo-irmão, que prontamente se disponibilizou para dar suporte à análise estatística deste trabalho e por deixar evidente sempre que a amizade é sem dúvidas a base da relação humana.

Ao amigo Sylvio Luiz Costa de Moraes,

grande amigo e exímio Cirurgião Maxilofacial e também a toda equipe Reconface que colaboraram significativamente com este trabalho. Amigos, o nosso trabalho é mais rico devido à participação de vocês.

Aos professores Luiz Carlos Gonçalves e Paulo Simamoto-Junior,

por participarem ativamente da reabilitação dos pacientes que participaram desta pesquisa clínica, oferecendo a eles oportunidade de se inserirem na sociedade de forma digna e com qualidade de vida;

EPÍGRAFE

*Ora (dizeis) ouvir estrelas!
Certo, Perdeste o senso!"
E eu vos direi, no entanto,
Que, para ouvi-las, muitas vezes desperto
E abro as janelas, pálido de espanto...*

*E conversamos toda a noite,
enquanto a Via-Láctea, como um pálio aberto,
Cintila. E, ao vir do sol, saudosos e em pranto,
Inda as procuro pelo céu deserto.*

*Dizeis agora: "Tresloucado amigo!
Que conversas com elas? Que sentido
Tem o que dizem, quando estão contigo? "*

*E eu vos direi: "Amai para entendê-las!
Pois só quem ama pode ter ouvido
Capaz de ouvir e de entender estrelas".*

Olavo Bilac

SUMÁRIO

Resumo	8
Abstract	11
1. Introdução e Referencial Teórico	14
2. Objetivos	17
3. Capítulos	20
3.1. Capítulo 1 - <i>Use of nonvascularized autogenous graft associated with hyperbaric oxygen therapy in mandibular reconstructions: histologic and microtomographic analysis.</i>	21
3.2. Capítulo 2 - <i>Immediate prosthetic loading of implants placed in reconstructed jaws after hyperbaric oxygen therapy.</i>	41
3.3. Capítulo 3 - <i>The approach of ameloblastoma of the mandible: a case treated by hyperbaric oxygen therapy and bone graft reconstruction.</i>	66
3.4. Capítulo 4 - <i>Oxigenoterapia hiperbárica associada a reconstrução mandibular</i>	72
4. Conclusões	80
Referências	82
Anexos	86
Parecer do Comitê de ética	87
Release para Imprensa	94

RESUMO

Uso de enxerto autógeno não vascularizado associado à Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções mandibulares
– MAIOLINO THOMAZ FONSECA OLIVEIRA – Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Odontologia –
Faculdade de Odontologia – Universidade Federal de Uberlândia

RESUMO

A reconstrução dos defeitos mandibulares causados por ressecção de tumores é um desafio para o cirurgião maxilofacial. O tamanho do defeito ósseo, o tipo de enxerto utilizado (vascularizado ou não vascularizado), as condições do tecido mole da área receptora, são fatores que influenciam diretamente no sucesso do tratamento. A utilização de enxertos ósseos vascularizados apresenta bom prognóstico para o tratamento dos defeitos mandibulares de grandes dimensões, no entanto, apresentam algumas dificuldades, pois exige uma equipe de cirurgia microvascular, maior tempo de internação e custos elevados. Uma alternativa é a utilização de enxertos não vascularizados como os de crista ilíaca, no entanto, devido à falta de vascularização, a neoangiogênese por vezes é dificultada, podendo resultar em redução do volume do enxerto incorporado ou até mesmo na não união dos enxertos. Diversos estudos têm reportado os efeitos de neoangiogênese e neoosteogênese a partir da Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB). A oxigenoterapia hiperbárica consiste na administração de oxigênio puro a uma pressão atmosférica de 2,5 ATA (atmosfera absoluta). O paciente é colocado numa câmara onde respira oxigênio puro por um período de 90 minutos. Os objetivos desta pesquisa foram avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre grandes enxertos ósseos autógenos usados para reconstrução mandibular em pacientes acometidos por neoplasias ósseas, através de microtomografias computadorizadas e análise histológica de biópsias provenientes de cada paciente. Este estudo foi dividido em quatro objetivos específicos; **objetivo específico 1:** Avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre a remodelação de enxertos ósseos autógenos obtidos de crista ilíaca e utilizados para a reconstrução de extensos defeitos mandibulares de pacientes submetidos à ressecção, através de análise por microtomografia computadorizada, e análises histológicas de amostras do tecido ósseo trefinado; **objetivo específico 2:** O objetivo deste trabalho foi descrever uma série de casos de pacientes submetidos à instalação de implantes em carga imediata provisória em mandíbulas reconstruídas com enxertos de crista ilíaca, discutindo os aspectos clínicos e a viabilidade para aplicação deste tipo de tratamento; **objetivo específico 3:** O objetivo deste estudo foi descrever um protocolo de tratamento para pacientes portadores de tumores odontogênicos

submetidos à mandibulectomia e posterior reconstrução mandibular com enxerto não vascularizado de crista ilíaca associado à Oxigenoterapia hiperbárica; **objetivo específico 4:** O objetivo deste estudo foi relatar um caso clínico portador de tumor mandibular submetido à ressecção óssea, de reconstrução mandibular utilizando enxerto livre de crista ilíaca associado à Oxigenoterapia hiperbárica, seguida de instalação de implantes com carregamento imediato.

ABSTRACT

Uso de enxerto autógeno não vascularizado associado à Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções mandibulares
– MAIOLINO THOMAZ FONSECA OLIVEIRA – Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Odontologia –
Faculdade de Odontologia – Universidade Federal de Uberlândia

ABSTRACT

Reconstruction of mandibular defects caused by tumor resection is a challenge for the maxillofacial surgeon. The size of the bone defect, the type of graft used (vascularized or non-vascularized), the soft tissue conditions of the recipient area, are factors that directly influence the success of the treatment. The use of vascularized bone grafts presents a good prognosis for the treatment of large mandibular defects; however, they present some difficulties, since it requires a team of microvascular surgery, longer hospitalization time and high costs. An alternative is the use of nonvascularized grafts such as those of iliac crest, however, due to the lack of vascularization, neoangiogenesis is sometimes difficult, and may result in reduction of the incorporated graft volume or even in the non-union of the grafts. Several studies have reported the effects of neoangiogenesis and neo-osteogenesis using Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO). Hyperbaric oxygen therapy consists of administering pure oxygen at an atmospheric pressure of 2.5 ATA (absolute atmosphere). The patient is placed in a camera where they breathe pure oxygen for a period of 90 minutes. The objective of this research is to evaluate the effects of hyperbaric oxygen therapy on autogenous bone grafts used for mandibular reconstruction in patients affected by bone neoplasms, through computerized microtomographies and histologic analysis of biopsies from each patient. This study was divided into four specific objectives; Specific objective 1: To evaluate the effects of hyperbaric oxygen therapy on the remodeling of autogenous bone grafts obtained from iliac crest and used for the reconstruction of extensive mandibular defects of patients submitted to resection, through computerized microtomography, immunohistochemistry and histologic analysis of Trepined bone tissue; Specific objective 2: The objective of this study was to describe a series of cases of patients submitted to the installation of implants in provisional immediate load in mandible reconstructed with iliac crest grafts, discussing the clinical aspects and the feasibility to apply this type of treatment; Specific objective 3: The objective of this study was to describe a treatment protocol for patients with odontogenic tumors undergoing mandibulectomy and subsequent mandibular reconstruction with nonvascularized iliac crest grafting associated with hyperbaric oxygen therapy; Specific objective 4: The objective of this study was to report a clinical case with a mandibular tumor submitted to bone

resection, mandibular reconstruction using free iliac crest grafting associated with hyperbaric oxygen therapy, followed by the installation of implants with immediate loading.

INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

1. INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

A reconstrução óssea dos maxilares é uma importante etapa na reabilitação da face acometida por tumor, trauma ou defeitos hereditários. O osso autógeno é o padrão ouro utilizado nas reconstruções de grande extensão, podendo ser vascularizados ou não vascularizados. A revascularização está diretamente associada ao sucesso da incorporação do osso enxertado. O uso de enxerto autógeno não vascularizado como o de crista ilíaca pode estar em risco quando utilizados nos defeitos extensos acima de 9 cm¹. Os riscos de necrose avascular, infecção e reabsorção óssea intensa podem estar associados à falta de vascularização.

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) consiste na administração de oxigênio a 100 % numa pressão ambiente maior do que ao nível do mar - 2,5 ATA (atmosfera absoluta), utilizando-se uma câmara projetada para essa finalidade. As câmaras hiperbáricas podem ser individuais (hospedando apenas um paciente) ou múltiplas (com capacidade para hospedar vários pacientes)². A terapia através da inspiração de oxigênio puro sob pressão tem sido utilizada como adjuvante no tratamento e na prevenção da necrose tecidual em pacientes sujeitos ao comprometimento da vitalidade de tecidos moles ou duros. Os princípios atribuídos à eficiência da oxigenoterapia hiperbárica estão relacionados ao aumento da vascularização e da capacidade osteogênica proporcionada pela maior disponibilidade de oxigênio para as células³⁻⁵. Estudos sobre os efeitos da oxigenação hiperbárica têm relatado resultados satisfatórios quanto à neovascularização e neosteogênese em áreas de defeitos ósseos e também em áreas de enxerto de tecido ósseo livre de vascularização.

A utilização de oxigenoterapia hiperbárica abrange diversos campos da medicina, sendo de interesse multidisciplinar a compreensão dos seus efeitos sobre os tecidos humanos. A OHB tem acelerado o tratamento de lesões cutâneas decorrentes de queimaduras, melhorando a vascularização e o reparo das feridas². Os efeitos benéficos do uso de OHB também têm sido evidenciados na melhora de úlceras cutâneas em pés diabéticos, diminuindo os riscos de amputações dos membros inferiores⁶.

Na odontologia, a aplicação da OHB tem oferecido bons resultados principalmente ao que se refere ao manejo de pacientes irradiados que apresentam riscos aumentados de osteonecrose dos maxilares. Também tem sido indicado como terapia adjuvante para o tratamento da periodontite agressiva, osteomielite dos maxilares e também na osseointegração de implantes em áreas onde a qualidade óssea apresenta comprometimento⁷⁻¹⁶.

Na Cirurgia oral e maxilofacial, a ressecção de tumores que acometem os ossos maxilares usualmente causa defeitos ósseos extensos, promovendo assimetria facial, comprometimento estético e das funções mastigatórias, respiratórias e de fonação. A reconstrução óssea destes defeitos apresenta limitações principalmente ao que se refere às dimensões da área a ser reconstruída. A reconstrução óssea com enxertos livres de vascularização, como por exemplo, os enxertos provenientes da crista ilíaca, apresentam risco relativo de perda quanto maior for a área do defeito a ser reconstruída. Importantes estudos sobre os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica em enxertos autógenos de crista ilíaca em áreas de defeitos mandibulares em animais apresentam resultados favoráveis quanto à aceleração da incorporação do enxerto ósseo^{4,17-19}. Sawai et al (1996) realizaram um estudo com enxertos de crista ilíaca em defeitos ósseos de mandíbulas de ratos. Os animais foram submetidos a 20 sessões de oxigenoterapia hiperbárica pré-cirúrgicas e 10 sessões pós. O resultado revelou aumento expressivo no crescimento de tecido osteóide no grupo experimental quando comparado ao grupo controle. Num período de quatro semanas era difícil diferenciar o tecido ósseo enxertado do tecido do hospedeiro, enquanto no grupo controle essa diferenciação era observada facilmente⁴. O aumento da capacidade de reparo também foi observado em defeitos ósseos em calvárias de coelhos submetidos a um protocolo de 5 sessões por semana, de 90 minutos de oxigenoterapia por dia, durante 4 semanas^{18,19}.

Estudar os efeitos histológicos da oxigenoterapia hiperbárica sobre os tecidos humanos é de extrema relevância para o entendimento da neoangiogênese e neo-osteogênese relacionadas às grandes reconstruções ósseas.

OBJETIVOS

Uso de enxerto autógeno não vascularizado associado à Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções mandibulares
– MAIOLINO THOMAZ FONSECA OLIVEIRA – Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Odontologia –
Faculdade de Odontologia – Universidade Federal de Uberlândia

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre a remodelação de enxertos ósseos autógenos obtidos de crista ilíaca e utilizados para a reconstrução de extensos defeitos mandibulares de pacientes submetidos à ressecção.

Objetivos específicos

Objetivo específico 1

Capítulo 1 - *Use of nonvascularized autogenous graft associated with hyperbaric oxygen therapy in mandibular reconstructions: histologic and microtomographic analysis.* Avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre a remodelação de enxertos ósseos autógenos obtidos de crista ilíaca e utilizados para a reconstrução de extensos defeitos mandibulares de pacientes submetidos à ressecção, através de análise por micro tomografia computadorizada e análises histológicas de amostras do tecido ósseo trefinado.

Objetivo específico 2

Capítulo 2 - *Immediate prosthetic loading of implants placed in reconstructed jaws after hyperbaric oxygen therapy.*

O objetivo deste trabalho foi descrever uma série de casos de pacientes submetidos à instalação de implantes em carga imediata provisória em mandíbulas reconstruídas com enxertos de crista ilíaca, discutindo os aspectos clínicos e a viabilidade para aplicação deste tipo de tratamento.

Objetivo específico 3

Capítulo 3 – *The approach of ameloblastoma of the mandible: a case treated by hyperbaric oxygen therapy and bone graft reconstruction.*

O objetivo deste estudo foi descrever um protocolo de tratamento para pacientes portadores de tumores odontogênicos submetidos à

mandibulectomia e posterior reconstrução mandibular com enxerto não vascularizado de crista ilíaca associado à Oxigenoterapia hiperbárica.

Objetivo específico 4

Capítulo 4 - *Oxigenoterapia hiperbárica associada a reconstrução mandibular*

O objetivo deste estudo foi relatar um caso clínico portador de tumor mandibular submetido à ressecção óssea, de reconstrução mandibular utilizando enxerto livre de crista ilíaca associado à Oxigenoterapia hiperbárica, seguida de instalação de implantes com carregamento imediato.

CAPÍTULOS

3. CAPÍTULOS

3.1 CAPÍTULO 1

Artigo a ser submetido ao periódico “Journal of Oral and Maxillofacial Surgery – JOMS”

Use of nonvascularized autogenous graft associated with hyperbaric oxygen therapy in mandibular reconstructions in humans: histologic and microtomographic analysis.

Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira¹; Rubens Spin-Neto², Aline Arêdes Bicalho³, Priscilla Barbosa Ferreira Soares⁴, Sylvio Luiz de Moraes⁵; Darcey Zanetta-Barbosa¹.

1 DDS, MSc, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

2 DDS, MSc, Department of Dentistry and Oral Health, School of Dentistry, Aarhus University, Aarhus, Denmark.

3 DDS, MSc, Ph.D, Technical Health School, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

4 DDS, MSc, Ph.D, Department of Periodontology and Implantology, UFU - Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

5 DDS, MD, Clinic for Cranio-Maxillofacial & Reconstructive Surgery, São Francisco Hospital & RECONFACE, Facial Reconstruction Center RJ, Brazil.

Correspondence: Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira, Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Implantodontia, Federal University of Uberlândia, Avenida Pará, 1720, bloco 4T, 38405-900, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil e-mail: maiolinothomaz@gmail.com

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the effects of hyperbaric oxygen therapy (HBO) on non - vascularized autogenous grafts used in large human mandibular reconstructions through clinical, microtomographic and histological analysis.

Material & Methods: Seven patients underwent large mandibular reconstructions using a nonvascularized iliac crest graft. Around of the sixth month after mandibular reconstruction, the patients underwent surgery to install dental implants and collect samples of bone in two areas of the graft (Area (A), referring to the center of the graft and area (B), Referring to the graft / host osseous junction). The bone samples were submitted to microtomographic and histological analysis.

Results: We observed that in the half of the samples of this study considering graft center and periphery, the fraction of bone volume (BV/TV), corresponds to more than 50% of the analyzed area. These data may suggest that both grafted areas represent an excellent stage of bone remodeling and can be correlated with histological description. The values of trabecular number (TbN), trabecular thickness (TbTh) and trabecular separation (TbSp) obtained in this study do not show differences between graft center and periphery. This result may mean that both areas presented the same quality of bone remodeling. These same aspects were observed in the histological evaluation. Considering the two regions evaluated at each grafted site (graft center and periphery), advanced remodeling stage was observed for all patients included in the study

Conclusions: In conclusion, within the limitations of this study, the use of hyperbaric oxygen therapy suggests a better predictability for the incorporation, maintenance of the volume, and viability of non-vascularized autogenous bone grafts used for reconstruction of major mandibular defects.

INTRODUCTION

Mandible reconstruction is an important step in the rehabilitation of the face affected by bone tumors, trauma or hereditary defects. Autogenous bone is the gold standard used in reconstructions, which may be vascularized or non-vascularized. Revascularization is directly associated with the successful incorporation of grafted bone. The use of a non-vascularized autogenous graft such as iliac crest may be at risk when used in extensive defects of 9cm. The risks of avascular necrosis, infection and intense bone resorption may be associated with a lack of vascularization¹.

Hyperbaric oxygen therapy (HBO) consists of administering 100% oxygen at an ambient pressure greater than sea level - 2.5 ATA (absolute atmosphere), using a camera designed for this purpose. Hyperbaric chambers may be individual (single patient only) or multiple (accommodating multiple patients)². Therapy through the inspiration of pure oxygen under pressure has been used as adjuvant in the treatment and prevention of tissue necrosis in patients subject to impairment of soft or hard tissue vitality. The principles attributed to the efficiency of hyperbaric oxygen therapy are related to the increase in vascularization and the osteogenic capacity provided by the greater availability of oxygen to the cells. Studies on the effects of hyperbaric oxygenation have reported satisfactory results regarding neovascularization and neosteogenesis in areas of bone defects and also in graft areas of bone tissue free of vascularization³⁻⁵.

The use of hyperbaric oxygen therapy covers several fields of medicine, and it is of multidisciplinary interest to understand their effects on human tissues. HBO has accelerated the treatment of skin lesions due to burns, improving vascularization and wound repair². The beneficial effects of the use of HBO have also been evidenced in the improvement of cutaneous ulcers in diabetic feet, reducing the risks of amputations of the lower limbs⁶.

In dentistry, the application of HBO has provided good results, mainly regarding the management of irradiated patients with increased risks of osteonecrosis of the jaws. It has also been indicated as adjuvant therapy for the treatment of aggressive periodontitis, osteomyelitis of the jaws and also in the osseointegration of implants in areas where the bone quality is impaired⁷⁻¹⁶.

In Oral and Maxillofacial surgery, resection of tumors affecting maxillary bones usually causes extensive bone defects, promoting facial asymmetry, aesthetic impairment, and masticatory, respiratory and phonation functions. The bone reconstruction of these defects presents limitations mainly to the dimensions of the area to be reconstructed. Bone reconstruction with grafts free of vascularization, such as grafts from the iliac crest, present a relative risk of loss, the greater the area of the defect to be reconstructed. Important studies on the effects of hyperbaric oxygen therapy on autogenous iliac crest grafts in areas of mandibular defects in animals present favorable results regarding the acceleration of bone graft incorporation^{4,17-19}. Sawai et al. (1996) performed a study with iliac crest grafts on bone defects of rat mandibles. The animals were submitted to 20 sessions of pre-surgical hyperbaric oxygen therapy and 10 post sessions. The results showed a significant increase in the growth of osteoid tissue in the experimental group when compared to the control group. In a period of four weeks, it was difficult to differentiate the grafted bone tissue from the host tissue, whereas in the control group this differentiation was easily observed⁴. Increased repair capacity was also observed in bone defects in rabbit calvaria under a protocol of 5 sessions per week, 90 minutes of oxygen therapy per day for 4 weeks^{18,19}.

The aim of this study was to evaluate the effects of hyperbaric oxygen therapy on non - vascularized autogenous grafts used in large human mandibular reconstructions through clinical, microtomographic and histological analysis.

MATERIAL AND METHODS

Patients

After approval of ethics committee for human's experiments, seven patients with mandibular defects resulting from the treatment of benign tumors were included in this study. The bone defects ranged from 7 to 14cm in their greatest extent (Figure 1). Surgeries for resection of the tumors were performed under general anesthesia and included submandibular access, resection of the bone segments affected by the lesion, installation of load bearing reconstruction plate and suture by planes. No patient received bone graft simultaneously with lesion resection.

Mandibular reconstruction and Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO) Protocol

Around the sixth month after surgery for resection of the mandibular tumors, patients returned to the second phase of treatment. The second stage included surgery for reconstruction of bone defects and a hyperbaric oxygen therapy protocol. Before the surgery procedure for mandibular reconstruction, each patient underwent 10 sessions of oxygen therapy. HBO sessions were performed in a monoplace chambers where 100% pure oxygen was administered for 90 minutes under 2.5 ATA (absolute atmosphere). After the first 10 sessions of HBO, the patients underwent reconstructive surgery. Computed tomography and prototyping examinations were performed to study the defect and surgical planning. Under general anesthesia, submandibular accesses were performed using previous scars. The receptor bed was prepared through decorticalization using bone wear milling cutters. Immediately thereafter, nonvascularized bone grafts of iliac crest were removed. The bone blocks were prepared and shaped to return the mandibular contour and then adapted to be fixed to the reconstruction plates (Figure 2A-2B). None of the patients received postoperative maxillomandibular immobilization and were advised to maintain a pasty liquid diet and to use the prescribed antimicrobial medication. The day after the surgery for mandibular reconstruction, 40 postoperative HBO sessions were started, following the same protocol of the sessions prior to surgery. None of the seven patients included in the study had any postoperative complications. No infection, suture dehiscence or failure to incorporate bone grafts was observed.

Implant placement in immediate loading and collection of bone biopsies for histological and microtomographic analysis

The third stage of the treatment of the patients with benign tumors of the mandible consisted of the installation of dental implants on the reconstructed areas with non-vascular grafts of iliac crest. A prosthetic planning was performed and then conventional surgical guides were made for the installation of the implants in the grafted areas (figure 3). During the drilling for the installation of the implants it was possible to verify a high density at the site of the grafted bone. The implants installed had a conical design and morse taper

connection. All the implants installed had torque above 35 Ncm and provisional prostheses were captured in immediate load. Before performing the suture of the surgical wound, bone biopsies were collected using 4 mm trephine in two areas of the grafted bone tissue for histologic and microtomographic analysis. Area (A), referring to the center of the graft and area (B), referring to the periphery (Figure 4). Biopsies were collected in regions that did not compromise rehabilitation with dental implants. All collected material was stored in 10% formaldehyde.

MicroCT evaluation

For assessment of the bone micro-architecture, the bone sample was examined using a desktop microCT system, commercially available as SkyScan 1272 (Bruker, Kontich, Belgium). During scanning, the bone sample was placed in the polyethylene tube and immobilized inside the tubes by means of soft modeling clay.

The scanning parameters were 8 μm pixel size, 50 kV X-ray voltage, 160 mA electric current and 0.5 mm Al filter. Subsequently, the reconstructed 3D data sets were quantified using CTAn automated image analysis system (Figure 5A-5C), (Bruker, Kontich, Belgium). For this, the volume of interest (VOI) for cortical analyses was selected and extending totally 200 slices. Trabecular bone microarchitecture was assessed and was characterized by bone volume fraction (BV/TV), trabecular number (TbN), trabecular thickness (TbTh) and trabecular separation (TbSp) according to standard procedures²⁰.

Histological Analysis

The retrieved biopsies were routinely processed for light microscopy, and 6- μm thin sections stained with hematoxylin-eosin were used for descriptive histological analysis using a DIASTAR light microscope (Leica Reichert & Jung products, Wetzlar, Germany) connected to a Leica Microsystems DFC-300-FX digital camera (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany). Observations were made in the whole biopsy looking for a comparison between remodeled and unremodeled grafted bone that allowed the distinction of three areas: (1) possible areas comprising the preexisting residual bone (e.g., residual maxillary bone),

closer to the borders of the graft; (2) area comprising the interface between the grafted bone and the host bone; and (3) areas comprising the still unremodeled area of the graft bone. The delineation of the unremodeled bone was made based in histological criteria, e.g., absence of nucleus in osteocytes lacunae and local absence of capillaries.

RESULTS

MicroCT analysis – morphologic parameters

The mean values and standard deviation of BV/TV, bone volume fraction (%), TbN, trabecular number (1/mm), TbTh, trabecular thickness (mm) and TbSp, trabecular separation (mm) are shown on table 1. The analyzed data presented a normal distribution (Shapiro-Wilk, $p > 0.05$) and homogeneity of variance (Levene's test, $p > 0.05$). Therefore, the Student's t-test was used to verify the difference between the graft center and periphery. The level of probability was set at 95% for both analyzes, and statistical tests were performed using the statistical package SigmaPlot® System version 12.0 (Systat Institute Inc, San Jose, CA, USA).

Histological Analysis

The microscopic analysis of the biopsies showed small or no areas of necrotic bone considering the full biopsy (as seen on Figures 6 and 7), with exuberant osteocytes all over the chosen fields of view (as seen on Figure 7 and 9). Several and exuberant lines of reversion are present, indicating advanced stage of remodeling of these grafts, with no evident perception of difference between the grafted and the host bone. Considering all evaluated grafts, it is observed that the largest area of the grafts were completely remodeled after the selected healing period.

Considering the two regions evaluated at each grafted site (graft center and periphery), advanced remodeling stage can be observed for all patients included in the study. In general, the tissue presented an advanced degree of cellular presence, with exuberant osteocytes, osteoblasts in the activation phase or already functional, associated to a neoformed bone matrix in several stages of organization, varying from the initial stage of maturation to well mature

bone tissue organized. The absence of indicative foci of cartilaginous tissue suggests that the replacement (remodeling) of the graft occurred directly, with emphasis on the process of intramembranous ossification. In this scenario, aspects such as high degree of neovascularization, advanced tissue organization, and high number of centers where bone remodeling is occurring are evident, together with a reduced number of osteoclasts (which should be present in greater number at an earlier stage during the remodeling period), a high number of active osteoblasts (seen in position of bone matrix secretion), and morphological aspects indicative of recent formation seen for osteocytes.

In foci where necrotic (non-remodeled) tissue still exists, this is completely surrounded by tissue that has already been remodeled, and inflammatory cells that could indicate any kind of immune or inflammatory reaction to the graft are not seen. In the periphery of these regions few osteoclasts are seen, indicating that the process of osteogenesis is occurring in prevalence to the process of osteolysis. Such a feature is also indicative that such islands of necrotic material will now be gradually replaced by neoformed tissue without impairing the bone cell homeostasis.

DISCUSSION

The use of hyperbaric oxygen therapy has been indicated with adjuvant therapy for several treatments that require increased neovascularization and neosteogenesis²⁻¹⁶. However, studies evaluating the effects of HBO on non-vascularized autogenous bone grafts for mandibular reconstructions in humans are still unrecognized, being conducted only in animal experiments⁴.

In this study, two methods (microtomographic and histological analysis) were used to evaluate the bone tissue used as a graft after the use of HBO. In recent years, the use of high-resolution micro-computed tomography imaging to assess trabecular and cortical bone morphology in animal and human specimens has grown immensely. Although histologic analyses provides unique information on cellularity and dynamic indices of bone remodeling, they have limitations with respect to assessment of bone microarchitecture because structural parameters are derived from stereologic analysis of a few 2D sections, usually assuming that the underlying structure is platelike²¹. In comparison, high-resolution 3D imaging techniques, such as mCT, directly

measure bone microarchitecture without relying on stereologic models²⁰. This method has been recommended as the gold standard for bone sample analysis because it allows 3-dimensional measurements and good correlation with histomorphometric data^{22,23}.

Bone volume fraction (BV/TV), trabecular number (TbN), trabecular thickness (TbTh), and trabecular separation (TbSp) are the most common parameters used to describe bone microarchitecture²⁴ and they were calculated in this study considering two areas, graft center and periphery. Bone microarchitecture was assessed based on the histomorphometric parameters proposed by²¹. We observed that in the half of the samples of this study considering graft center and periphery, the fraction of bone volume (BV/TV), corresponds to more than 50% of the analysed area. These data may suggest that both grafted areas represent an excellent stage of bone remodeling and can be correlated with histological description. The values of trabecular number (TbN), trabecular thickness (TbTh) and trabecular separation (TbSp) obtained in this study do not show differences between graft center and periphery. This result may mean that both areas presented the same quality of bone remodeling. These same aspects were observed in the histological evaluation. Considering the two regions evaluated at each grafted site (graft center and periphery), advanced remodeling stage was observed for all patients included in the study. Another important aspect of these findings is the suggestion that neovascularization from the periosteum is more intense than neovascularization from the recipient bone segment. This study does not allow us to conclude that the hyperbaric oxygen therapy protocol was essential for successful reconstruction. However, the results obtained by the microtomographic analysis showing the similarity of bone remodeling between the regions analyzed in large autogenous bone grafts like those in this study may be associated with the presence of the hyperbaric oxygen therapy protocol to which the patients were submitted.

In experimental studies HBO have been shown to have positive effects on tissue regeneration and angiogenesis, therefore, HBO may be an additional valuable therapeutic measure to improve bone regeneration²⁶⁻²⁸. There are now several different commercially available micro-CT systems, and as a result,

there are various approaches to image acquisition, image evaluation, and reporting of outcomes²⁰, so this lack of consistency makes it difficult to interpret reported results and to compare findings with our study. However, the microtomography system used in this research is similar to the system used by Kan et al²⁷. The histological and microtomographic results presented in the research performed by these authors showed an increase in bone healing after the use of hyperbaric oxygen therapy. Contrary to the research by Kan et al²⁷, who conducted a study in animals with test group and control group, in our study we only have a group of patients who received treatment for bone reconstruction and hyperbaric oxygen therapy protocol. The proposal to conduct the study in humans with a control group (group of patients who would not receive the hyperbaric oxygen therapy protocol) was not approved by the ethics committee, since it was interpreted that a group of patients could not fail to benefit with the possible positive results of the therapy instituted.

Pogrel et al.¹ reported risks for the use of non-vascularized autogenous grafts greater than 9 cm. In our study, there were no postoperative complications such as non-union, infection or suture dehiscence. In the third phase of the research (installation of implants and collection of osseous samples), it was possible to clinically observe an adequate maintenance of the volume of the bone graft, including the grafts used in the defects with dimensions larger than 9 cm. In the third phase, dental implants were installed in immediate loading, when it was possible to clinically observe a high bone density, revealing an important change in the bone architecture, since the iliac crest graft is predominantly trabecular²⁹.

It is important to note that the literature does not establish a standardization regarding the number of sessions for hyperbaric oxygen therapy protocols. More studies need to be done to define the optimal number of sessions for this therapy. Another important fact that is not well defined in the literature refers to the recommendation of preoperative hyperbaric oxygen therapy sessions.

In conclusion, within the limitations of this study, the use of hyperbaric oxygen therapy suggests a better predictability for the incorporation and

maintenance of the volume and viability of non-vascularized autogenous bone grafts used for reconstruction of major mandibular defects.

REFERENCES

- 1 - Pogrel MA, Podlesh S, Anthony JP, Alexander J. A comparison of vascularized and nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997 Nov;55(11):1200-6.
- 2 - Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(Suppl. 1):131S–41S.
- 3 - Fok TC, Jan A, Peel SA, Evans AW, Clokie CM, Sándor GK. Hyperbaric oxygen results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in rabbit calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105(4):417-22.
- 4 - Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autogenous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:975–81.
- 5 - Muhonen A, Haaparanta M, Gronroos T, Bergman J, Knuuti J, Hinkka S, et al. Osteoblastic activity and neoangiogenesis in distracted bone of irradiated rabbit mandible with or without hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 2004;33(2):173-8.
- 6 - Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, Ubbink DT, van den Brink A, Koelemay MJ. Hyperbaric Oxygen for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014 Apr 10. pii: S1078-5884(14)00111-7.
- 7 - Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Mar;40(3):229-43.
- 8 - Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomised prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *Journal of American Dental Association.* 1985;111:49-64.

- 9 - Richard J Shaw, Christopher Butterworth. Hyperbaric oxygen in the management of late radiation injury to the head and neck. Part II-Prevention. *Br J Oral maxillofacial Surgery*. 2010;11:1-5.
- 10 - Wg Cdr Arvind Sharma. Role of hyperbaric oxygen therapy in dental surgery. *Ind Journal Aerospace Medicine*. 2003;47:23-29.
- 11 - Chin-E`Chen, Shu-Tai Shih, MD, Te-Hu Fu, Jun-Wen Wang, Ching- Jen Wang. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis: A preliminary report. *Chang Gung Med Journal*. 2003;26:114-20.
- 12 - Gosta Granstrom, Anders Tjellstrom, Per Ingvar Branemark. Osseointegrated implants in irradiated bone: A case controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1999;57:493-99.
- 13 - Ase A Johnsson, Toshihiro Sawail, Magnus Jacobsun, Gosta Granstrom, Ingela Turesson. A histomorphometric study of bone reactions to titanium implants in irradiated bone and the effect of hyperbaric oxygen treatment. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1999; 14:699-706.
- 14 - Tie-lou Chen, Bing Xu, Jing- Chang Liu, Shu-Guang Li, De-Yi Li, Guo Chuan Gong, et al. Effects of hyperbaric oxygen on aggressive periodontitis and subgingival anaerobes in Chinese patients. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2012;16:492-97.
- 15 - Getulio R, Nogueira-Filho, Brino T Rosa, Joao R. David-Neto. Effects of hyperbaric oxygen therapy on the treatment of severe cases of periodontitis. *UHM*. 2010;37(2): 107-14.
- 16 - Wu, Dong, Malda, Jos, Crawford, Ross W, Xiao, Yin. Effects of hyperbaric oxygen on proliferation and differentiation of osteoblasts derived from human alveolar bone. *Connected Tissue Research*. 2007; 48(4):206-13.
- 17 - Nilsson P, Albrektsson T, Granstrom G, Rockert HO. The effect of hyperbaric oxygen treatment on bone regeneration: an experimental study using the bone harvest chamber in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3(1):43-8.

- 18 - Jan A, Sándor GK, Brkovic BB, Peel S, Evans AW, Clokie CM. Effect of hyperbaric oxygen on grafted and nongrafted calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Feb;107(2):157-63.
- 19 - Jan AM, Sandor GK, Iera D, Mhawi A, Peel S, Evans AW, et al. Hyperbaric oxygen results in an increase in rabbit calvarial critical sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:144–9.
- 20 - Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res* 2010;25:1468-86.
- 21 - Parfitt A, Drezner M, Glorieux F, Kanis J, Recker R. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols and units. *J Bone Miner Res*. 1987;2:595–610.
- 22 - Park YS, Yi KY, Lee IS, Jung YC. Correlation between microtomography and histomorphometry for assessment of implant osseointegration. *Clin Oral Implants Res*. 2005 Apr;16(2):156-60.
- 23 - Fang, L., Ding, X., Wang, H.M. & Zhu, X.H. (2014) Chronological changes in the microstructure of bone during peri-implant healing: a microcomputed tomographic evaluation. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **52**:816-821.
- 24 - Lee JH, Lee HJ, Yang M, Moon C, Kim JC, Jo SK, Jang JS, Kim SH: Establishment of a 19 murine model for radiation-induced bone loss using micro-computed tomography in adult 20 C3H/HeN mice. *Lab Anim Res* 29: 55-62, 2013.
- 25 - Brogniez V, Nyssen-Behets C, Grégoire V, Reychler H, Lengelé B. Implant osseointegration in the irradiated mandible. A comparative study in dogs with a microradiographic and histologic assessment. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(3):234-42.
- 26 - Grassmann JP, Schnependahl J, Hakimi AR, Herten M, Betsch M, Lögters TT, Thelen S, Sager M, Wild M, Windolf J, Jungbluth P, Hakimi M. Hyperbaric oxygen therapy improves angiogenesis and bone formation in critical sized diaphyseal defects. *J Orthop Res*. 2015 Apr;33(4):513-20. doi: 10.1002/jor.22805.
- 27 - Kan B, Sencimen M, Bayar GR, Korkusuz P, Coskun AT, Korkmaz A, Bahador E,

Zerener T. Histomorphometric and microtomographic evaluation of the effects of hyperbaric oxygen and systemic ozone, used alone and in combination, on calvarial defect healing in rats. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jun;73(6):1231.e1-10. doi: 10.1016/j.joms.2015.02.018.

28 - Spiegelberg L, Braks JA, Groeneveldt LC, Djasim UM, van der Wal KG, Wolvius EB. Hyperbaric oxygen therapy as a prevention modality for radiation damage in the mandibles of mice. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Mar;43(2):214-9. doi:10.1016/j.jcms.2014.11.008.

29 - Oliveira M, Zanetta-Barbosa D, Lima LB, Raposo L, Gonçalves L, Simamoto-Junior P. Immediate prosthetic loading of implants placed in reconstructed jaws after hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Implantol.* 2016 Oct 25. [Epub ahead of print].

TABLE

Table 1 - Mean values and standard deviation of BV/TV, bone volume fraction (%), TbN, trabecular number (1/mm), TbTh, trabecular thickness (mm) and TbSp, trabecular separation (mm)

	BV/TV (%)	TbN (1/mm)	TbTh (mm)	TbSp (mm)
Graft center	47,48 ± 27,50 A	0,0025 ± 0,0018 A	207,68 ± 44,36 A	314,43 ± 166,43 A
Graft periphery	50,63 ± 12,91 A	0,0023 ± 0,0008 A	197,23 ± 29,86 A	310,11 ± 36,81 A

Mean values and standard deviation with same letters are not significantly diferente between regions (p > 0.05).

FIGURES



Figure 1 - Extensive mandibular defect after treatment of odontogenic tumor. Patient referred to the Oral and Maxillo Facial Surgery service for bone reconstruction.

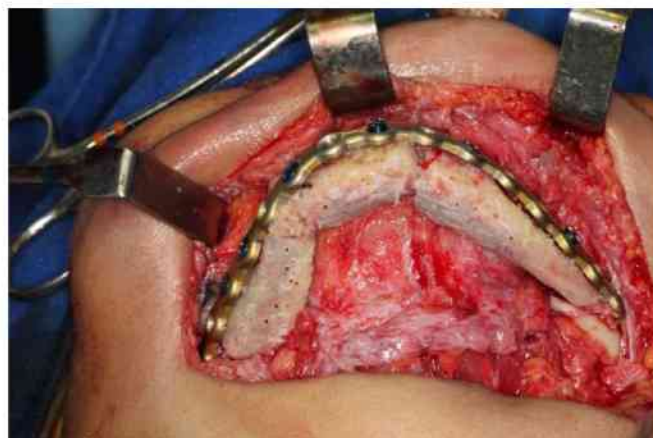


Figure 2A - The bone blocks were prepared and shaped to return the mandibular contour and then adapted to be fixed to the reconstruction plates.

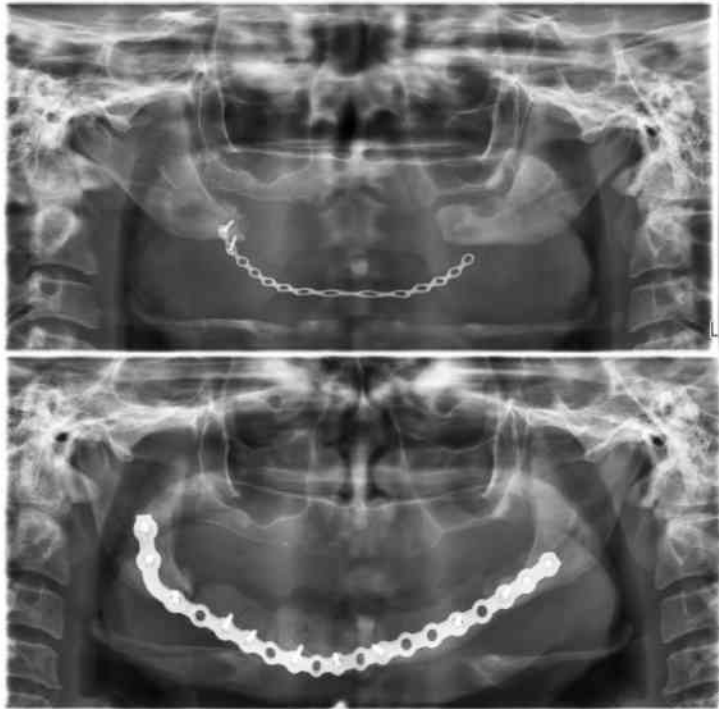


Figure 2B - Radiographic appearance pre and post mandibular reconstruction with nonvascularized iliac crest graft.

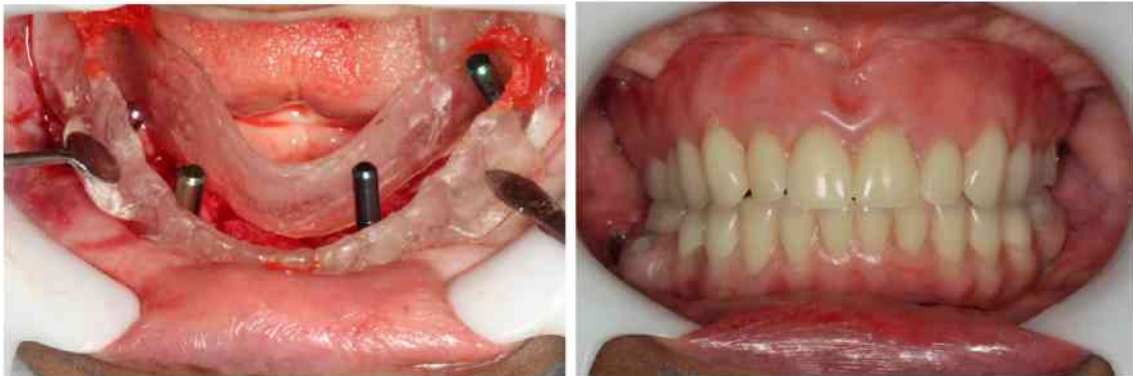


Figure 3 - Third phase: Oral rehabilitation with installation of dental implants and immediate loading.



Figure 4 - Collection of bone samples at the center and periphery of the nonvascularized iliac crest graft.

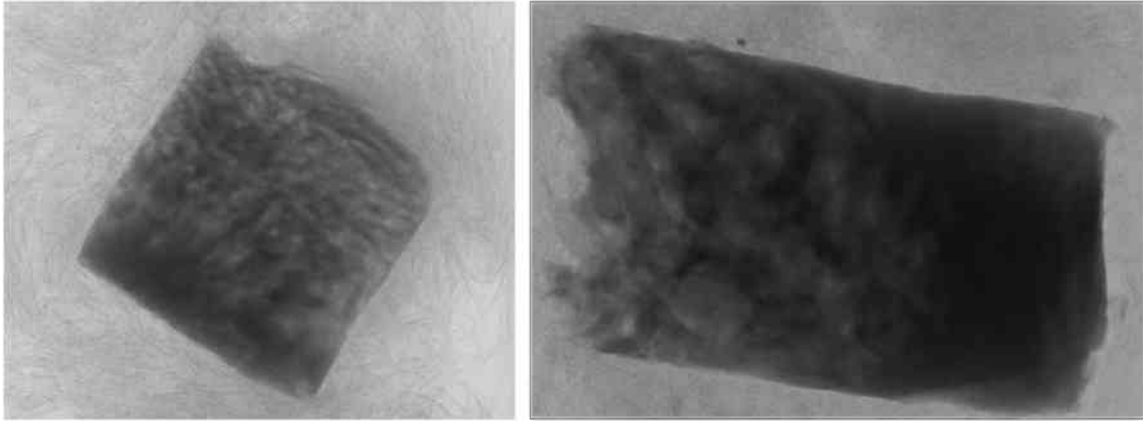


Figure 2A - Image acquisition parameters of bone samples using SkyScan 1272 software.

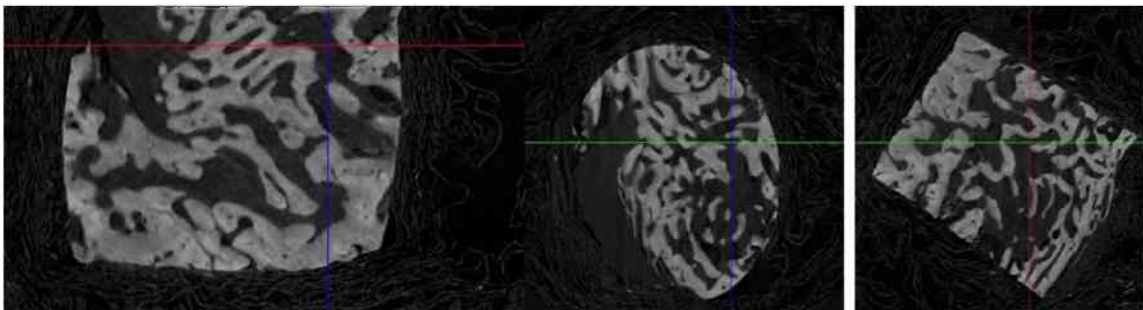


Figure 2B - Bone samples after reconstruction by the NRecon software are visualized in 3D position using the DataViewer software.

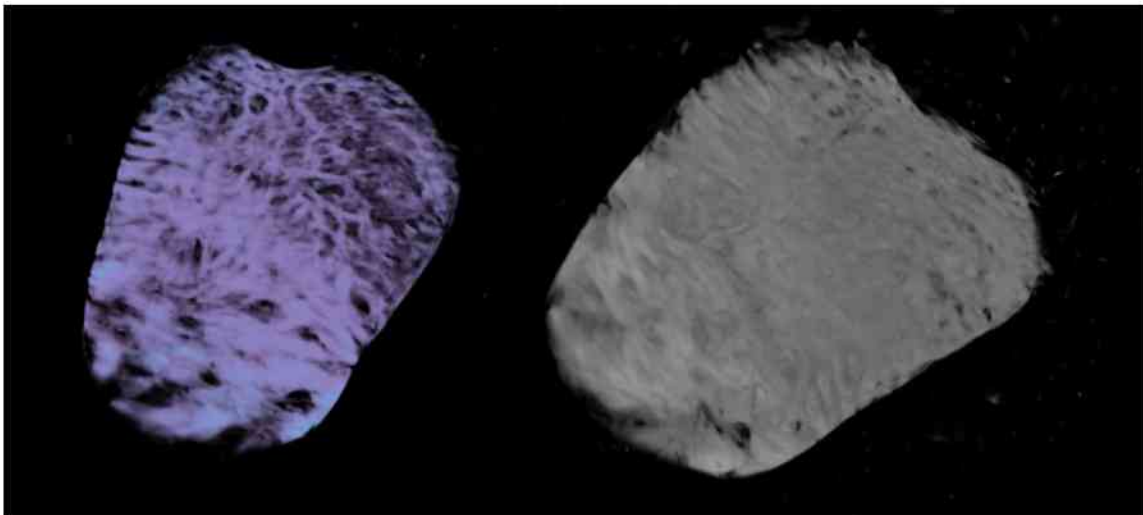


Figure 2C - The bone samples are prepared for analysis using CTAnalysis Software.

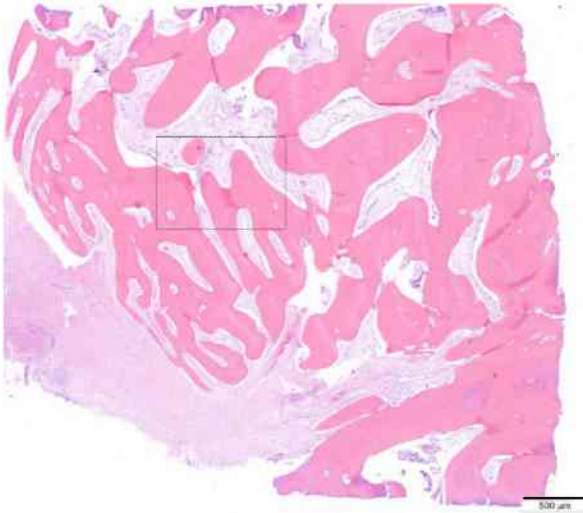


Figure 6. Photomicrograph of an overview of the biopsy area corresponding to the center of the autogenous bone grafts. No areas of necrotic bone are seen. Overall, exuberant osteocytes are present all over the chosen fields of view, with several and exuberant lines of reversion are present, indicating advanced stage of remodeling.

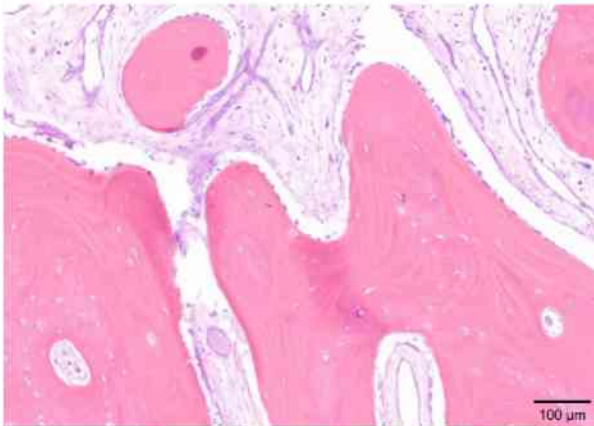


Figure 7. A higher magnification showing a frame of the previous micrograph, showing an advanced remodeling stage with several reversion lines and lamellar bone, without the presence of necrotic bone. A large number of exuberant osteocytes in lacunae is associated to non lamellar arrangement typical of newly remodeled bone.



Figure 8. Photomicrograph of an overview of the biopsy area corresponding to the periphery of the autogenous bone grafts. Although an advanced stage of remodeling is visible, some areas of necrotic bone are seen.

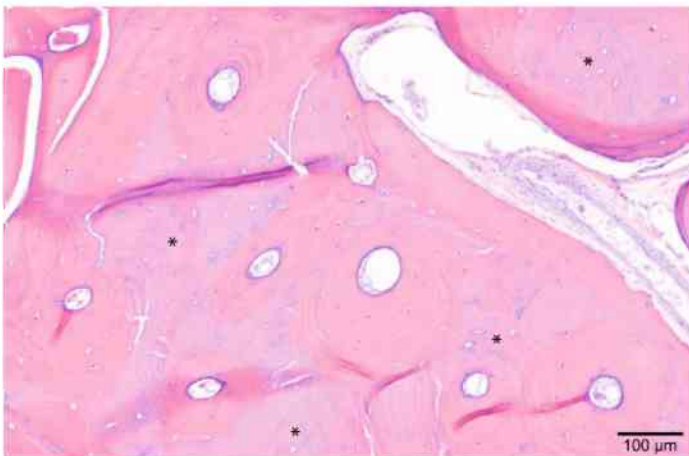


Figure 9. A higher magnification showing a frame of the previous micrograph. Blood vessels penetrating in the original Haversian system of the grafted bone, with active osteoblasts and newly formed primary bone. In the boundaries, remodeled and viable bone can be seen, integrated to the grafted material (still necrotic, marked with a *).

CAPÍTULOS

3.2 CAPÍTULO 2

Artigo publicado no periódico “The Journal of Oral Implantogy”

J Oral Implantol. 2016 Oct 25. [Epub ahead of print]

<http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-16-00117>

Immediate prosthetic loading of implants placed in reconstructed jaws after hyperbaric oxygen therapy.

Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira¹, Darceny Zanetta-Barbosa², Livia Bonjardim Lima³, Luis Raposo⁴, Luiz Carlos Gonçalves⁵, Paulo Simamoto-Junior⁴.

1 DDS, MSc, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

2 DDS, MSc, PhD, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

3 DDS, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

4 DDS, MSc, PhD, Department of Occlusion, Fixed Prosthodontics and Dental Materials, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

5 DDS, MSc, PhD, Department of Removable Prosthodontics and Dental Materials, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

Correspondence: Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira, Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Implantodontia, Federal University of Uberlândia, Avenida Pará, 1720, bloco 4T, 38405-900, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil e-mail: maiolinothomaz@gmail.com

Journal of Oral Implantology

Immediate prosthetic loading of implants placed in reconstructed jaws after hyperbaric oxygen therapy. --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	aaid-joi-D-16-00117R1
Full Title:	Immediate prosthetic loading of implants placed in reconstructed jaws after hyperbaric oxygen therapy.
Short Title:	Rehabilitation of reconstructed jaws
Article Type:	Clinical Case Letter
Keywords:	There are not key words.
Corresponding Author:	Livia Bonjardim Lima, DDS Universidade Federal de Uberlandia Uberlândia, Minas Gerais BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Universidade Federal de Uberlandia
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Maiolino Oliveira, MSc
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Maiolino Oliveira, MSc Darceny Zanetta-Barbosa, PhD Livia Bonjardim Lima, DDS Luis Raposo, Phd Luiz Gonçalves, PhD Paulo Simamoto-Júnior, PhD
Order of Authors Secondary Information:	
Abstract:	The informations for contributors of the journal says that clinical case letters, such as our article, do not have an abstract
Response to Reviewers:	"Letter to the Editor" To: Dr. James Rutkowski Editor-in-chief of Journal of Oral Implantology We thank you very much for reviewing our manuscript, and we are in agreement with the issues proposed by the reviewers. The changes are highlighted in RED in the text. Reviewer #1: The article is well written and discusses an interesting approach in the rehabilitation of patients undergoing resection surgeries. The hyperbaric oxygen therapy really seems to be beneficial for the incorporation and lower absorption of large not vascularized grafts. The manuscript is well written in general. It presents new information and discusses important aspects of oral rehabilitation. I have some questions and suggestions but I think that this manuscript is interesting for this journal. Non vascularized bone graft are contraindicated in patients who underwent radiotherapy in head and neck region and in patients using bisphosphonates and inhibitors of osteoclast activity. The authors should discuss the limitations of non vascularized grafts as well as treatment alternatives for these patients. Some abbreviations are used in the text without explanation, as seen on line 45 on the second page of the manuscript.

Authors should check out all the abbreviations and bibliography.
After minor corrections will be ready for publication.
Best regards

Lima, LB: Thank you for reviewing our manuscript. We added more information about the contraindications of the nonvascularized bone grafts, concerned specially to the patients suffering of cancer and under bisphosphonate therapy. We also added some information about the alternative of vascularized bone grafts.

Concerned to the term lacking of meaning, it is corrected now.

We did some corrections on the references, and now they agree to the journal guideline. All the changes and additional information are highlighted in RED.

Reviewer #2: This Case Letter would be a good letter if more specific information was in the letter which I stated in my comments to the author(s). As of now, I would recommend major revision with re-review. Thank you for the submission of your Clinical Case letter.

While I understand the premise of your letter is in regards to using HOT for implant surgery, your letter is lacking several important parts. You discuss 3 cases in your clinical report very generally. I would recommend you discuss each case separately and specifically as to the procedure performed such as; Case 1, a 29 year old female with an osteoblastoma (in the specific area diagnosed), what was done, area resected from blank to blank, pathologic confirmation of area resected, before and after radiographs of each case showing implants and before and after pictures of each case showing prosthetics etc.

You have pictures of 2 different cases.

Also, core samples of the bone post healing of the initial graft surgery with percentages of new bone formation verses old original grafted bone would be of interest if this information is available. If this is not available please state it in your letter.

Lima, LB: Thank you for your time reviewing our article. We made some alterations all over the body of the manuscript, trying to make it more comprehensible. We corrected the references according to the instructions for the authors of this journal. We also added description of the terms that were lacking of meaning. Concerning to the clinical report, we are describing now more specifically each case, about the origin of the lesion and bone defect. Everything that was common for all cases is described together. Unfortunately we did not make any laboratory tests on bone augmentation, this is clear now on the text. We also suggest more research related to this topic, in order to determine a protocol for this kind of complex treatment. About the figures, we tried to show more of each case, in order to make the presentation more completed. All the changes are highlighted in RED on the manuscript.

Sincerely,
Lima, LB (03/10/2016)

1 Immediate prosthetic loading of implants placed in reconstructed jaws after hyperbaric
2
3 oxygen therapy.
4
5
6
7
8
9

10 Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira¹, Darceny Zanetta-Barbosa², Lívia Bonjardim
11
12 Lima³, Luís Henrique Araújo Raposo⁴, Luiz Carlos Gonçalves⁵, Paulo César Simamoto-
13
14 Junior⁴
15
16
17

18 ¹ DDS, MSc, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,
19
20 Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.
21
22

23 ² DDS, MSc, PhD, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,
24
25 Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.
26
27
28

29 ³ DDS, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Federal
30
31 University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.
32
33
34

35 ⁴ DDS, MSc, PhD, Department of Occlusion, Fixed Prosthodontics and Dental
36
37 Materials, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG,
38
39 Brazil.
40
41
42

43 ⁵ DDS, MSc, PhD, Department of Removable Prosthodontics and Dental Materials,
44
45 School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.
46
47
48

49
50
51
52
53 Rehabilitation of reconstructed jaws
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 **Corresponding Author:**
2
3

4 Livia Bonjardim Lima
5
6

7 E-mail: liviabonjardim@hotmail.com
8
9

10 School of Dentistry, Federal University of Uberlândia
11
12

13 Department of Oral and Maxillofacial Surgery
14
15

16 Av. Pará 1720 - Bloco 4LA, Sala 4LA42
17
18

19 Uberlândia – MG – Brazil – CEP 38405-902
20
21

22 Phone number: +55 (34) 992694824
23
24
25
26
27
28
29

30 **INTRODUCTION**
31
32

33 Treatment of facial tumors by mandibulectomy can cause severe esthetic,
34 functional and psychosocial issues. Reconstruction of facial bone defects is challenging,
35 generally involving multidisciplinary approaches to rehabilitate affected patients. Large
36 reconstructions using free bone grafts are possible, though, some patients require special
37 attention when comes the time to decide which type of reconstruction procedure will be
38 performed, such as cancer patients and patients under bisphosphonate treatment.¹
39 Additionally, these grafts may present increased difficulty to be incorporated when
40 compared to vascularized bone grafts². Thus, the association of hyperbaric oxygen
41 therapy (HOT) in accelerating healing of bone grafts has been stimulated due to the
42 potential neo-osteogenesis and angiogenesis offered by this technique³⁻⁸.
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 Oral rehabilitation following bone reconstruction is commonly indicated and
2
3 conducted using different techniques. Implant-supported restorations are the primary
4
5 restorative option, since dental implants can be successfully installed over grafted areas
6
7 after bone maturing period⁹. However, the ideal loading moment of such implants still
8
9 figures as a controversial theme. Although some studies suggest that adequate
10
11 osseointegration is possible after immediate loading of implants in reconstructed areas¹⁰⁻
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

This report describes three cases of mandibulectomy followed by reconstruction using free iliac bone grafting associated to hyperbaric oxygen therapy and rehabilitation with immediate prosthetic loading of implants.

CLINICAL REPORT

Three patients diagnosed with odontogenic tumors were submitted to segmental or partial mandibulectomy followed by installation of reconstructive titanium plates for maintaining facial contour and prevent bone fractures. Patient number one was a 29 years old woman, who presented an Osteoblastoma on the posterior right side of the mandible, which was confirmed with the pathological analysis after the initial biopsy. A partial mandibulectomy was developed and installation of a reconstruction plate of 2.4mm (Neoortho, Curitiba, PR, Brazil) was made to prevent bone fractures. After six months the reconstruction procedure was performed using nonvascularized iliac bone graft, which was fixed using three titanium miniplates and 4 screws for each one, system 2.0mm (Neoortho, Curitiba, PR, Brazil). The second one was 38 years old male patient, diagnosed with Ameloblastoma on the left body region of the mandible, The treatment consisted of a segmental mandibulectomy of the region and installation of a

1 reconstruction plate of 2.4mm (Neoortho, Curitiba, PR, Brazil) to maintain the
2
3 mandibular perimeter and facial contour. After five months, a reconstructive procedure,
4
5 using the anterior iliac crest as a donor site to the nonvascularized bone graft was
6
7 performed. The bone graft was fixed on the reconstructive plate previously installed. The
8
9 third case we report here is about a 32 years old female who showed volumetric
10
11 augmentation of the left region of the mandibular body, diagnosed as an Ameloblastoma,
12
13 and treated with partial mandibulectomy and installation of a reconstruction plate of
14
15 2.4mm (Neoortho, Curitiba, PR, Brazil) to prevent bone fractures. After approximately
16
17 six months, a nonvascularized bone graft removed from the anterior iliac crest was used
18
19 to reconstruct the defect. It was fixed with three miniplates, 2.0mm system (Neoortho,
20
21 Curitiba, PR, Brazil). All patients underwent a protocol of hyperbaric oxygen therapy
22
23 (HOT). The HOT protocol used consisted of patients inhaling 100% O₂ for 90 minutes
24
25 at 2.4 atmosphere absolute pressure (ATA), for 10 sessions prior to reconstructive surgery
26
27 and 20 sessions later.
28
29
30
31
32
33
34

35 Surgery for mandibular reconstruction was performed by submandibular access,
36
37 location of defect and preparation of the recipient area with small perforations. Then, iliac
38
39 crest bone blocks were adapted and fixed with plates and screws in the previous prepared
40
41 area (Figure 1) like reported here. After six months, the evaluation of the panoramic
42
43 radiographies of each patient revealed good adaptation and incorporation of the bone
44
45 grafts to the recipient area (Figure 2a, 2b, 2c). None of the patients presented infections
46
47 or pain after the reconstruction process or along the 6 months following surgery (Figure
48
49
50
51
52 3a, 3b, 3c)
53

54 The planning for implant placement was initiated with confection of provisional
55
56 removable partial dentures. After adjustments, impressions of the removable dentures
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 were taken with putty Vinyl Polysiloxane Impression Material (VPS) (Express XT, 3M-
2 ESPE, St. Paul, MN, USA) and self-curing resin surgical guides were obtained by
3 duplication (Figures 4a, 4b and 4c). Then, conical-shape Morse taper implants (Drive
4 CM; Neodent, Curitiba, PR, Brazil) were placed into the grafted areas following the
5 manufacturer recommendations. All implants reached primary stability above 45 Ncm
6 and were immediately loaded by converting the provisional removable partial dentures
7 into implant-supported fixed partial dentures.
8
9

10 This step was performed by removing the base of the removable partial dentures
11 with diamond discs and perforating the regions corresponding to the position of the
12 implants for capturing the provisional components screwed on conical abutments (CM
13 Mini Conical Abutment, Neodent) with self-curing resin (Dura-Liner II, Reliance Dental
14 Mfg, Worth, IL, USA) (Figures 5a and 5b). After, filling the remaining spaces between
15 the provisional components with self-curing resin, the provisional implant-supported
16 dentures were finished and polished using carbide and (H79E, Komet Dental, Lemgo,
17 Germany) and diamond burs (170-171, Komet Dental) (Figure 6). The provisional
18 dentures were installed and the occlusion was checked and adjusted in centric and
19 eccentric movements, allowing only functional contacts to reach the prostheses (Figures
20 7a, 7b and 7c).
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

45 Six months after implant placement and prosthetic immediate loading, none of the
46 patients presented pain, inflammation or infection in the operated sites. Evaluation of
47 panoramic radiographies revealed no radiolucency around the implants (Figure 8a, 8b and
48 8c). The provisional dentures remained satisfactory and stable without any screw
49 loosening until the last visit.
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 DISCUSSION
2
3

4 Oral and maxillofacial rehabilitation of patients with major defects in facial bones
5 is challenging. Facial trauma or treatment of jaw tumors can result in bone loss affecting
6 facial contour, speech and chewing. Psychological issues may also affect these patients.
7
8 The reconstruction of facial bones that undergone resection with bone grafting is
9 commonly indicated in these cases. Although patients treated for cancer and that who
10 received bisphosphonate therapy must be observed separately, since the reconstruction
11 with autogenous free bone graft nonvascularized and even vascularized ones are
12 controversial because of the possibility of side effects on bone healing and the risk of
13 transferring cancer cells¹. However, when the indication is appropriate, placement of
14 dental implants and the following prosthetic rehabilitation is an excellent treatment to
15 recover masticatory ability, improved function, with better digestion and good diction in
16 reconstructed areas. Meanwhile, the quality of bone tissue determines the success of
17 implant-based rehabilitations.
18
19

20 The resorption of nonvascularized bone grafts is an important consideration when
21 treatment planning includes reconstruction of hard tissues, and placement of dental
22 implants associated to fixed prosthetic restorations. Some authors indicate that
23 nonvascularized onlay iliac bone block grafts may present more resorption than
24 intramembranous bone grafts, such as ramus, symphysis, and calvaria blocks⁸. As an
25 alternative to nonvascularized bone grafts there are the vascularized ones, which can be
26 inserted at the same time as the initial surgery with soft tissue been supplied
27 simultaneously, also the graft can be placed in irradiated tissue, and implants can be
28 placed primarily¹³, all this contributing to a less bone resorption process. On the other
29 hand figures the HOT that works as an adjunct to successful treatment in mandibular bone
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 reconstructions. HOT can stimulate angiogenesis and osteogenesis, thus favoring tissue
2 repair and the overall success of bone reconstructive procedures³⁻⁸. Therefore,
3
4
5
6 incorporation of bone grafts may be facilitated by stimulation of angiogenesis, since
7
8
9 increased vascularization of grafted bone tissues implies in decreased resorption of the
10
11 reconstructed area^{3,4}. This provides better preservation of tissues to receive dental
12
13 implants. Hyperbaric oxygen therapy also presents bacteriostatic and bactericidal effects,
14
15 therefore preventing infections in bone grafted sites.
16

17
18 A limitation for a complete rehabilitation described in this report is the long time
19
20 taken from the resection of the tumor until the definitive implant-based fixed prosthesis
21
22 is installed. Trying to overcome this issue, some authors have performed one stage
23
24 procedures, by placing endosteal implants during the reconstruction surgery^{14,15}. This
25
26 approach assumes that integration of bone graft and osseointegration of implants occur
27
28 simultaneously, being an alternative for decreasing treatment time. Others have suggested
29
30 that a second surgery for placing dental implants after the grafted bone is completely
31
32 healed, would be more predictable^{11,16}. Problems such as inadequate position of implants,
33
34 excessive proximity, lack of parallelism, among others, can be experienced when one
35
36 stage surgery approach is performed¹⁷. On the other hand, it has been shown that waiting
37
38 healing period of the bone graft before placing implants, allows adequate
39
40 revascularization and remodeling process to happen, commonly resulting in increased
41
42 success rates^{11,16,18}. The treatment used in the three cases presented is in agreement with
43
44 this sequence and the authors considered the healing time of the bone graft before placing
45
46 the endosteal implants.
47
48
49
50
51
52
53

54
55 Some authors advocate that a waiting period varying from 3 to 6 months is ideal
56
57 for allowing osseointegration before the prosthesis installation^{19,20}, other investigators,
58
59
60
61
62
63
64
65

1 have shown good results when performing immediate loading in implants placed in areas
2
3 previously submitted to reconstruction with autogenous bone grafts¹⁰⁻¹². When good
4
5 quality of the grafted bone is observed and primary stability is achieved during the
6
7 implant placement, immediate loading can be performed with a provisional denture¹⁶,
8
9 since the functional loading of implants installed in bone grafts has been shown to reduce
10
11 bone resorption⁹.
12
13
14

15 The work group, who treated these cases, do not have a microvascular surgery
16
17 team at their disposal, therefore since the HOT is available and shows good effects, it was
18
19 the choice to benefit the patients. In the cases reported, a positive change in bone density
20
21 was observed during drilling for implant placement in the grafted area when compared to
22
23 the free iliac bone graft of origin. This observation was clinic, since no core sample was
24
25 taken to microscopic analysis and percentage comparison. The good primary stability of
26
27 the implants allowed the prosthetic immediate loading using fixed provisional dentures,
28
29 anticipating the return of masticatory function to the patients. Although functional and
30
31 esthetic recovery have been achieved with these complex treatments, future clinical
32
33 researches should be encourage to stablish the adequate protocol when design this kind
34
35 of treatment. The restorative approach described resulted in improved nutrition capacity,
36
37 muscular equilibrium, good facial appearance, besides better quality of life for the
38
39 patients.
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 REFERENCES

- 2
3
4 1. Seth R, Futran ND, Alam DS, Knott PD.
5
6 Outcomes of vascularized bone graft reconstruction of
7
8 the mandible in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Laryngoscope*.
9
10 2010;120:2165-2171
11
12
13 2. Pogrel MA, Podlesh S, Anthony JP, Alexander J. A comparison of vascularised and
14
15 nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects. *J*
16
17 *Oral Maxillofac Surg*. 1997; 55:1200-1206.
18
19
20 3. Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric
21
22 oxygen therapy on autogenous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996;
23
24 54:975-981.
25
26
27 4. Fok TC, Jan A, Peel SA, Evans AW, Clokie CM, Sándor GK. Hyperbaric oxygen
28
29 results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in
30
31 rabbit calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*
32
33 *Endod*. 2008; 105:417-422.
34
35
36 5. Jan A, Sándor GK, Brkovic BB, Peel S, Evans AW, Clokie CM. Effect of hyperbaric
37
38 oxygen on grafted and nongrafted calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med*
39
40 *Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 107:157-163.
41
42
43 6. Jan AM, Sandor GK, Iera D, Mhawi A, Peel S, Evans AW, et al. Hyperbaric oxygen
44
45 results in an increase in rabbit calvarial critical sized defects. *Oral Surg Oral Med*
46
47 *Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:144–149.
48
49
50 7. Oliveira MTF, Rocha FS, de Paulo LF, Rodrigues AR, Zanetta-Barbosa D. The
51
52 approach of ameloblastoma of the mandible: a case treated by hyperbaric oxygen
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 therapy and bone graft reconstruction. *Oral Maxillofac Surg.* 2013 Dec;17(4):311-
2
3 314.
4

5
6 8. Kim A, Kar K, Nowzari H, Cha HS, Ahn KM. Immediate Free Iliac Bone Graft After
7
8 Nonsegmental Mandibular Resection and Delayed Implant Placement: A Case Series.
9
10 *Implant Dent.* 2013; 22:438-443.
11

12
13 9. Chiapasco M, Colletti G, Romeo E, Zaniboni M, Brusati R. Long-term results of
14
15 mandibular reconstruction with autogenous bone grafts and oral implants after tumor
16
17 resection. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19:1074-1080.
18

19
20 10. Raghoobar GM, Schoen P, Meijer HJ, et al. Early loading of endosseous implants in
21
22 the augmented maxilla: a 1-year prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2003;
23
24 14:697-702.
25

26
27 11. Chiapasco M, Gatti C, Gatti F. Immediate loading of dental implants placed in
28
29 severely resorbed edentulous mandibles reconstructed with autogenous calvarial
30
31 grafts. *Clin Oral Implants Res.* 2007; 18:13-20.
32

33
34 12. Carneiro TAPN, Oliveira MTF, Lima LB, Simamoto-Junior PC, Zanetta-Barbosa
35
36 D. . Immediate loaded implant-supported prosthesis after mandibular reconstruction
37
38 with free iliac crest bone graft. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.*
39
40 2015;56:117-121.
41

42
43 13. Hayter JP, Cawood JI. Oral rehabilitation with endosteal implants and free flaps, *Int*
44
45 *J Oral Maxillofac Surg.* 1996; 25:3-12.
46

47
48 14. Van der Meij EH, Blankestijn J, Berns RM, Bun RJ, Jovanovic A, Onland JM et al.
49
50 The combined used of two endosteal implants and iliac crest onlay grafts in the
51
52 severely atrophic mandible by a modified surgical approach. *Int J Oral Maxillofac*
53
54 *Surg.* 2005; 34:152-157.
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

- 1 15. Nyström E, Ahlqvist J, Gunne J, Kahnberg KE. 10-year follow-up of onlay bone
2 grafts and implants in severely resorbed maxillae. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;
3 33:258-262.
4
5
6
7
8 16. Lundgren S, Sjostrom M, Nystrom E, Sennerby L. Strategies in reconstruction of the
9 atrophic maxilla with Autogenous bone grafts and Endosseous implants. *Periodontol*
10 *2000.* 2008; 47:143-161.
11
12
13
14
15 17. Isaksson S, Ekfeld A, Alberius P, Blomqvist JE. Early results from reconstruction of
16 severely atrophic (Class VI) maxillae by immediate endosseous implants in
17 conjunction with bone grafting and Le Fort I osteotomy. *Int J Oral Maxillofac Surg.*
18 1993; 22:144-148.
19
20
21
22
23
24
25 18. Nyström E, Nilson H, Gunne J, Lundgren S. A 9–14 year follow-up of onlay bone
26 grafting in the atrophic maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 38:111-116.
27
28
29
30 19. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant
31 dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24:237-259.
32
33
34
35 20. Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation
36 of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res.* 2006;
37 17:136-159.
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 CAPTIONS TO FIGURES:
2
3

4 Figure 1 – Surgical procedure of mandibular reconstruction with iliac crest blocks (Patient
5 2).
6

7
8 Figure 2 – a, b, c) Panoramic radiographies showing adequate healing of bone grafts in
9 patients 1,2 and 3 respectively.
10

11
12 Figure 3 – a, b c) Intraoral aspect after the healing period of reconstruction procedure,
13 before dental implant installation in patient 1, 2 and 3 respectively.
14
15

16
17 Figure 4 – Patient 1: a) Provisional removable partial denture. b) Duplicated provisional
18 removable partial denture turned into surgical guide. c) Surgical guide positioned for
19 dental implant procedure.
20
21
22

23
24 Figure 5 – Patient 2: a) Provisional components screwed on conical abutments prepared
25 for denture capturing. b) Provisional components captured on removal partial denture
26 with self-curing resin.
27
28
29

30 Figure 6 – Provisional implant-supported denture ready for installation (Patient 2).
31

32
33 Figure 7 – a, b, c) Provisional implant-supported denture installed respectively in patient
34 1, 2 and 3.
35
36

37
38 Figure 8 – a, b, c) Panoramic radiographies showing adequate positioning of dental
39 implants and good maintenance of graft height, respectively patient 1, 2 and 3.
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 TABLES

2
3
4 Table 1 – Details of each patient:
5

6

Patient	Age	Gender	Pathology	HOT*	Free bone graft type	Dental implants	Failures observed
7 1	29	Female	Osteoblastoma	Yes	Iliac crest	3	None
8 2	38	Male	Ameloblastoma	Yes	Iliac crest	4	None
9 3	32	Female	Ameloblastoma	Yes	Iliac crest	4	None

10
11
12
13
14
15

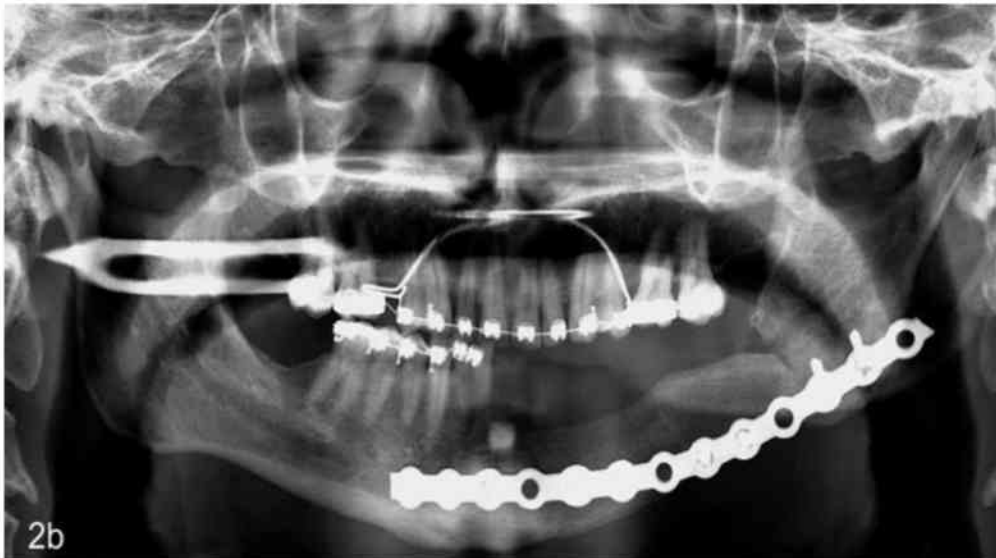
16 * Hyperbaric oxygen therapy
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

TABLES**Table 1.** Details of each patient:

Patient	Age	Gender	Pathology	HOT*	Free bone graft type	Dental implants	Failures observed
1	29	Female	Osteoblastoma	Yes	Iliac crest	3	None
2	38	Male	Ameloblastoma	Yes	Iliac crest	4	None
3	32	Female	Ameloblastoma	Yes	Iliac crest	4	None

* Hyperbaric oxygen therapy

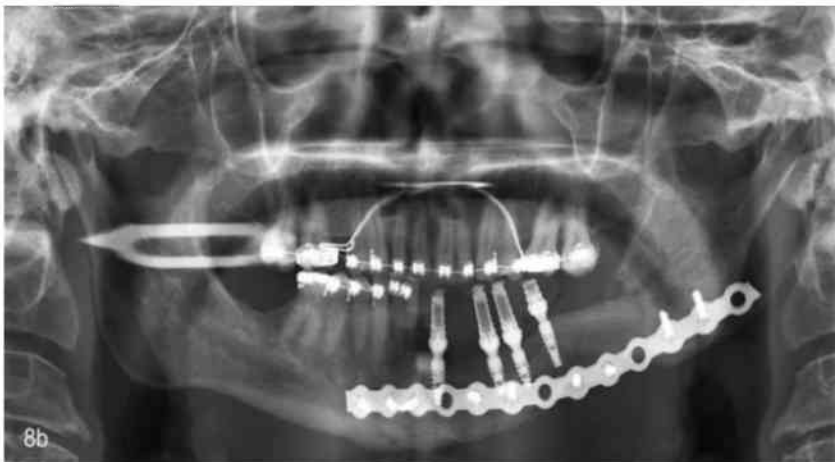


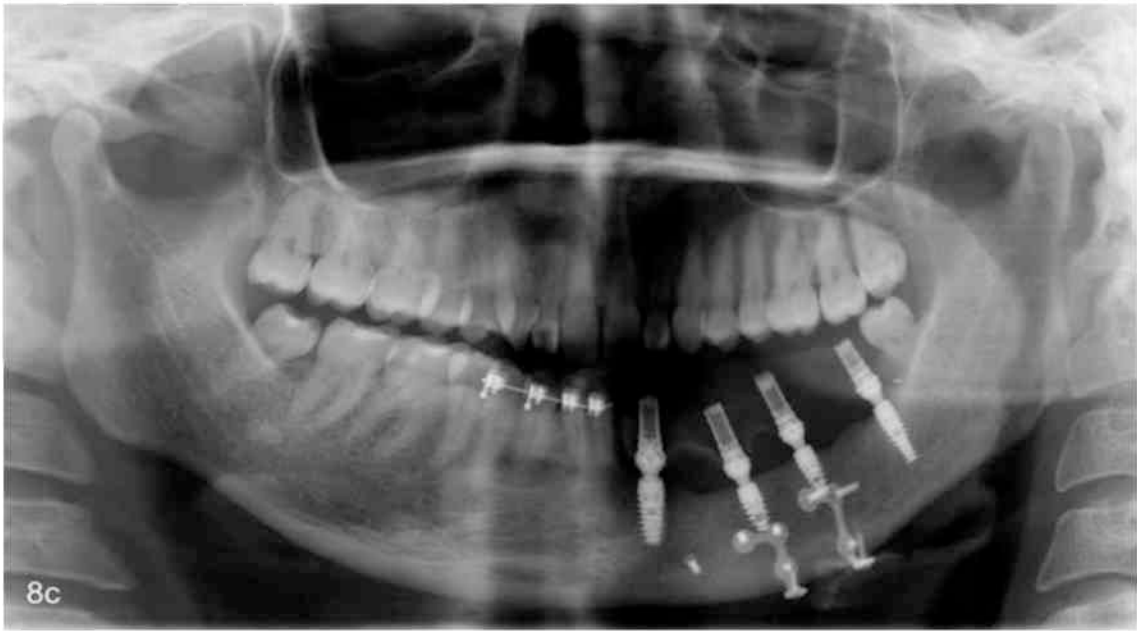












CAPÍTULOS

3.3 CAPÍTULO 3

Artigo publicado no periódico “Oral and Maxillofacial Surgery”

Oral Maxillofac Surg. 2013 Dec;17(4):311-4. ISSN: 1865-1569

DOI 10.1007/s10006-013-0390-9

The approach of ameloblastoma of the mandible: a case treated by hyperbaric oxygen therapy and bone graft reconstruction.

Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira¹, Flaviana Soares Rocha², Luiz Fernando Barbosa de Paulo³, Átila Roberto Rodrigues¹, Darceny Zanetta-Barbosa¹.

1 - Area of Oral & Maxillofacial Surgery and Implantology, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais,

2 - Postgraduate in Oral and Maxillofacial Pathology, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais,

Correspondence: Luiz Fernando Barbosa de Paulo, Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Implantodontia, Federal University of Uberlândia, Avenida Pará, 1720, bloco 4T, 38405-900, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil e-mail: luizfbpaulo@gmail.com

The approach of ameloblastoma of the mandible: a case treated by hyperbaric oxygen therapy and bone graft reconstruction

Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira ·
Flaviana Soares Rocha ·
Luiz Fernando Barbosa de Paulo ·
Átila Roberto Rodrigues · Darceny Zanetta-Barbosa

Received: 22 October 2012 / Accepted: 1 January 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Abstract

Background Reconstruction of mandibular defects after tumor resection is a challenge to the head and neck surgeon because of associated functional and esthetic problems. The intention of mandibular reconstructive surgery is to achieve maximum possible functionality, which means the restoration of masticatory function and speech with a good esthetic result. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) is already a well-accepted adjunct in the treatment of extensive bone defects. It has been shown to enhance osteogenesis and improve soft tissue wound healing in a variety of circumstances.

Case report The following case report describes a 29-year-old woman who was diagnosed with mandibular ameloblastoma. The treatment of choice is resection with mandibular base maintenance. The patient underwent 10 sessions of hyperbaric oxygen therapy and subsequent nonvascularized iliac crest graft. Six months after, mandibular reconstruction is possible to observe the preservation of mandibular contouring and facial esthetics. A panoramic radiograph revealed good positioning of the bone graft and volume maintenance.

Discussion The mandibular reconstruction is extremely important for the rehabilitation of the patient who underwent bone resection. The restoration of mandibular function and facial esthetics is essential to maintain the quality of life. The use of HBO in mandibular reconstruction is an important adjunct to successful treatment, however, more studies are needed to establish the best modalities of rehabilitation.

Keywords Bone graft · Hyperbaric oxygen therapy · Reconstruction

Background

The World Health Organization (WHO) classifies ameloblastomas as benign odontogenic tumors formed by odontogenic epithelium with fibrous mature stroma, but without odontogenic ectomesenchyme [1]. Most cases are located in the posterior region of the mandible (80 %). An extensive literature review concluded that radical resection is the only predictable form of treatment for ameloblastomas [2]. However, mandibular resection often involves the loss of an important bone segment, including teeth. Mandibular bone defects can cause asymmetry, facial disharmony, and tooth loss compromises chewing.

The reconstruction approach can be done through free vascularized bone grafts or free bone grafts, with satisfactory results. The iliac crest is routinely used as the donor site [3]; however, the reconstruction of extensive bone defects in maxillofacial area is still challenging. The mandibular reconstruction after resection of tumors is extremely important to improve the quality of life. The mandibular function and facial esthetics are important aspects to be preserved.

The use of hyperbaric oxygen therapy (HBO) is an interesting complement for bony reconstruction because it

M. T. F. Oliveira · F. S. Rocha · Á. R. Rodrigues ·
D. Zanetta-Barbosa
Area of Oral & Maxillofacial Surgery and Implantology,
School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia,
Minas Gerais, Brazil

L. F. B. de Paulo
Postgraduate in Oral and Maxillofacial Pathology, Federal
University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

L. F. B. de Paulo (✉)
Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e
Implantodontia, Federal University of Uberlândia, Avenida Pará,
1720, bloco 4T, 38405-900, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil
e-mail: luizfbpaulo@gmail.com

stimulates angiogenesis and osteogenesis, important phenomena during free bone graft incorporation [4–6]. This paper describes a case of patient with mandibular ameloblastoma, treated by resection, followed by mandibular bone reconstruction. The iliac crest bone and hyperbaric oxygen therapy was used for reconstruction. The incorporation of the bone graft is facilitated by stimulation of angiogenesis.

Case report

A 29-year-old woman was diagnosed with a solid ameloblastoma. The radiographs and computed tomography scan revealed a multilocular radiolucent area in the left posterior site of the mandible causing root resorption and bone expansion (Fig. 1a, b). An incisional biopsy confirms the diagnosis of solid ameloblastoma. The treatment of choice was segmental mandibular resection, preserving the mandible basis. Through a submandibular approach, the

resection was performed with reciprocating saws (Fig. 2a, b). The mandibular basis was preserved and a load-bearing reconstruction plate was installed to prevent a possible fracture. It was not possible to preserve the inferior alveolar nerve, which was in intimate association with tumor. Orthodontic brackets were installed to prevent extrusion of the upper left teeth.

The mandibular reconstruction was performed 7 months after resection. The patient was informed about the benefits of hyperbaric oxygen therapy and agreed to hold the sessions before and after surgery. The hyperbaric oxygen therapy protocol used consists in 10 sessions prior to reconstructive surgery and 40 sessions after. Reconstructive surgery was performed through the preexisting submandibular access. The region to be reconstructed was exposed and iliac bone graft was removed (Fig. 3). Based on a future rehabilitation with dental implants and respecting the mandibular anatomy, the bone graft was divided into three blocks and positioned in the area of the mandibular defect. Miniplates (2.0 System)



Fig. 1 a, b Preoperative radiograph and computed tomography scan showing a multilocular mandibular lesion causing dental resorption and bone expansion

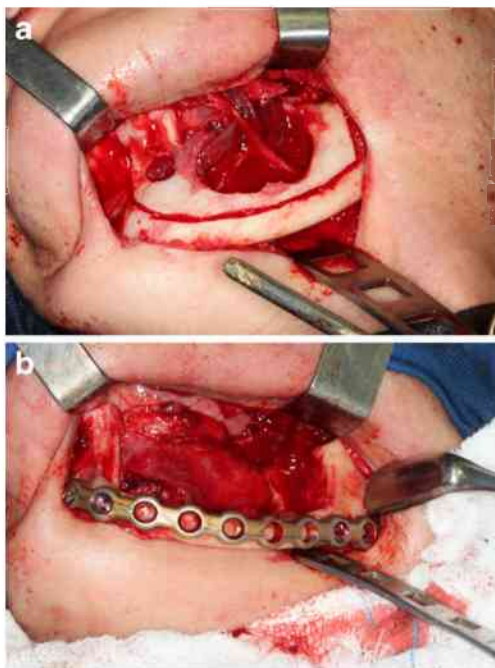


Fig. 2 a, b Perioperative view and resection of the tumor. Placement of premodeled fixation plate

were used for fixation of the grafted bone blocks (Fig. 4). Six months after, mandibular reconstruction is possible to observe the preservation of mandibular contouring and facial esthetics. A panoramic radiograph revealed good positioning of the bone graft and volume maintenance (Fig. 5).

Discussion

The treatment of odontogenic tumors affecting the jaw bones often requires extensive resections and results in loss of bone continuity, modifying the contour of the face. These resections, in some cases may cause facial deformity compromising the function and facial esthetics [2, 7].



Fig. 3 Exposure of the area to be reconstructed



Fig. 4 Reconstruction of the defect with iliac bone graft and use of titanium miniplates for fixation of the grafted bone blocks

Reconstruction plates (load-bearing systems) are used to stabilize the bone segments, especially in segmental mandibulectomy, improving facial contour after the resection [7]. However, in cases where it is possible to preserve the mandibular basis, those can be used to strengthen and prevent a future fracture, as reported in the present case. The used load bearing system favors the distribution of forces in the fixation material, providing greater resistance to the mandible. It is important to note that in such cases, during the bone reconstruction, it may be necessary to remove this material for adequate positioning and fixation of the grafts.

Mandibular reconstruction is extremely important for the rehabilitation of the patient who underwent bone resection. The restoration of mandibular function and facial esthetics is essential to maintain the quality of life [2, 7]. The autogenous bone graft is chosen to be used in maxillofacial reconstruction [5]. The grafts can be vascularized bone grafts or may be free bone grafts [3]. The iliac crest is routinely used as a donor site. In this case, the reconstruction plate was previously removed; a block of iliac bone was divided into three parts and placed in the region of the bone defect using 2.0 fixation plates. This planning was chosen due to the presence of sufficient mandibular basis for providing resistance to the mandible. Also, these plates and screws could, in this case allow adequate stability of the grafted bone.



Fig. 5 Postoperative radiograph showing a good positioning of the bone graft and volume maintenance

It is clear that understanding the cellular pathways that regulate angiogenesis during the repair process is extremely necessary. The use of HBO therapy in mandibular reconstruction is an important adjunct to successful treatment. Important biological events such as angiogenesis and osteogenesis are also stimulated by HBO, enhancing tissue repair and increasing the overall success of reconstruction procedures [4, 8]. The incorporation of the bone graft is facilitated by stimulation of angiogenesis. The bactericidal and bacteriostatic properties of HBO prevent infections in reconstructed sites. Improved vascularization of grafted tissue implies decreased resorption of bone graft [4, 6, 8]. This provides better preservation of tissues which eventually receive dental implants. The HBO in association with mandibular bone reconstructions is an interest alternative for rehabilitation and contributes significantly to the success of the procedure, providing a better quality of life for patients.

On the other hand, Madanecki et al. [9] describes that hypoxia is the strongest activator of intrinsic angiogenesis, via the HIF-1 α pathway, thus the HBO therapy could inhibit angiogenesis. Although the pathways of angiogenesis have been extensively studied, there is limited information regarding the role of HBO and more studies are needed to establish the best modalities of treatment.

Conflicts of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (2005) World Health Organization classification of tumors. Pathology & genetics of the head and neck tumors. IARC, Lyon
2. Carlson ER, Marx RE (2006) The ameloblastoma: primary, curative surgical management. *J Oral Maxillofac Surg* 64:484–494. doi:10.1016/j.joms.2005.11.032
3. Pogrel MA, Podlesh S, Anthony JP, Alexander J (1997) A comparison of vascularized and nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects. *J Oral Maxillofac Surg* 55:1200–1206. doi:10.1016/S0278-2391(97)90165-8
4. Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M (1996) Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autogenous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg* 54:975–981. doi:10.1016/S0278-2391(96)90396-1
5. Cypher TJ, Grossman JP (1996) Biological principles of bone graft healing. *J Foot Ankle Surg* 35:413–417
6. Fok TC, Jan A, Peel SA, Evans AW, Clokie CM, Sándor GK (2008) Hyperbaric oxygen results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in rabbit calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 105:417–422. doi:10.1016/j.tripleo.2007.07.015
7. Karagoz H, Eren F, Sever C, Ulkur E, Acikel C, Celikoz B, Aysal BK (2012) Mandibular Reconstruction after hemimandibulectomy. *J Craniofac Surg*. doi:10.1097/SCS.0b013e31825653ad
8. Yeh WL, Lin SS, Yuan LJ, Lee KF, Lee MY, Ueng SW (2007) Effects of hyperbaric oxygen treatment on tendon graft and tendon-bone integration in bone tunnel: biochemical and histological analysis in rabbits. *J Orthop Res* 25:636–645. doi:10.1002/jor.20360
9. Madanecki P, Kapoor N, Bebok Z, Ochocka R, Collawn JF, Bartoszewski R (2013) Regulation of angiogenesis by hypoxia: the role of microRNA. *Cell Mol Biol Lett* 18(1):47–57

CAPÍTULOS

3.4 CAPÍTULO 4

Artigo publicado no periódico “Journal of the Brazilian College of Oral and Maxillofacial Surgery”

J Braz Coll Oral Maxillofac Surg. 2015 jan-abr;1(1):46-52.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14436/2358-2782.1.1.046-052.oar>

Oxigenoterapia hiperbárica associada a reconstrução mandibular

Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira¹. Luiz Fernando Barbosa de Paulo. Átila Roberto Rodrigues. Lorena Santos Mendonça. Darcey Zanetta-Barbosa.

- 1 - Estudante de Doutorado em Cirurgia Bucomaxilofacial, UFU.
- 2 - Estudante de Doutorado em Clínica Odontológica Integrada, UFU.
- 3 - Estudante de Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, UFU.
- 4 - Estudante de Graduação em Odontologia, UFU.
- 5 - Professor Titular, Programa de Residência em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital de Clínicas, UFU.

Endereço para correspondência: Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira .Área de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Universidade Federal de Uberlândia Avenida Pará, 1720 – bloco 4T – Uberlândia/MG – CEP: 38.405-900 E-mail: maiolinothomaz@gmail.com

Oxigenoterapia hiperbárica associada a reconstrução mandibular

MAIOLINO THOMAZ FONSECA OLIVEIRA¹ | LUIZ FERNANDO BARBOSA DE PAULO² |
 ÁTILA ROBERTO RODRIGUES³ | LORENNIA SANTOS MENDOÇA⁴ | DARCENY ZANETTA-BARBOSA⁵

RESUMO

A reconstrução de defeitos mandibulares adquiridos devido à cirurgia ablativa ainda é um desafio. O padrão ouro no tratamento é a instalação de placas de reconstrução de titânio em associação com enxerto ósseo. O uso de oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é um complemento interessante para a reconstrução óssea, pois estimula a angiogênese e a osteogênese, muito importantes durante a incorporação do enxerto ósseo não-vascularizado. O presente artigo descreve a abordagem de um osteoblastoma mandibular em uma mulher de 30 anos, em que o tratamento de escolha foi a ressecção do tumor com a manutenção de base mandibular. A paciente foi submetida a 10 sessões prévias de oxigenoterapia hiperbárica e a outras 40 após a reconstrução. O enxerto não-vascularizado de crista ilíaca foi realizado 12 meses depois da primeira cirurgia. Seis meses após a reconstrução mandibular, foi possível observar a preservação do contorno mandibular e estética facial. A radiografia panorâmica revelou bom posicionamento do enxerto ósseo e manutenção de volume ósseo. A reconstrução mandibular é extremamente importante para a reabilitação do paciente submetido à ressecção óssea. O uso da oxigenoterapia hiperbárica na reconstrução mandibular é um complemento importante para o sucesso do tratamento; no entanto, mais estudos são necessários para estabelecer as melhores formas de reabilitação.

Palavras-chave: Enxerto ósseo. Oxigenoterapia hiperbárica. Reconstrução mandibular.

» Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias descritos nesse artigo.

¹ Estudante de Doutorado em Cirurgia Bucomaxilofacial, UFU.

² Estudante de Doutorado em Clínica Odontológica Integrada, UFU.

³ Estudante de Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, UFU.

⁴ Estudante de Graduação em Odontologia, UFU.

⁵ Professor Titular, Programa de Residência em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital de Clínicas, UFU.

Como citar este artigo: Oliveira MTF, Paulo LFB, Rodrigues AR, Mendonça LS, Zanetta-Barbosa D. Oxigenoterapia hiperbárica associada a reconstrução mandibular. J Braz Coll Oral Maxillofac Surg. 2015 jan-abr;1(1):46-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.14436/2358-2782.1.1.046-052.oar>

Enviado em: 22 de agosto de 2014 - **Revisado e aceito:** 11 de setembro de 2014

» O(s) paciente(s) que aparece(m) no presente artigo autorizou(aram) previamente a publicação de suas fotografias faciais e intrabucais, e/ou radiografias.

Endereço para correspondência: Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira
 Área de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Universidade Federal de Uberlândia
 Avenida Pará, 1720 – bloco 4T – Uberlândia/MG – CEP: 38.405-900
 E-mail: maiolinothomaz@gmail.com

INTRODUÇÃO

O osteoblastoma é um raro tumor ósseo primário, encontrado com maior frequência na coluna vertebral e em ossos longos¹. Em penas 15% dos casos há acometimento do esqueleto maxilofacial^{1,2}. Apresenta predileção pela mandíbula, promovendo destruição e expansão das corticais ósseas^{1,2}. O tratamento indicado para essa lesão é a excisão cirúrgica por meio de ressecção total do tumor. A ressecção pode ser marginal, preservando a base mandibular, ou segmentar, com perda da continuidade óssea^{3,4}.

Os grandes defeitos ósseos decorrentes do tratamento cirúrgico dos tumores que acometem o esqueleto maxilofacial promovem assimetria da face e comprometimento da fala e da alimentação, causando desconforto psicológico e influenciando diretamente na qualidade de vida dos pacientes^{3,5}. O padrão-ouro para reconstrução óssea mandibular consiste na utilização de enxertos autógenos, com predileção pela crista ilíaca e fíbula, no entanto, um dos maiores desafios está na utilização de enxertos não vascularizados para reconstrução de defeitos maiores que 9cm^{4,5,6}. A revascularização e a capacidade osteogênica do tecido ósseo enxertado são reduzidas quanto maior for a dimensão dos defeitos^{4,5,6}.

O uso da oxigenoterapia hiperbárica tem sido indicado no tratamento de lesões que apresentam comprometimento da vascularização, estimulando a neoangiogênese e a neo-osteogênese, melhorando a capacidade de reparo dos tecidos comprometidos. Essa terapia consiste na administração de oxigênio a 100% sob uma pressão atmosférica de 2,5 ATA (atmosfera absoluta)^{7,8,9}. As sessões de oxigenação hiperbárica são realizadas em contêineres, também chamados de câmaras hiperbáricas, que podem hospedar um ou múltiplos pacientes.

O objetivo do presente trabalho é apresentar o tratamento reconstrutivo de um extenso defeito mandibular causado pela ressecção de um osteoblastoma, utilizando enxerto ósseo autógeno de crista ilíaca associado

a oxigenoterapia hiperbárica, permitindo a instalação de implantes e a confecção de próteses dentárias.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, aos 30 anos de idade, com queixa de discreto aumento volumétrico da face do lado direito, notado inicialmente seis meses antes. O exame intrabucal revelou expansão da cortical óssea vestibular do corpo da mandíbula na região do dente 46, ausente. A radiografia e a tomografia computadorizada revelaram uma área radiolúcida unilocular com expansão e destruição óssea no corpo mandibular direito. A biópsia incisional foi realizada sob anestesia local, e a análise histopatológica revelou um osteoblastoma. O tratamento de escolha consistiu em ressecção marginal da mandíbula por acesso submandibular. A ressecção envolveu os dentes 44 a 48, com manutenção da base da mandíbula; no entanto, realizou-se a instalação de uma placa de reconstrução de 2,4mm, do tipo carga suportada, para reforço e prevenção de possíveis fraturas no período pós-operatório (Fig. 1). Foi utilizada aparatologia ortodôntica para prevenir a extrusão dos dentes superiores direitos.

Seis meses após a ressecção, a cirurgia reconstrutiva foi planejada utilizando-se enxerto não vascularizado de crista ilíaca, associado a oxigenoterapia hiperbárica. O protocolo de oxigenação hiperbárica constou de 10 sessões no pré-operatório e 40 sessões no pós-operatório. A cirurgia reconstrutiva foi realizada por meio do mesmo acesso submandibular utilizado para a ressecção. A área do defeito foi exposta e as bordas do defeito ósseo foram decorticalizadas com broca, preparando o leito receptor do enxerto. A crista ilíaca foi removida e dividida em blocos para melhor adaptação ao corpo mandibular, restituindo o contorno e favorecendo a instalação de implantes (Fig. 3).

Sete meses após a reconstrução óssea, foram instalados implantes osseointegráveis e construída prótese sobre implantes em carga imediata (Fig. 4). A paciente encontra-se em controle pós-operatório há doze meses, sem sinais de recidivas ou complicações.

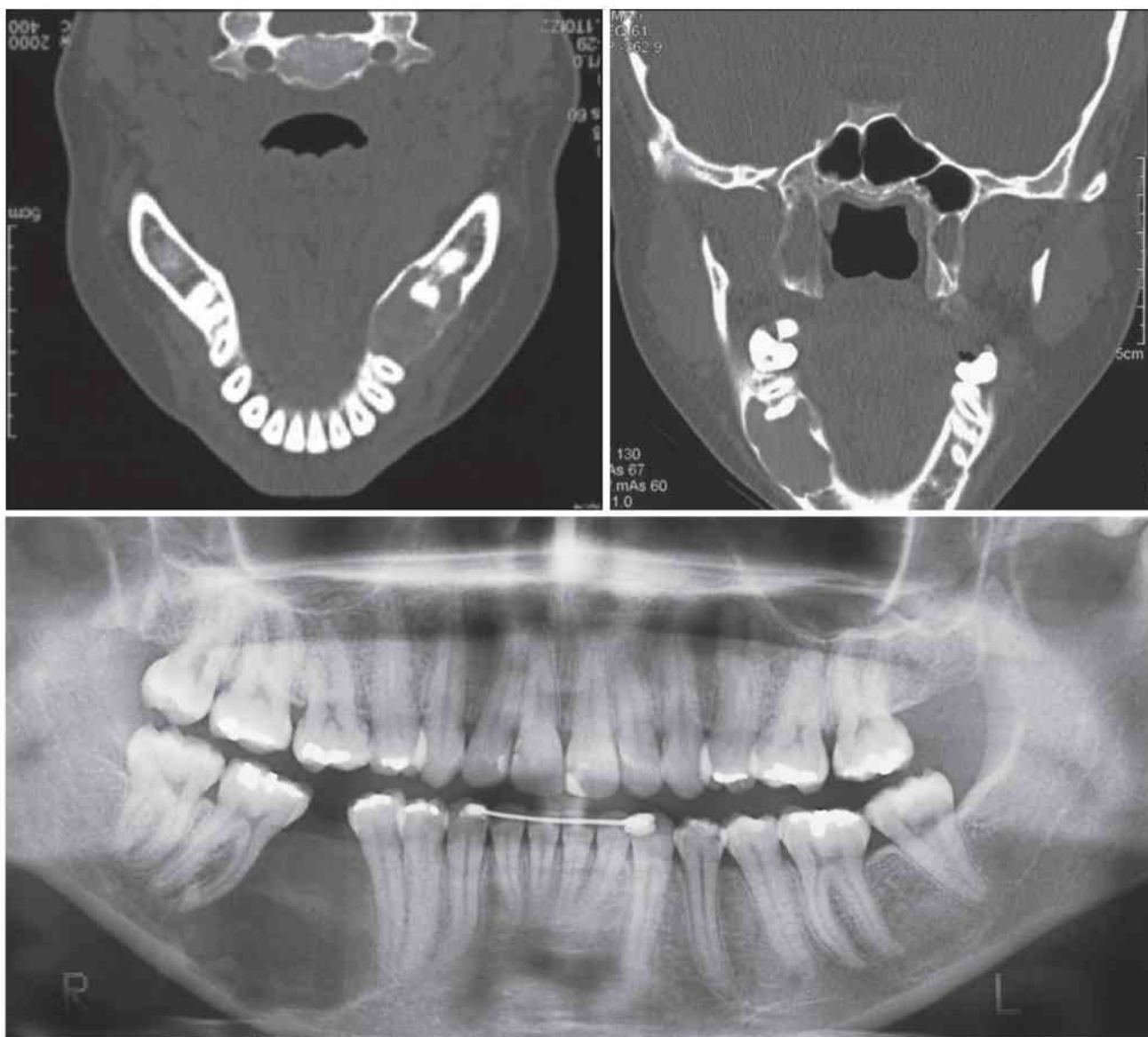


Figura 1: Tomografia computadorizada e radiografia panorâmica pré-operatórias: uma área radiolúcida unilocular causando deslocamento dentário e expansão óssea na região do corpo mandibular direito.

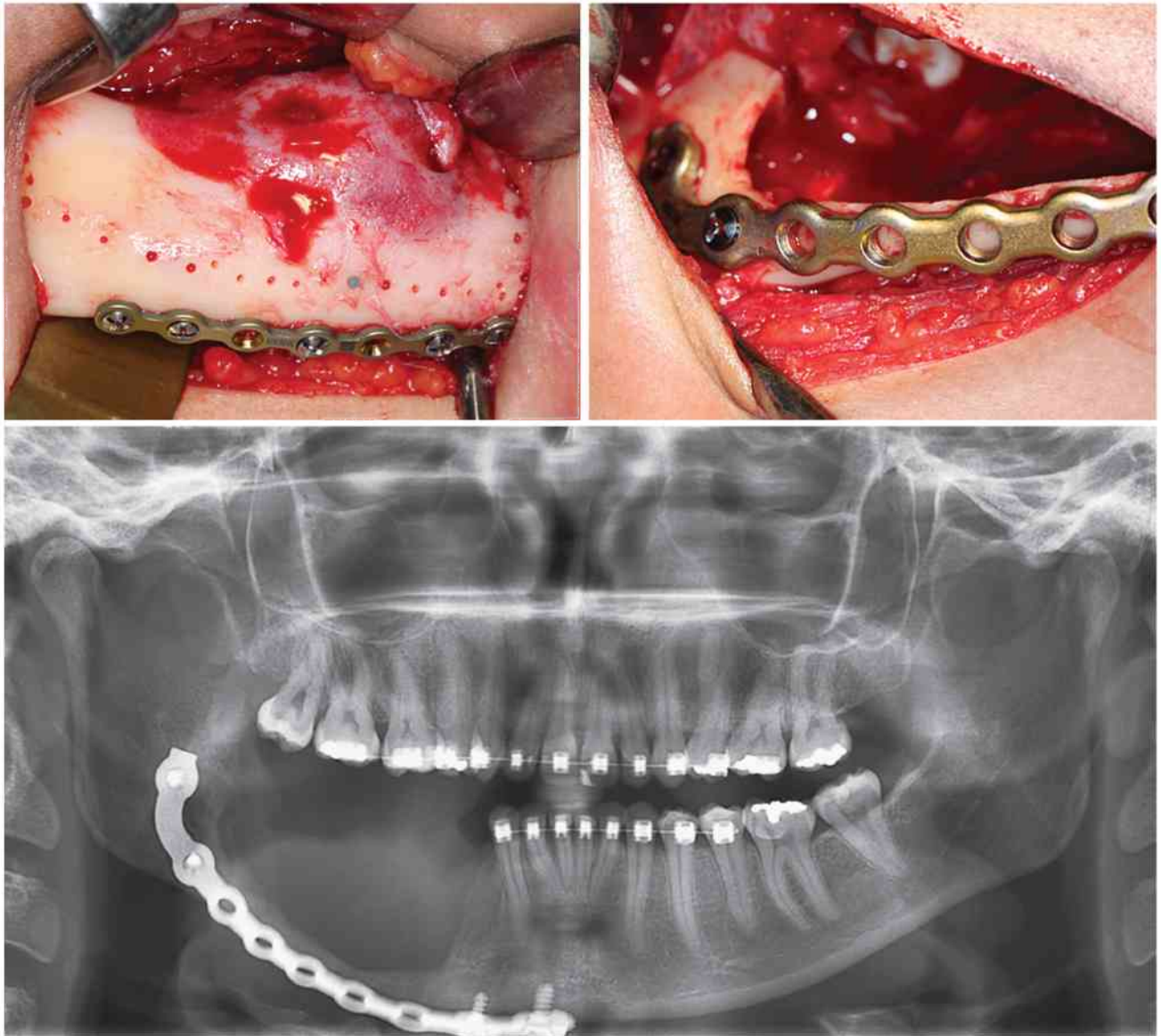


Figura 2: Vistas trans-operatórias e ressecção do tumor. Colocação de placa de fixação, para reforço da mandíbula.

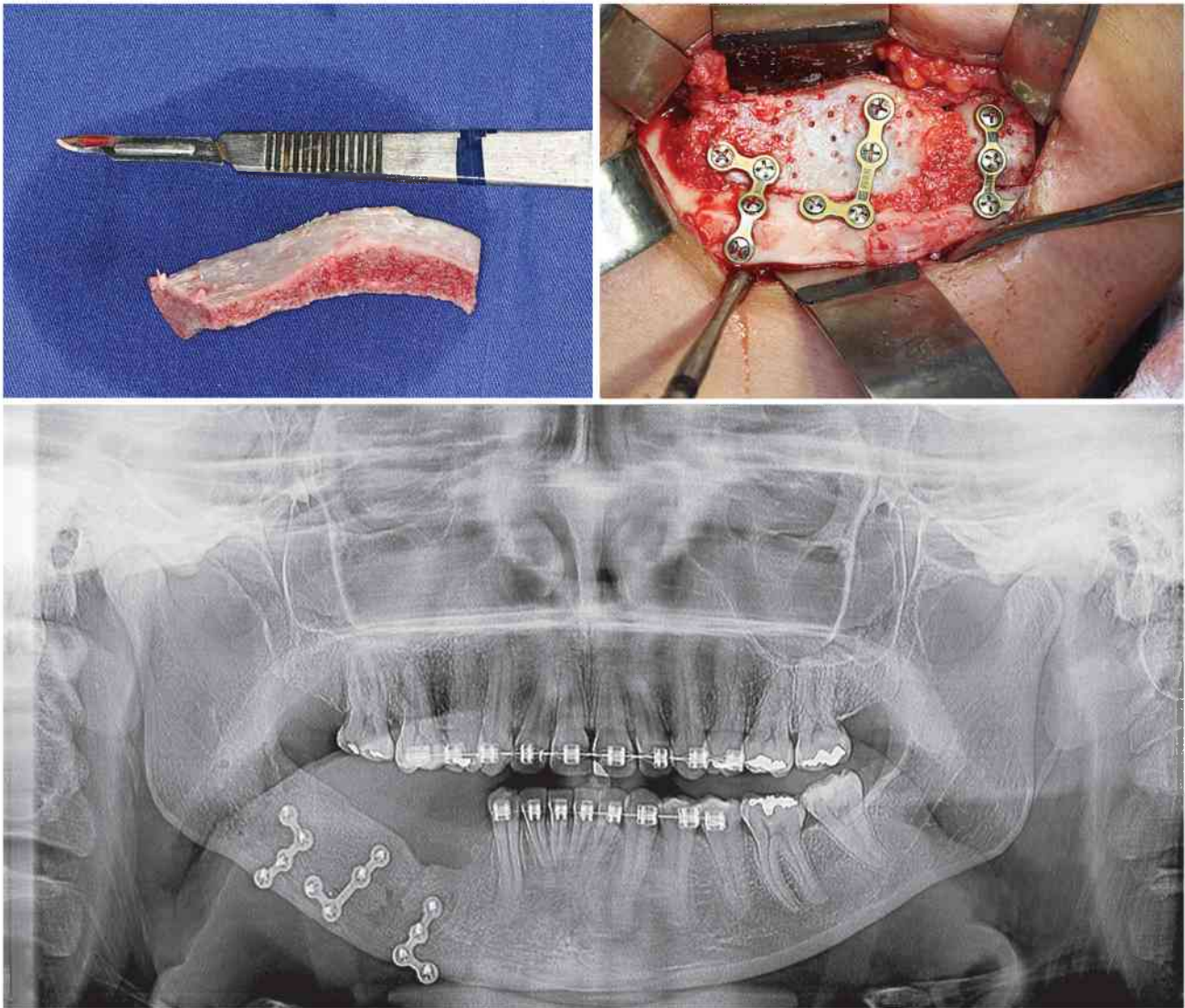


Figura 3: Vistas clínicas e radiográfica da reconstrução do defeito mandibular, com enxerto ósseo de crista ilíaca e uso de miniplacas de titânio para fixação dos blocos ósseos.

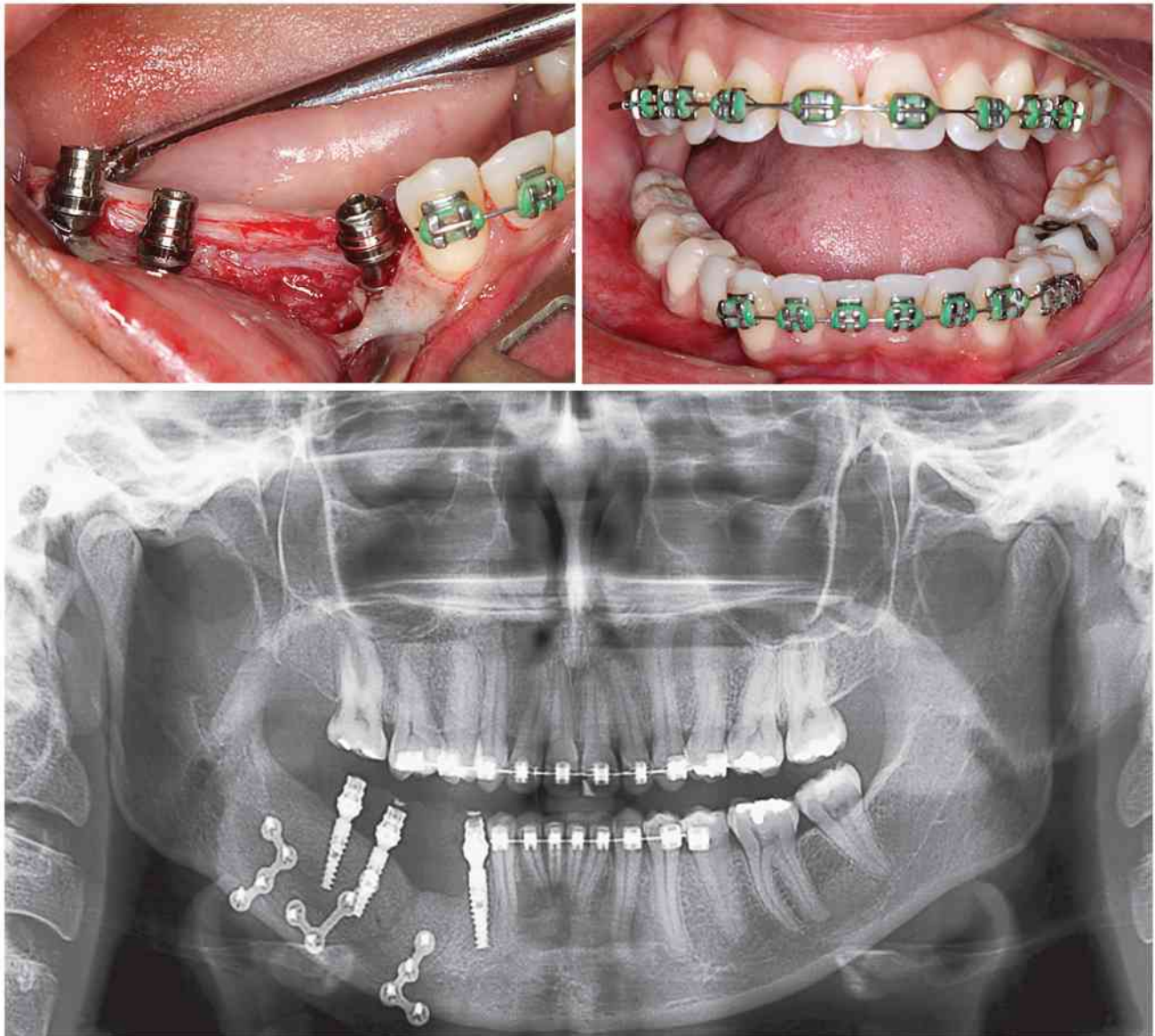


Figura 4: Vistas clínicas e radiográfica pós-operatórias mostrando a instalação de implantes dentários, bom posicionamento do enxerto ósseo, com manutenção de volume, e reabilitação oclusal com prótese implantossuportada.

DISCUSSÃO

Um dos desafios da reconstrução óssea mandibular refere-se à utilização de enxertos autógenos não vascularizados na restauração dos defeitos com perda de continuidade^{5,6}. Usualmente, o tratamento dos tumores mandibulares envolve a ressecção óssea, podendo ser marginal, quando há preservação da base da mandíbula, ou segmentar, quando há descontinuidade total dos segmentos ósseos^{1,2,3}. Segundo trabalhos na literatura, defeitos ósseos mandibulares com dimensões acima de 9cm oferecem risco de aumento de insucesso quando

são utilizados enxertos não vascularizados^{5,6}. A revascularização do enxerto autógeno está diretamente associada à sua incorporação pelo leito receptor, bem como à manutenção do volume ósseo enxertado^{7,8,9}.

A oxigenoterapia hiperbárica surge, nesse contexto, como uma excelente alternativa complementar para as reconstruções ósseas, melhorando o prognóstico e aumentando a previsibilidade dos grandes enxertos^{7,8,9}. Consiste na administração de oxigênio a 100% em uma pressão ambiente bem maior (geralmente próxima de 2,5 ATA) do que a encontrada ao nível do mar, realizada no interior de

câmaras hiperbáricas, que podem ser individuais (hospedando apenas um paciente) ou múltiplas (com capacidade para hospedar vários pacientes). Estudos histológicos realizados em animais demonstram resultados favoráveis quanto à aceleração da incorporação do enxerto ósseo, quando comparados a grupos controles que não foram submetidos ao protocolo de oxigenação^{7,8,9}. Outras vantagens, como a maior capacidade de preenchimento de defeitos ósseos e uma maior quantidade de osso neoformado, também têm sido relatadas.

A ação fisiológica da OHB tem como alvo tecidos em estado de hipóxia, ou seja, com menor pressão de oxigênio (PO₂) em relação aos outros tecidos, exatamente como acontece nos enxertos ósseos, logo após sua execução⁷. Durante as sessões no interior da câmara, ocorre um estado de hiperoxigenação com elevação da PO₂ em todos os tecidos do corpo. Logo após o término da sessão, em poucos minutos, a PO₂ retorna aos níveis normais e ocorre a liberação de mediadores químicos, que estimulam a síntese de colágeno e aceleram o processo de angiogênese e osteogênese, favorecendo a incorporação do enxerto pelo aumento da vascularização e diminuição do potencial de reabsorção, além de ocorrer estímulo à atividade leucocitária e aos efeitos bactericida e bacteriostático^{8,9}. Os benefícios fisiológicos dessa terapia complementar têm melhorado o prognóstico das reconstruções com enxertos ósseos, propiciando melhoria do osso enxertado, não apenas em quantidade, mas também em qualidade, o que favorece a reabilitação com implantes dentários, propiciando melhor estabilidade primária e favorecendo a aplicação de carga imediata.

Uma das questões mais pertinentes, no atual estágio de aplicação dessa terapia, refere-se ao número e frequência de sessões necessárias para a obtenção de resultados, uma vez que essa técnica demanda tempo (cada sessão dura em torno de 90 minutos) e custos³. Dessa forma, quanto menor o número de sessões necessárias, maior seria a

aplicabilidade da técnica; no entanto, é necessária a realização de pesquisas para que possam reduzir esse número e facilitar a aplicação em um número maior de pacientes e situações clínicas³⁻⁶. Independentemente dessas dúvidas, as informações disponíveis na literatura demonstram uma clara vantagem no tratamento desses pacientes, colocando esse procedimento como uma excelente ferramenta, favorecendo o prognóstico nas grandes reconstruções.

ABSTRACT

Hyperbaric oxygen therapy associated with mandibular reconstruction

*Reconstruction of mandibular defects occurring due to ablative tumor surgery remains challenging. In these cases, the gold standard of treatment is the application of reconstructive titanium plates in association with bone graft. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) is an interesting complement for bone reconstruction, as it stimulates angiogenesis and osteogenesis, both of which are important during non-vascularized bone graft incorporation. This paper describes the case of a 30-year old woman who was diagnosed with mandibular osteoblastoma. The treatment of choice consisted in resection with maintenance of the mandibular base. The patient underwent 10 sessions of hyperbaric oxygen therapy before and 40 after reconstruction. Subsequent non-vascularized iliac crest graft was performed twelve months later. Preservation of mandibular contouring and facial aesthetics were observed six months after mandibular reconstruction. Panoramic radiograph revealed good positioning of the bone graft as well as volume maintenance. Mandibular reconstruction is extremely important for the rehabilitation of patients undergoing bone resection. HBO in mandibular reconstruction proves an important adjunct to treatment success; however, further studies are needed to establish the best modalities of rehabilitation. **Keywords:** Bone graft. Hyperbaric oxygen therapy. Mandibular reconstruction.*

Referências:

1. Kubota Y, Mitsukawa N, Arikawa R, Akita S, Satoh K. Fronto-parietal osteoblastoma with secondary aneurysmal bone cyst. A case report. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(2):270-3.
2. Rawal YB, Angiero F, Allen CM, Kalmar JR, Sedghizadeh PP, Steinhilber AM. Gnathic osteoblastoma: clinicopathologic review of seven cases with long-term follow-up. *Oral Oncol.* 2006;42(2):123-30.
3. Oliveira MT, Rocha FS, de Paulo LF, Rodrigues AR, Zanetta-Barbosa D. The approach of ameloblastoma of the mandible: a case treated by hyperbaric oxygen therapy and bone graft reconstruction. *Oral Maxillofac Surg.* 2013;17(4):311-4.
4. Shan XF, Cai ZG, Zhang J, Zhang JG. Bimaxillary reconstruction with vascularised and non-vascularised fibula. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(11):e474-6.
5. Shen Y, Guo XH, Sun J, Li J, Shi J, Huang W, Ow A. Double-barrel vascularised fibula graft in mandibular reconstruction: a 10-year experience with an algorithm. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(3):364-71.
6. Salgado C-J, Raju A, Licata L, Patel M, Rojavin Y, Wasielewski S, et al. Effects of hyperbaric oxygen therapy on an accelerated rate of mandibular distraction osteogenesis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(12):1568-72.
7. Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autogenous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54(8):975-81.
8. Fok TC, Jan A, Peel SA, Evans AW, Clokic CM, Sándor GK. Hyperbaric oxygen results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in rabbit calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(4):417-22.
9. Madanecki P, Kapoor N, Bebok Z, Ochocka R, Collawn JF, Bartoszewski R. Regulation of angiogenesis by hypoxia: the role of microRNA. *Cell Mol Biol Lett.* 2013;18(1):47-57.

C ONCLUSÕES

4- CONCLUSÕES

- Dentro das limitações deste estudo, o uso de oxigenoterapia hiperbárica sugere uma melhor previsibilidade para a incorporação e manutenção do volume de enxertos ósseos autógenos não vascularizados utilizados na reconstrução dos grandes defeitos mandibulares.
- A partir de análise microtomográfica e histológica de amostras ósseas de enxertos não vascularizados de cristas ilíaca utilizados para reconstrução mandibular em humanos, foi possível observar avançada remodelação óssea em duas áreas desses enxertos (centro e periferia) de forma equivalente.
- Clinicamente, não foram observadas complicações pós-operatórias mesmo nas reconstruções ósseas dos defeitos acima de 9 cm.
- A reabilitação de pacientes submetidos à reconstrução óssea com enxertos não vascularizados provenientes de crista ilíaca, utilizando implantes dentários em carga imediata, é possível de forma previsível e com excelente prognóstico.

REFERÊNCIAS

Uso de enxerto autógeno não vascularizado associado à Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções mandibulares
– MAIOLINO THOMAZ FONSECA OLIVEIRA – Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Odontologia –
Faculdade de Odontologia – Universidade Federal de Uberlândia

REFERÊNCIAS

- 1 - Pogrel MA, Podlesh S, Anthony JP, Alexander J. A comparison of vascularized and nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997 Nov;55(11):1200-6.
- 2 - Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(Suppl. 1):131S–41S.
- 3 - Fok TC, Jan A, Peel SA, Evans AW, Clokie CM, Sándor GK. Hyperbaric oxygen results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in rabbit calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105(4):417-22.
- 4 - Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autogenous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:975–81.
- 5 - Muhonen A, Haaparanta M, Gronroos T, Bergman J, Knuuti J, Hinkka S, et al. Osteoblastic activity and neoangiogenesis in distracted bone of irradiated rabbit mandible with or without hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 2004;33(2):173-8.
- 6 - Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, Ubbink DT, van den Brink A, Koelemay MJ. Hyperbaric Oxygen for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014 Apr 10. pii: S1078-5884(14)00111-7.
- 7 - Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Mar;40(3):229-43.
- 8- Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomised prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *Journal of American*

Dental Association. 1985;111:49-64.

9 - Richard J Shaw, Christopher Butterworth. Hyperbaric oxygen in the management of late radiation injury to the head and neck. Part II-Prevention. *Br J Oral maxillofacial Surgery*. 2010;11:1-5.

10 - Wg Cdr Arvind Sharma. Role of hyperbaric oxygen therapy in dental surgery. *Ind Journal Aerospace Medicine*. 2003;47:23-29.

11 - Chin-E`Chen, Shu-Tai Shih, MD, Te-Hu Fu, Jun-Wen Wang, Ching- Jen Wang. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis: A preliminary report. *Chang Gung Med Journal*. 2003;26:114-20.

12 - Gosta Granstrom, Anders Tjellstrom, Per Ingvar Branemark. Osseointegrated implants in irradiated bone: A case controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1999;57:493-99.

13 - Ase A Johnsson, Toshihiro Sawaii, Magnus Jacobsun, Gosta Granstrom, Ingela Turesson. A histomorphometric study of bone reactions to titanium implants in irradiated bone and the effect of hyperbaric oxygen treatment. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1999;14:699-706.

14 - Tie-lou Chen, Bing Xu, Jing- Chang Liu, Shu-Guang Li, De-Yi Li, Guo Chuan Gong, et al. Effects of hyperbaric oxygen on aggressive periodontitis and subgingival anaerobes in Chinese patients. *Journal of Indian Society Of Periodontology*. 2012;16:492-97.

15 - Getulio R, Nogueira-Filho, Brino T Rosa, Joao R. David-Neto. Effects of hyperbaric oxygen therapy on the treatment of severe cases of periodontitis. *UHM*. 2010;37(2): 107-14.

- 16 - Wu, Dong, Malda, Jos, Crawford, Ross W, Xiao, Yin. Effects of hyperbaric oxygen on proliferation and differentiation of osteoblasts derived from human alveolar bone. *Connected Tissue Research*. 2007; 48(4):206-13.
- 17 - Nilsson P, Albrektsson T, Granstrom G, Rockert HO. The effect of hyperbaric oxygen treatment on bone regeneration: an experimental study using the bone harvest chamber in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3(1):43-8.
- 18 - Jan A, Sándor GK, Brkovic BB, Peel S, Evans AW, Clokie CM. Effect of hyperbaric oxygen on grafted and nongrafted calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Feb;107(2):157-63.
- 19 - Jan AM, Sandor GK, Iera D, Mhawi A, Peel S, Evans AW, et al. Hyperbaric oxygen results in an increase in rabbit calvarial critical sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:144–9.
- 20 - Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res* 2010;25:1468-86.

ANEXOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Uso de enxerto autógeno não vascularizado associado à Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções mandibulares: Análise histomorfométrica, imunohistoquímica e por micro tomografia.

Pesquisador: Darcey Zanetta Barbosa

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 37871914.5.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.585.314

Apresentação do Projeto:

Conforme apresenta o protocolo: O tratamento de tumores ósseos usualmente causam defeitos importantes da estrutura anatômica do tipo de osso envolvido, comprometendo a função deste órgão. A ressecção dos tumores mandibulares compromete a estrutura óssea, a função mastigatória, a fala e a estética facial. Após a ressecção dos tumores, torna-se indispensável a reconstrução óssea com enxertos autógenos a fim de se reabilitar as funções do paciente. Um dos grandes desafios da reconstrução óssea está na incorporação deste enxerto pelo organismo. O osso autógeno (proveniente do próprio paciente) é o padrão ouro para a reconstrução desses defeitos ósseos. A oxigenoterapia hiperbárica consiste na administração de oxigênio puro a uma pressão atmosférica de 2,5 ATA (atmosfera absoluta). O paciente é colocado numa câmara onde respira oxigênio puro por um período de 90 minutos. Os efeitos da hiperoxigenação consistem no aumento da capacidade de reparo tecidual, promovendo a neoangiogênese e neosteogênese. Os objetivos desta pesquisa é avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre os enxertos ósseos autógenos usados para reconstrução mandibular em pacientes acometidos por neoplasias ósseas através de microtomografias computadorizadas, imunohistoquímica e histomorfometria de biópsias provenientes de cada paciente.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.314

INTRODUÇÃO

A reconstrução óssea dos maxilares é uma importante etapa na reabilitação da face acometida por tumor, trauma ou defeitos hereditários. O osso autógeno é o padrão ouro utilizado nas reconstruções de grande extensão, podendo ser vascularizados ou não vascularizados. A revascularização está diretamente associada ao sucesso da incorporação do osso enxertado. O uso de enxerto autógeno não vascularizado como o de crista ilíaca pode estar em risco quando utilizados nos defeitos extensos acima de 9cm¹. Os riscos de necrose avascular, infecção e reabsorção óssea intensa podem estar associados à falta de vascularização. A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) consiste na administração de oxigênio a 100 % numa pressão ambiente maior do que ao nível do mar - 2,5 ATA (atmosfera absoluta), utilizando-se uma câmara projetada para essa finalidade. As câmaras hiperbáricas podem ser individuais (hospedando apenas um paciente) ou múltiplas (com capacidade para hospedar vários pacientes)². A terapia através da inspiração de oxigênio puro sob pressão tem sido utilizada como adjuvante no tratamento e na prevenção da necrose tecidual em pacientes sujeitos ao comprometimento da vitalidade de tecidos moles ou duros. Os princípios atribuídos à eficiência da oxigenoterapia hiperbárica estão relacionados ao aumento da vascularização e da capacidade osteogênica proporcionada pela maior disponibilidade de oxigênio para as células³⁻⁵. Estudos sobre os efeitos da oxigenação hiperbárica têm relatado resultados satisfatórios quanto à neovascularização e neosteogênese em áreas de defeitos ósseos e também em áreas de enxerto de tecido ósseo livre de vascularização. A utilização de oxigenoterapia hiperbárica abrange diversos campos da medicina, sendo de interesse multidisciplinar a compreensão dos seus efeitos sobre os tecidos humanos. A OHB tem acelerado o tratamento de lesões cutâneas decorrentes de queimaduras, melhorando a vascularização e o reparo das feridas². Os efeitos benéficos do uso de OHB também têm sido evidenciados na melhora de úlceras cutâneas em pés diabéticos, diminuindo os riscos de amputações dos membros inferiores⁶. Na odontologia, a aplicação da OHB tem oferecido bons resultados principalmente ao que se refere ao manejo de pacientes irradiados que apresentam riscos aumentados de osteonecrose dos maxilares. Também tem sido indicado como terapia adjuvante para o tratamento da periodontite agressiva, osteomielite dos maxilares e também na osseointegração de implantes em áreas onde a qualidade óssea apresenta comprometimento⁷⁻¹⁶. Na Cirurgia oral e maxilofacial, a ressecção de tumores que acometem os ossos maxilares usualmente causa defeitos ósseos extensos, promovendo assimetria facial, comprometimento estético e das funções mastigatórias, respiratórias e de fonação. A reconstrução óssea destes

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.314

defeitos apresenta limitações principalmente ao que se refere às dimensões da área a ser reconstruída. A reconstrução óssea com enxertos livres de vascularização, como por exemplo, os enxertos provenientes da crista ilíaca, apresentam risco relativo de perda quanto maior for a área do defeito a ser reconstruída. Importantes estudos sobre os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica em enxertos autógenos de crista ilíaca em áreas de defeitos mandibulares em animais apresentam resultados favoráveis quanto à aceleração da incorporação do enxerto ósseo^{4,17-19}. Sawai et al (1996) realizaram um estudo com enxertos de crista ilíaca em defeitos ósseos de mandíbulas de ratos. Os animais foram submetidos a 20 sessões de oxigenoterapia hiperbárica pré-cirúrgicas e 10 sessões pós. O resultado revelou aumento expressivo no crescimento de tecido osteóide no grupo experimental quando comparado ao grupo controle. Num período de quatro semanas era difícil diferenciar o tecido ósseo enxertado do tecido do hospedeiro, enquanto no grupo controle essa diferenciação era observada facilmente⁴. O aumento da capacidade de reparo também foi observado em defeitos ósseos em calvárias de coelhos submetidos a um protocolo de 5 sessões por semana, de 90 minutos de oxigenoterapia por dia, durante 4 semanas^{18,19}. Estudar os efeitos histológicos da oxigenoterapia hiperbárica sobre os tecidos humanos é de extrema relevância para o entendimento da neoangiogênese e neosteogênese relacionadas às grandes reconstruções ósseas.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre a remodelação de enxertos ósseos autógenos obtidos de crista ilíaca e utilizados para a reconstrução de extensos defeitos mandibulares de pacientes submetidos à ressecção, através de análise por micro tomografia computadorizada, imunohistoquímica e histomorfometria de amostras do tecido ósseo trefinado.

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

- Avaliar através de micro tomografia a arquitetura do enxerto de tecido ósseo neoformado.- Avaliar através de imunohistoquímica as vias de sinalização de neoformação óssea sobre as áreas enxertadas.- Avaliar por análise histomorfométrica a quantidade de tecido ósseo neoformado nas áreas de interesse (AI).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: Não há riscos evidentes que estejam relacionados com este projeto de pesquisa que

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.314

comprometam a saúde dos pacientes. Os procedimentos cirúrgicos para a biópsia serão realizados utilizando todo o protocolo de biossegurança e respeitando os princípios da técnica cirúrgica. O único risco adicional refere-se à possibilidade de identificação do indivíduo e todos os cuidados serão tomados pela equipe executora para evitar essa ocorrência.

BENEFÍCIOS: Os benefícios relacionados a este projeto de pesquisa estão relacionados ao entendimento dos efeitos potencialmente favoráveis da oxigenoterapia hiperbárica sobre o enxerto ósseo autógeno de crista ilíaca, utilizado para a reconstrução de grandes defeitos mandibulares, oportunizando maior evidência clínica sobre as vantagens de utilização deste protocolo terapêutico. Os pacientes terão como principal benefício a sua reabilitação morfofuncional, através da reconstrução do defeito ósseo mandibular causado pelo tratamento dos tumores ósseos, instalação de implantes e confecção de próteses dentárias. Este tratamento restaura as funções mastigatórias, da fala, a estética, autoestima, melhorando a qualidade de vida destes pacientes acometidos por tumores ósseos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente protocolo de pesquisa trata-se de uma Emenda, encaminhada pelo pesquisador principal. Segundo ele:

"Toda a parte de intervenção direta aos pacientes já foram realizadas, incluindo todas as cirurgias e reabilitações protéticas propostas neste estudo em forma integral, as biópsias de todos os sujeitos de estudo foram processadas e estão prontas para análises dos resultados. No entanto, os dois equipamentos que nos permite realização destas análises estão impossibilitados de serem usados há alguns meses, microtomógrafo de raios x e o microscópio de análise histomorfométrica. A universidade já providenciou a solicitação de reparo e retorno de funcionamento dos aparelhos, e estamos aguardando o retorno das atividades dos mesmos.

Diante do exposto, solicito a extensão de prazo para execução do projeto para a data de 28/02/2017, a alteração já foi realizada no cronograma de execução da plataforma e no cronograma de execução do projeto que está sendo reenviado ao CEP juntamente com esta carta de justificativa conforme orientado".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.314

Recomendações:

Nenhuma recomendação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador solicita aumento do prazo de realização da pesquisa em função de problemas com equipamentos necessários à realização do estudo que estão fora de uso, no momento. Assim sendo, o novo prazo para conclusão da presente pesquisa passa a ser 28/02/2017.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação da emenda proposta.

A emenda não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: Março de 2017.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.314

previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_678010 E1.pdf	14/03/2016 12:25:07		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	14/03/2016 12:23:53	Maiolino Thomaz Thomaz Fonseca	Aceito
Outros	JUSTIFICATIVA.pdf	14/03/2016 12:23:01	Maiolino Thomaz Thomaz Fonseca	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo doação Neodent.pdf	11/01/2015 23:24:46		Aceito
Outros	coparticipante.docx	22/10/2014 13:33:09		Aceito
Outros	termo de compromisso.docx	22/10/2014 13:31:28		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto.docx	22/10/2014 13:30:51		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE corrigido.docx	16/10/2014 14:46:47		Aceito
Outros	link curriculo pesquisadores.docx	17/09/2014 13:15:44		Aceito
Outros	conteudo identico.pdf	17/09/2014 13:12:45		Aceito
Outros	analise financeira.pdf	17/09/2014		Aceito

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.314

Outros	analise financeira.pdf	13:12:21		Aceito
--------	------------------------	----------	--	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 06 de Junho de 2016

Assinado por:

Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Release para Imprensa

Modalidade: Pesquisa Científica.

Assunto: Tese defendida no Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Faculdade de Odontologia, UFU.

Autores: Maiolino Thomaz Fonseca Oliveira; Orientador: Prof. Dr. Darcey Zanetta Barbosa.

A reconstrução dos defeitos mandibulares causados por ressecção de tumores é um desafio para o cirurgião maxilofacial. O tamanho do defeito ósseo, o tipo de enxerto utilizado (vascularizado ou não vascularizado), as condições do tecido mole da área receptora, são fatores que influenciam diretamente no sucesso do tratamento.

A utilização de enxertos ósseos vascularizados apresenta bom prognóstico para o tratamento dos defeitos mandibulares de grandes dimensões, no entanto, apresentam algumas dificuldades, pois exige uma equipe de cirurgia microvascular, maior tempo de internação e custos elevados. Uma alternativa é a utilização de enxertos não vascularizados como os de crista ilíaca, no entanto, devido à falta de vascularização, a neoangiogênese por vezes é dificultada, podendo resultar em redução do volume do enxerto incorporado ou até mesmo na não união dos enxertos.

Diversos estudos têm reportado os efeitos de neoangiogênese e neoosteogênese a partir da Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB). A oxigenoterapia hiperbárica consiste na administração de oxigênio puro a uma pressão atmosférica de 2,5 ATA (atmosfera absoluta). O paciente é colocado numa câmara onde respira oxigênio puro por um período de 90 minutos. Os objetivos desta pesquisa foram avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre os enxertos ósseos autógenos usados para reconstrução mandibular em pacientes acometidos por neoplasias ósseas, através de análises microtomográficas computadorizadas e análises histológicas de biópsias provenientes de cada paciente.

Contato: Secretaria PPG Odontologia, Sra. Maria das Graças,
32258115

Fone: (34)