

Revista Española de
**Cirugía Oral y
 Maxilofacial**

www.elsevier.es/recom



Original

Estudio histológico comparativo de la reparación ósea entre hueso alveolar y extra-alveolar en los cerdos sometidos a osteotomía con alta y baja velocidad, con refrigeración líquida

Henrique José Baldo de Toledo^a, Alvimar Lima de Castro^b, Lira Marcela Monti^{a,*}, Ana Maria Pires Soubhia^b y El trabajo de tesis presentado en el Campus de la Facultad de Odontología de Araçatuba - UNESP

^a Departamento de Odontología y Patología y Propedéutica Clínica, Facultad de Odontología, Araçatuba, UNESP, Brasil

^b Departamento de Patología y Propedéutica Clínica, Facultad de Odontología, Araçatuba, UNESP, Brasil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de mayo de 2011

Aceptado el 11 de octubre de 2011

On-line el 29 de diciembre de 2011

Palabras clave:

Osteotomía

Mandíbula

Regeneración ósea

Cerdos

R E S U M E N

Introducción: Teniendo en cuenta que el proceso de reparación ósea en los cerdos se muestra en una mayor proximidad entre las variables histológicas estudiadas en comparación con otros modelos biológicos, el presente estudio tenía como objetivo evaluar el proceso histológico de la reparación ósea de osteotomías realizadas en huesos alveolares y extra-alveolar, utilizando instrumentos rotatorios con refrigeración líquida.

Material y método: Dieciocho cerdos Large White con peso comprendido entre 20 y 25 Kg fueron divididos en tres grupos de seis animales cada uno, con cada grupo formado por tres animales para evaluar la reparación de osteotomías con baja y alta velocidades en el hueso alveolar y tres en área extra-alveolar en los períodos de estudio de 7, 14 y 28 días.

Resultados: Se observó que en el hueso alveolar en los tiempos post-operatorio de 14 y 28 días, los mejores resultados de reparación fueron en las osteotomías realizadas con baja velocidad, mientras que en el período post-operatorio de siete días, los resultados con alta velocidad fueron ligeramente mejores tanto en áreas alveolares como extra-alveolares. Para la metodología utilizada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el proceso de reparación ósea alveolar y extra-alveolar.

Conclusiones: El proceso de reparación, por medio de análisis microscópico en la región alveolar y extra-alveolar, son similares con mejores resultados observados en osteotomías hechas con taladros en baja velocidad en los tiempos de catorce y veintiocho días y en el post-operatorio de siete días, los resultados con taladros de alta velocidad y la refrigeración fueron ligeramente mejores. Los trabajos de investigación utilizando cerdos como modelo animal son perfectamente viables.

© 2011 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: liramarcclam@yahoo.com.br (L.M. Monti).

1130-0558/\$ – see front matter © 2011 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.maxilo.2011.10.008

Comparative study of bone repair between alveolar and extra-alveolar bone in pigs subjected to osteotomy at low speed and high speed with liquid refrigeration

A B S T R A C T

Keywords:
Osteotomy
Mandibular
Bone regeneration
Pigs

Introduction: Taking into account the bone repair process in pigs has shown a greater similarity among the histological variables studied compared to other biological models, the present study has as its aim to evaluate the histological bone repair process of osteotomy performed on alveolar and extra-alveolar bones, using drilling tools with liquid refrigeration. **Material and method:** Eighteen Large White pigs weighing between 20 and 25 Kg were divided into three groups of six animals in order to evaluate the osteotomy repairs with low and high speed in the alveolar bone and three in the extra-alveolar area, study periods of 7, 14 and 28 days.

Results: It was observed that in the alveolar bone at the postoperative times of 14 and 28 days, the best repair results were in the osteotomy performed with low speed, while in the 7 day postoperative period, the results with high speed were slightly better, in alveolar areas as well as extra-alveolar areas. There no statistically significant differences between the alveolar and extra-alveolar bone repair process.

Conclusions: The repair process, by means of microscopic analysis in the alveolar and extra-alveolar areas, are similar with better results observed in osteotomies performed with low speed drills in the 14 and 28 day study periods, and at 7 days postoperative the results with high speed drills and refrigeration were slightly better. Research works using pigs as an animal model are perfectly viable.

© 2011 SECOM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde el trabajo pionero de Moss (1964), se ha sugerido que la osteotomía con ultra velocidad es el mejor método de cirugía oral y se producen menos daño al tejido óseo cuando se utiliza refrigeración líquida¹. Otros estudios se han desarrollado en los diferentes tipos de las osteotomías, indicando cierto grado de incertidumbre sobre el mejor método, sobre todo por haber sido empleado modelos biológicos como cerdos, perros y monos, de difícil analogía con la especie humana².

Estudios comparativos de la reparación ósea después de la osteotomía que muestran la similitud de los cerdos en los aspectos relacionados con la odontología se han realizado en varias ocasiones³⁻⁹.

El uso de los cerdos en la experimentación biomédica es antiguo y remonta a 1540, donde Vesalius describió los mecanismos que rigen el cuerpo humano, y en 1628, William Havey informó los que rigen la circulación sanguínea¹⁰. Estos estudios se basaron en la medicina experimental de Claude Bernard, que rigen los procedimientos en la biología experimental y medicina hasta nuestros días¹¹. Estudio con células embrionarias usadas en terapia celular y la organogénesis in vitro demostró semejanzas en los parámetros fisiológicos de los cerdos y de los humanos¹².

En odontología, Marqueti (2003) fue el primer autor que utilizó cerdos grandes en la investigación experimental, induciendo lesiones periapicales en la mandíbula, lo que indica la importancia y viabilidad de la utilización de este animal como modelo biológico¹³. Otros estudios utilizaron mandíbulas de cerdos para evaluar los procesos de reparación ósea de osteotomías realizadas con taladros montados en velocidades altas y bajas con irrigación líquida a través de radiografía

digital y densitometría ósea, y para buscar aspectos biocompatibles de los injertos óseos humanos en la área extra-alveolar, obteniendo resultados satisfactorios del método utilizado^{14,15}.

Este experimento tuvo como finalidad el estudio histológico de la reparación ósea de osteotomías en mandíbulas de cerdos, hechas con instrumental rotatorio de baja y ultra velocidades e irrigación líquida, en busca de pruebas que pudiesen identificar las diferencias en el proceso de reparación en área de hueso de origen embrionaria del mesénquima y ectomesénquima.

Material y método

Dieciocho cerdos Large White (entre 20 y 25 Kg) fueron distribuidos en tres grupos de seis animales, y en períodos de estudio de 7, 14 y 28 días, siendo evaluada la reparación ósea de osteotomías en hueso alveolar y extra-alveolar de tres animales de cada grupo, respectivamente. Para preinducción anestésica ha sido empleado acepromazina, 10 mg/ml (0,5 mg/Kg - Univet S.A. - Fabrica Veterinária), más morfina, 10 mg/ml (0,5 mg/Kg Cristália), y para la anestesia después de 20 minutos, clorhidrato de ketamina, 1,16 g/10 ml (Agribrands do Brasil Ltda) (20 mg/Kg intramuscular), más diazepam, 5 mg/ml (Eurofarma) (1 mg/Kg) y anestesia de infiltración local de clorhidrato de prilocaína al 3% con felipresina, 0,03 U/ml (citocaína^R 3%, Laboratorio Cristália). Como medicación postoperatoria se utilizó fenilbutazona de sodio (fenil SS Fort Dodge - Fort Dodge Animal Health Ltd) por vía intramuscular una hora después de la cirugía. Las osteotomías fueron realizadas con Carbide Drills, esférica, número 8 (KG Sorensen) para la alta y baja velocidad, alta rotación (Dabi Atlante modelo MS 350) y micromotor N270 con la pieza de mano, para

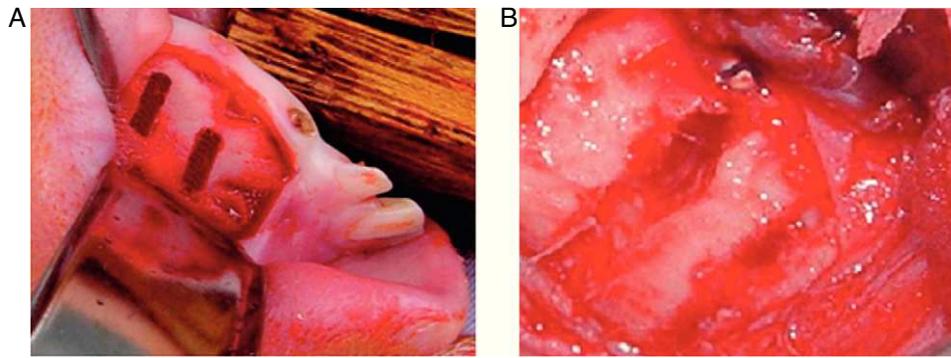


Figura 1 – A) Osteotomía de la región alveolar. B) Osteotomía extra-alveolar.

permitir la realización de la cavidad con una velocidad máxima de 18.000 rpm con irrigación continua de solución salina 0,9%. Secuencialmente, después de la anestesia, antisepsia y el aislamiento del campo operatorio se realizó una incisión intraoral con bisturí número 3 y hoja 15 contra la pared vestibular de la cresta, desde la región de los incisivos a premolares, separándose el colgajo periostio para la exposición del tejido óseo. Para incisión extraoral, se utilizó como referencia anatómica el ángulo mandibular, exponiéndose el hueso de la mandíbula. En cada mandíbula tanto en el hueso oral como en el extraoral, fueron preparados dos cavidades homogéneas con proporciones aproximadas de 2 mm de ancho y 4 mm de profundidad, con una distancia de aproximadamente 7 mm entre una y otra, con Carbide Drills (número 8 para la alta velocidad y esférica para la baja velocidad, con un diámetro de 2 mm), siendo una hecha con alta rotación de 350.000 rpm y otra con micromotor y pieza de mano con una velocidad de 18.000 rpm, con refrigeración líquida (fig. 1A y B). Un tornillo de titanio en la parte superior de la cavidad preparada por la alta rotación fue colocado para facilitar posteriormente la localización. El colgajo fue reposicionado y suturado con poliglactina 910, 4-0, absorbibles (4-0 Vicryl, Ethicon, Johnson & Johnson) con sutura simple discontinua. La eutanasia aconteció en conformidad con las directrices de la resolución 714 CFMV del 20 de junio de 2002, por la inyección intravenosa de cloruro de potasio después de la anestesia general con barbitúricos (tiopental), en la proporción de 10 mg/Kg a través de la punción de la vena marginal de la oreja. Después de la mandibulectomía, se procedió a la separación de bloques de aproximadamente 3 × 3 cm conteniendo las áreas a estudiar, las muestras fueron fijadas en formol al 10% para la inclusión, corte y tinción histológica. El proceso de descalcificación se basó en 40% de ácido fórmico y citrato de sodio 20% en partes iguales por un período de aproximadamente 75 días, obteniéndose bloques con cavidades. Los cortes fueron de seis micrómetros de espesor, teñidos con hematoxilina y eosina (HE) para el estudio histológico.

Resultados

Los resultados se obtuvieron mediante el análisis de microscopía de luz, después de la fijación, descalcificación y la inclusión, con el fin de retirar cortes histológicos

longitudinales teñidos con hematoxilina y eosina y analizados a los siete, catorce e veintiocho días después de la cirugía. El análisis se basó en las características morfológicas observadas por microscopía de luz en el momento del sacrificio, de la siguiente manera.

GRUPO I: 7 días del post-operatorio

El análisis de las cavidades alveolares hechas con taladros de baja velocidad mostró llenado por el tejido de granulación en las distintas etapas de maduración, y en la parte central de la cavidad se observó áreas de edema (fig. 2A). En las cavidades producidas por taladros de alta velocidad se observó tejido con numerosas células, fibroblastos, pequeños vasos sanguíneos recién formados y células inflamatorias mononucleares, predominantemente linfocitos. La cavidad fue cerrada por el hueso trabecular maduro (fig. 2B).

El análisis de las cavidades realizadas en la zona extra-alveolar con taladros de baja velocidad con irrigación (fig. 2C) mostró tejido conjuntivo altamente celular con numerosas células mononucleares llenando la cavidad ósea, con áreas de coagulación sanguínea y riegos pequeños. La disposición de los tejidos mostró diversos grados de formación del colágeno. El análisis de las cavidades hechas con taladro de alta velocidad e irrigación evidenció tejido conjuntivo altamente vascular y celular, con restos de un coágulo de sangre (fig. 2D).

GRUPO II: 14 días post-operatorio

El análisis de las cavidades realizadas en la zona alveolar con taladro de baja velocidad e irrigación en el período post-operatorio de catorce días mostró presencia de zonas redondeadas, donde los límites de las prolongaciones óseas periféricas mostraron notable número de células multinucleares del linaje de osteoclastos en la parte central, tejido bien vascular y celular, formando zonas de tejido mineralizado con osteoblastos en la periferia constituyendo el inicio de la deposición ósea (fig. 3A). En el análisis de las cavidades en el hueso alveolar obtenido por alta velocidad, se observó en el tejido de granulación, la presencia de numerosas prolongaciones óseas dispersos con grande número de osteoblastos en la periferia, sin embargo, la definición de los espacios medulares (fig. 3B).

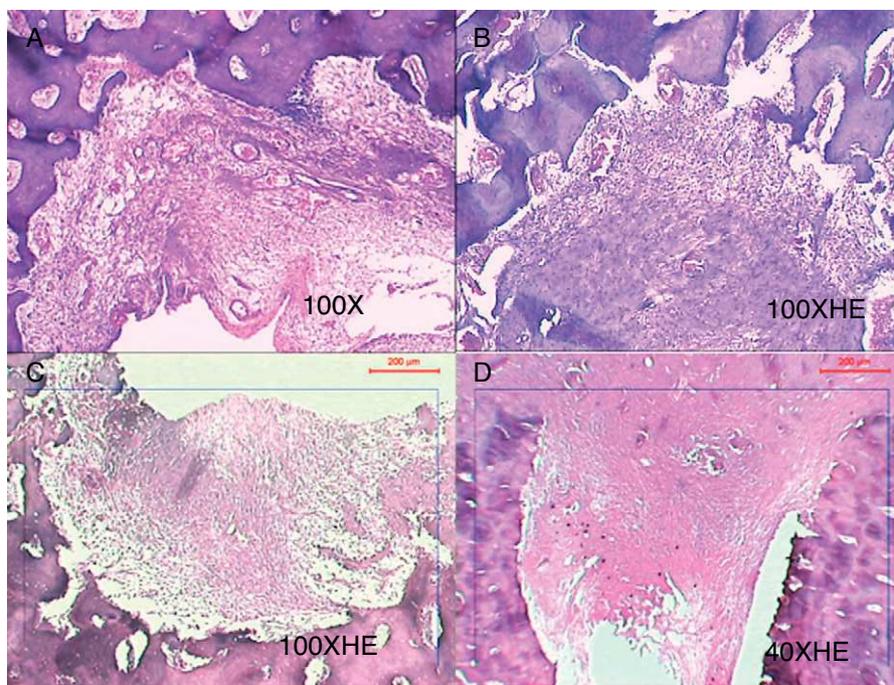


Figura 2 - A) Baja rotación alveolar, PO 7 días. Tejido de granulación en varios estadios de maduración. B) Alta rotación alveolar, PO 7 días. Cavity circunscrita por trabéculas óseas maduras, llena por tejido ricamente celular. C) Baja rotación extra-alveolar, PO 7 días. Tejido conjuntivo llenando la cavidad ósea. D) Alta rotación extra-alveolar, PO 7 días. Cavidad ósea llena por tejido conjuntivo altamente celular y vascularizado.

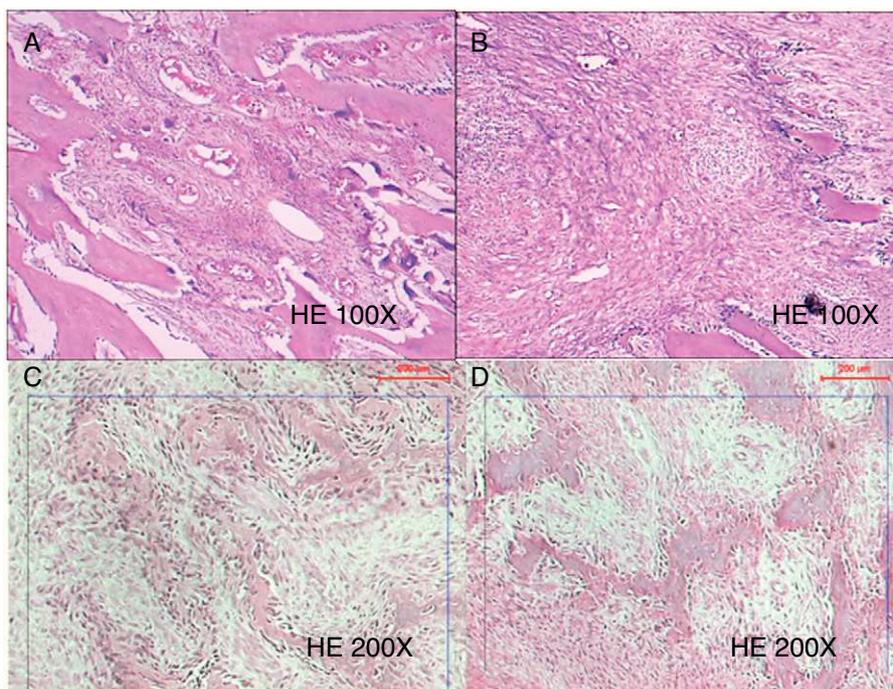


Figura 3 - A) Baja rotación alveolar, PO 14 días. Tejido bien celularizado e vascularizado, con formación de tejido mineralizado. B) Alta rotación alveolar, PO 14 días: trabéculas óseas dispersas con gran cantidad de osteoblastos en la periferia. C) Baja rotación extra-alveolar, PO 14 días: trabéculas óseas nuevas con gran cantidad de osteoblastos. D) Alta rotación extra-alveolar, PO 14 días: trabéculas óseas nuevas delgadas y dispersas.

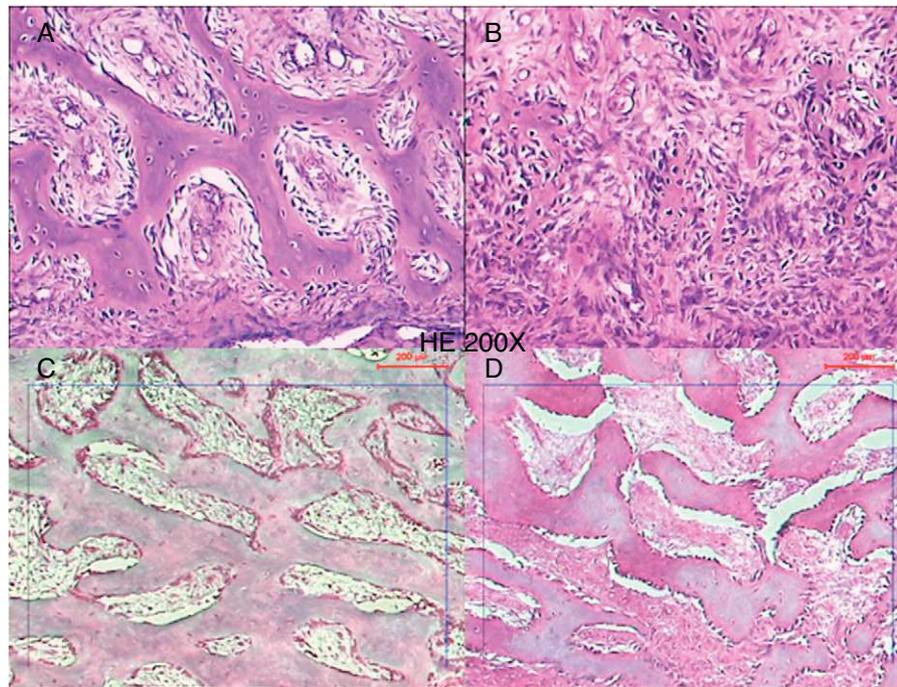


Figura 4 – A) Baja rotación alveolar, PO 28 días: tejidos óseos nuevos con grandes osteocitos en su interior y muchos osteoblastos en la periferia. B) Alta rotación alveolar, PO 28 días: trabéculas aisladas con diferentes formas y tamaños. C) Baja rotación extra-alveolar, PO 28 días: numerosas trabéculas nuevas. D) Alta rotación extra-alveolar, PO 28 días: trabéculas óseas nuevas.

El análisis de las cavidades realizadas en la zona extra-alveolar con taladro de baja velocidad e irrigación (fig. 3C), el post-operatorio de 14 días mostró matrices óseas nuevas con gran cantidad de osteoblastos adyacente y tejido conjuntivo periférico con osteoblastos depositando tejido osteoide. El análisis de las cavidades hechas con un taladro de alta velocidad e irrigación (fig. 3D) mostró trabéculas óseas delgadas nuevas y escasa presentando una cantidad significativa de osteoblastos periféricamente a ellos. Se señaló también gran número de osteoblastos inmersos en el tejido conectivo adyacente.

GRUPO III: 28 días post-operatorio

El análisis de las cavidades en el hueso alveolar con taladro de baja velocidad y refrigeración en el período post-operatorio de veintiocho días ha demostrado gran cantidad de trabéculas óseas nuevas con grandes osteocitos en el interior y muchos osteoblastos en la periferia. Algunas partes de las trabéculas nuevas ya mostraban espacios medulares definidos, conteniendo dentro tejido conjuntivo bien vascular (fig. 4A). En el análisis de las cavidades hechas con alta rotación e irrigación, había muchas trabéculas aisladas de diversas formas y tamaños, distribuidos en el tejido conectivo altamente celular. En el estroma se observó la presencia de grupos de células grandes con núcleos basófilos y nucléolos prominentes, similares a los osteoblastos en la actividad de formación ósea (fig. 4B).

En las cavidades hechas en hueso extra-alveolar con los taladros de baja velocidad e irrigación, se hizo evidente en

áreas de osteotomías muchas trabéculas nuevas, revestidas por un gran número de los osteoblastos, delimitando espacios medulares grandes, viables y con vasos sanguíneos. Gran parte de las cavidades quirúrgicas fueron ocupadas por hueso nuevo (fig. 4C). El análisis de las cavidades hechas con un taladro de alta velocidad e irrigación (fig. 4D) mostró trabéculas de hueso nuevo con un ligero retraso en la maduración en comparación con el grupo formado en cavidades hechas con taladros de baja velocidad. El análisis morfológico mostró el depósito de grandes cantidades de tejido óseo, sin rellenar las cavidades por completo.

Discusión

En las reparaciones óseas de osteotomías hechas con taladros de baja y alta velocidad e irrigación con post-operatorios de siete, catorce y veintiocho días mostraron un padrón similar tanto en superficies alveolares como extra-alveolares, señalando inicialmente rico infiltrado celular que se desarrolló para un tejido mineralizado con la delimitación de trabéculas.

En siete días, se observó ligeras diferencias, teniendo en cuenta que las cavidades óseas en la región extra-alveolar de la base de la mandíbula, cerca del ángulo, hechas con alta velocidad, estaban llenadas por tejido conectivo altamente vascular y celular con restantes áreas de coágulo de sangre, y las cavidades óseas hechas con baja velocidad también se mostraron con muchas células, como las mononucleares, numerosas áreas de la coagulación sanguínea y riesgos pequeños. La disposición del tejido conjuntivo mostró diversos grados de formación del colágeno donde ocurrieron las osteotomías. En la

región alveolar donde las cavidades fueron hechas en región de premolares inferiores, se observó que la reparación en el período post-operatorio de siete días en el grupo correspondiente a los animales operados con el taladro de alta velocidad e irrigación fue mejor, teniendo en cuenta ya en siete días la presencia de tejido ricamente celular llenando la cavidad, rodeada por hueso trabecular maduro ya existente en un aspecto general similar al observado en la zona extra-alveolar, lo que sugiere interferencia positiva de reparación por la gran movilidad del metabolismo a expensas del crecimiento natural del tejido en esta etapa de la vida animal, oponiéndose a la tendencia natural de curación favorecido por células observada en las zonas alveolares.

Los mejores resultados observados en el post-operatorio de 14 y 28 días fueron en los grupos de animales cuya osteotomías alveolares se realizaron con los taladros de baja velocidad e irrigación. A continuación, los mejores resultados en segundo lugar fueron en los animales con osteotomías realizadas con taladros de alta velocidad e irrigación líquida. Apenas en el tiempo de siete días, el segundo mejor resultado fue en el grupo de osteotomías hechas con baja rotación y refrigeración líquida. Estos resultados son bien conocidos y, en nuestra opinión, fácilmente explicables cuando se considera que en los primeros tiempos la presión ejercida por la turbina de alta rotación podría interferir, mientras que a bajas velocidades, el procedimiento llevaría más tiempo y a resultados más satisfactorios, lo que indica firmemente que, al comparar los efectos nocivos, visto a un lado el sobrecalentamiento de la demora en el procedimiento - de baja velocidad - y por otro lado, presión tisular excesiva ejercida por el aire y sistema de agua a altas rotaciones, parece que el peor de los casos es donde la acción fue de la alta rotación, y al considerar que los grupos de la baja velocidad con irrigación mostraron los mejores resultados en el contexto general, el efecto del calentamiento por el corte más lento podría no ser tan significativa en los últimos tiempos, superados los procesos iniciales de estos cambios en el nivel del proceso inflamatorio solamente, sin producir cambios posteriores en la síntesis de proteínas celulares por los osteoblastos en el proceso de mineralización en los tiempos finales. También, en los grupos de animales operados en la región de extra-alveolar de 14, las cavidades óseas preparadas con alta rotación mostraron trabéculas óseas nuevas delgadas y dispersas, presentando una cantidad significativa de osteoblastos periféricamente a ellas, además de gran número de osteoblastos inmersos en el tejido conectivo adyacente. En este mismo tiempo post-operatorio, las cavidades producidas con baja velocidad mostraron finas trabéculas óseas nuevas con osteoblastos adyacentes, y en tejido conjuntivo periférico, grupos de osteoblastos depositando tejido óseo inmaduro. Resultados similares fueron observados por Okamoto et al (1984)⁵, cuyos estudios indican que en la cavidad del hueso hecha con baja velocidad e irrigación líquida ocurrió retraso en la reparación ósea. Comparativamente, esta reparación tuviera menor retraso en la cavidad ósea preparada con un taladro a alta velocidad con refrigeración, y similar a la reparación de cavidades realizadas a alta velocidad con irrigación y con cincel y martillo.

Sin embargo, nuestras observaciones acerca de la velocidad y la presión de corte son consistentes con las de Brisman (1996), que consideraba fundamental para el éxito

del implante, que el calor generado en el hueso en los sitios de perforación fuese mínimo y que el aumento de la temperatura creciente del hueso se produce de acuerdo a la velocidad de corte, independientemente de la carga, siendo que el aumento de la velocidad de corte y de la carga dan mejores resultados sin un aumento significativo de la temperatura¹⁶. Este tipo de variabilidad se ha analizado también por el uso del láser de erbio en la osteotomía, donde se mide el calentamiento de la superficie de corte como en el trabajo de Kuramoto et al (2000)¹⁷. Así, según los parámetros utilizados en el estudio, el uso de erbio aunque es eficaz en la eliminación de tejido óseo sería responsable por los cambios morfológicos sugerentes del aumento significativo de la temperatura, lo que contraindica la solicitud para realizar secciones del hueso en estas condiciones.

En nuestras observaciones, donde los instrumentos rotatorios fueron utilizados con irrigación líquida, las cavidades óseas producidas con baja velocidad mostraron numerosas trabéculas nuevas, revestidas por un gran número de osteoblastos con delimitación de grandes espacios medulares, viables y vasculares, en el momento final de la observación (28 días). Cabe señalar que la mayor parte de la cavidad quirúrgica fue ocupada por hueso nuevo. También en los animales sometidos a preparación de la cavidad con alta rotación se observó que las trabéculas óseas nuevas sufrieron un ligero retraso en la maduración en comparación con el grupo en que las cavidades fueron hechas con baja velocidad. El análisis morfológica mostró que una gran cantidad de tejido óseo estaba siendo depositado, pero sin llenar completamente las cavidades. Otros estudios en la reparación ósea indican que eso se produce regularmente en fases sucesivas conocidas como fractura, granulación, y las etapas de modelación y remodelación, y que puede haber un fenómeno acelerador regional para cada fase, constituyéndose de los mecanismos mediadores multicelulares que contienen precursores de apoyo de células, capilares linfáticos y nervios. Bajo la influencia de los factores locales y sistémicos, tales mecanismos mediadores determinarían si nuevos osteoclastos y osteoblastos surgirían en el campo, y cuándo, dónde, cómo, qué tipo y por cuánto tiempo. Los errores en estas funciones podrían conducir entonces a diversos tipos de retraso en la cicatrización o en la curación de un hueso anormal¹⁸.

Para una descripción detallada de los eventos histológico en el presente estudio, en ambos grupos de zonas alveolares y extra-alveolares, no hay posibilidad de asegurar la mejor declaración sobre el proceso de reparación, teniendo en cuenta que solo en el período post-operatorio de catorce días se produjo una ligera aceleración en el proceso de reparación en los grupos extra-celular, considerando también que esta observación podría dar lugar a una interpretación de falsos positivos en virtud de la situación metabólica inherente al proceso fisiológico natural de la osteogénesis en esta etapa inicial de la vida, un hecho que nos recuerda la necesidad de nuevos estudios considerando una edad más avanzada de los animales de experimentación, y la selección de las zonas con menor interferencia metabólica en este proceso.

En cuanto al modelo experimental, consideramos el uso de cerdos una buena opción, teniendo en cuenta que los trabajos descritos en la literatura utilizaron especialmente perros y ratas como modelo animal. En este punto, creemos que este

trabajo se asegura de su importancia con el fin de encontrar un modelo biológico experimental más cercano al hombre. En consecuencia, al considerar que las condiciones vasculares de los cerdos son las que están más cerca de las humanas, también se consideraría que otras condiciones incluyendo los factores metabólicos y hormonales están muy cerca, el que permitiría una mejor evaluación en el estudio de la reparación ósea.

Conclusión

Este estudio en condiciones experimentales que se desarrolló permitió las siguientes conclusiones: 1. El proceso de reparación en la región alveolar y extra-alveolar son similares, por medio de análisis microscópico de la luz; 2. En los tiempos de catorce y veintiocho días los mejores resultados fueron observados en osteotomías hechas con taladros en baja velocidad, tanto en la región alveolar como extra-alveolar; 3. En el post-operatorio de siete días, los resultados con taladros de alta velocidad y la refrigeración fueron ligeramente mejores en ambas regiones; 4. Los trabajos de investigación utilizando cerdos como modelo animal son perfectamente viables.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Moss RW. Histopathologic reaction of bone to surgical cutting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1964;17:405-14.
- Calderwood RG, Hera SS, Davis JR, Waite DE. A comparison of the healing rate of bone after the production of defects by various rotary instruments. *J Dent Res.* 1964;43:207-16.
- Costich ER, Youngblood PJ, Walden JM. A study of the effects of high-speed rotary instruments on bone repair in dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1964;17:563-71.
- Boyne PJ. Histologic response of bone to sectioning by high-speed rotary instruments. *J Dent Res.* 1966;45:270-6.
- Okamoto T, Carvalho ACP, Saad Neto M, Carvalho PSP. Efeitos de diferentes tipos de osteotomia sobre a reparação óssea: estudo histológico em cães. *Rev Odontol UNESP.* 1984;13:71-8.
- Perri de Carvalho AC, Okamoto T. *Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica.* São Paulo: Panamericana; 1987, 139p.
- Okamoto T, Yamamoto ME, Sonoda CK. Processo de reparação óssea após osteotomia com instrumentos rotatórios de alta rotação: estudo histológico em cães após emprego de dois tipos de broca com e sem resfriamento. *Rev Bras Odontol.* 1994;51:21-5.
- Pereira JA, Carvalho ACP, Okamoto T. Osteotomia com brocas accionadas por micromotor e alta rotação em mandíbulas de cães: estudo histológico comparativo. *Rev Odontol UNESP.* 1996;25:9-18.
- Bustard LK. Use of pigs in biomedical research. *Nature.* 1965;208:531-5.
- Mariano M. Mini-suíno (minipig) na pesquisa biomédica experimental. *O minipig. Acta Cir Bras.* 2003;18:387-91.
- Swindle MM, Moody DC, Phillips LD. *Swine as models in biomedical research led.* Ames Iowa: Iowa State University Press; 1992.
- Barros FRO. Identificação de marcadores de pluripotência em células-tronco embrionárias e embriões suínos. (Tesis de Maestro) São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo. 2008; 86f.
- Marqueti AC. Lesão periapical induzida experimentalmente: estudo histopatológico em suínos. (Tesis de maestro). Araçatuba: Facultad de Odontologia de Araçatuba-Unesp; 2003. p. 77.
- Monti LM, Castro Al, Louzada MJQ, Salzedas LMP. Estudio digital radiográfico y densitométrico en mandíbulas de cerdos sometidos a osteotomía con alta y baja velocidad, con refrigeración líquida. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2010;32:102-7.
- Castro AL, Trento CL. Densitometria óssea em mandíbula de suínos submetidos a enxerto ósseo autógeno e homogéneo. *Rev Dental Press Periodontia Implantol.* 2009;3:78-85.
- Brisman DL. The effect as speed, pressure, and time on bone temperature during the drilling of implant sites. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996;11:35-7.
- Kuramoto MJ, Matson E, Míadaira EA, Jaeger RG. Estudo morfológico de superfícies ósseas após secção por pontas diamantadas ou laser de érbio: YAG. *Pesq Odontol Bras.* 2000;14:145-9.
- Frost HM. The biology of fracture healing: an overview for clinicians: part I. *Clin Orthop.* 1989;248:283-90.