

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS
Programa de Pós-graduação em Odontologia

Bárbara Alvarenga Freitas

**ESTUDO CLÍNICO E TOMOGRÁFICO DA ESTABILIDADE DIMENSIONAL DO
ENXERTO DE HIDROXIAPATITA SINTÉTICA ASSOCIADA OU NÃO À FIBRINA
RICA EM PLAQUETAS NA ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR EM HUMANOS**

Belo Horizonte

2017

Bárbara Alvarenga Freitas

**ESTUDO CLÍNICO E TOMOGRÁFICO DA ESTABILIDADE DIMENSIONAL DO
ENXERTO DE HIDROXIAPATITA SINTÉTICA ASSOCIADA OU NÃO À FIBRINA
RICA EM PLAQUETAS NA ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR EM HUMANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração: Implantodontia.

Linha de Pesquisa: Propriedades biomecânicas, físico-químicas e biocompatibilidade dos biomateriais e materiais odontológicos.

Orientador: Prof. Dr. Elton Gonçalves Zenóbio

Belo Horizonte

2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

F866e

Freitas, Bárbara Alvarenga

Estudo clínico e tomográfico da estabilidade dimensional do enxerto de hidroxiapatita sintética associada ou não à fibrina rica em plaquetas na elevação do seio maxilar em humanos / Bárbara Alvarenga Freitas. Belo Horizonte, 2017.

54 f. : il.

Orientador: Elton Gonçalves Zenóbio

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

1. Seio do maxilar. 2. Substitutos ósseos. 3. Materiais biomédicos. 4. Tomografia computadorizada. I. Zenóbio, Elton Gonçalves. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU: 616.314-089.843

Bárbara Alvarenga Freitas

**ESTUDO CLÍNICO E TOMOGRÁFICO DA ESTABILIDADE DIMENSIONAL DO
ENXERTO DE HIDROXIAPATITA SINTÉTICA ASSOCIADA OU NÃO À FIBRINA
RICA EM PLAQUETAS NA ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR EM HUMANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de Concentração: Implantodontia.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA:

- 1- Prof. Dr. Leandro Napier de Souza – UFMG
- 2- Prof. Dr. Maurício Greco Cosso – PUC Minas
- 3- Prof. Dr. Élton Gonçalves Zenóbio – PUC Minas

DATA DA APRESENTAÇÃO E DEFESA: 11 de julho de 2017

A dissertação, nesta identificada, foi aprovada pela Banca Examinadora

Prof. Dr. Élton Gonçalves Zenóbio
Orientador

Prof. Dr. Rodrigo Villamarim Soares
**Coordenador do Programa de Pós-graduação
em Odontologia**

AGRADECIMENTOS

É com grande felicidade que venho agradecer a cada um que fez diferença nesses 2 anos de aprendizado e superação. A Ele toda honra e toda glória, em todos os momentos da minha vida guiando para o melhor caminho, me dando força e sabedoria para alcançar todos os meus objetivos. Aos meus pais, Elizabeth e Kélio, que estão sempre ao meu lado, acreditando em um futuro brilhante e almejando o meu sucesso. À tia Paulina, meu braço direito em qualquer momento da vida, sonhando os meus sonhos e realizando-os, dedico essa vitória a você, imensa gratidão! À minha avó Nívea, pelos ensinamentos e amor, você faz parte dessa vitória. Ao Júnior, meu companheiro e parceiro de vida, que me incentiva e apoia todos os dias a ser uma profissional melhor.

Ao meu orientador, Elton Gonçalves Zenóbio, por todo conhecimento científico transmitido com total dedicação e zelo. Também pela amizade e orientações que levarei por toda minha vida profissional e pessoal, obrigada por deixar essa caminhada mais valiosa.

Ao professor Maurício Greco Cosso, pelas contribuições mesmo que indiretamente no desenvolvimento do estudo realizado. Também pelos grandes conhecimentos transmitidos nesses dois anos, obrigada pela amizade.

Ao Bruno Vidigal, por sua contribuição realizando as medidas tomográficas do meu estudo e estando sempre a disposição de ajudar e auxiliar no que for necessário.

Ao Alexsander, pela disponibilidade com alguns materiais fundamentais para que essa pesquisa fosse realizada, por toda paciência e cuidado.

A toda equipe docente e geral do curso por toda a experiência transmitida e pelos momentos compartilhados.

Aos meus colegas, Alexia, André, Marcelo, Hércules e Rhomy hoje posso chama-los de companheiros e amigos que o mestrado me presenteou, vocês fizeram essa caminhada ser mais leve e gostosa. Irei leva-los comigo por toda vida.

RESUMO

A reabilitação de pacientes edêntulos na região posterior da maxila representa um desafio na implantodontia, pois essa região após a exodontia apresenta reabsorção fisiológica do osso alveolar e pneumatização do seio maxilar, o que muitas vezes impossibilita a reabilitação por meio de implantes, sem o procedimento de enxertia óssea nessa região. O objetivo deste estudo foi avaliar a estabilidade dimensional do biomaterial Osteogen® (Intra-Lock®System) sozinho e associado à Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) como biomateriais para compor o enxerto na cirurgia de elevação do seio maxilar. A metodologia proposta avaliou a alteração volumétrica dos enxertos realizados por meio de imagens tomográficas obtidas no tomógrafo cone beam (CBCT) nos períodos experimentais pré-cirúrgico (T0), 15 dias pós-cirúrgico (T1) e 180 dias pós-cirúrgico (T2); analisadas por meio do software Osirix MD Imaging 6.5 (Pixmeo Genebra, Suíça). A amostra consistiu-se de 10 pacientes (20 seios maxilares) com necessidade de elevação do assoalho do seio maxilar, bilateralmente, e alocação aleatória dos biomateriais em modelo de boca dividida. Para avaliação estatística foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, que provou distribuição normal da amostra e o teste t de Student para análise das alterações volumétricas entre os enxertos obtidos e os diferentes períodos de estudo. Como resultado observou-se que para ambos os enxertos, o volume do enxerto em T2 foi significativamente ($p < 0,05$) menor do que em T1. A variação de volume do enxerto entre T2 e T1 foi maior para o enxerto por meio de OsteoGen®, do que para o enxerto com PRF+OsteoGen®, mas não estatisticamente significativa. Pode-se afirmar que os dois biomateriais utilizados, PRF + OsteoGen®, e OsteoGen®, exibiram mudanças significativas na estabilidade dimensional em 180 dias após a cirurgia. No entanto, quando comparados entre si em relação à alteração volumétrica, não houve diferenças significativas.

Palavras-chave: Levantamento de seio maxilar. Substitutos ósseos. Biomateriais. Alterações volumétricas.

ABSTRACT

Rehabilitation of edentulous patients in the posterior maxillary region presents a challenge in implant dentistry, since this region after exodontia presents physiological reabsorption of the alveolar bone and pneumatization of the maxillary sinus, which often makes rehabilitation impossible through implants, without the procedure of Bone grafting in this region. The objective of this study was to evaluate the dimensional stability of Osteogen® (Intra-Lock®System) biomaterial alone and associated with Platelet Rich Fibrin (PRF) as biomaterials to compose the graft in maxillary sinus lift surgery. The proposed methodology evaluated the volumetric alteration of the grafts performed by means of tomographic images obtained in the cone beam tomography (CBCT) in the pre-surgical (T0), 15 postoperative (T1) and 180 postoperative (T2); Analyzed using Osirix MD Imaging 6.5 software (Pixmeo Geneva, Switzerland). The sample consisted of 10 patients (20 maxillary sinuses) with a need for bilaterally elevation of the maxillary sinus floor, and random allocation of biomaterials in a split-mouth model. For statistical evaluation, the Kolmogorov-Smirnov test was used, which proved the normal distribution of the sample and the Student's t-test to analyze the volumetric changes between the grafts obtained and the different study periods. As a result, it was observed that for both grafts, T2-graft volume was significantly ($p < 0.05$) smaller than T1. The graft volume variation between T2 and T1 was greater for the graft by means of OsteoGen®, than for the graft with PRF + OsteoGen®, but not statistically significant. It can be stated that the two biomaterials used, PRF + OsteoGen®, and OsteoGen®, exhibited significant changes in dimensional stability 180 days after surgery. However, when compared with each other in relation to the volumetric change, there were no significant differences.

Keywords: Maxillary sinus survey. Bone substitutes. Biomaterials. Volumetric changes.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 Objetivo geral	17
2.2 Objetivos específicos.....	17
3 ARTIGO CIENTÍFICO	19
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
REFERÊNCIAS.....	43
ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP	47
ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	51

1 INTRODUÇÃO

As regiões posteriores das maxilas que correspondem os dentes pré-molares e molares têm uma íntima relação com o seio maxilar (JEMT; LEKHOLM; ADELL, 1989; ADELL et al., 1990). Pacientes edêntulos nessa área apresentam volume ósseo insuficiente causado pela pneumatização do seio maxilar e reabsorção da crista óssea, com uma redução volumétrica entre 3-5mm, o que incapacita a inserção de implantes dentários convencionais (PIATTELLI et al., 1999; KAHNBERG; WALLSTROM; RASMUSSEN, 2011).

A técnica de elevação da membrana do seio maxilar (LSM) proposta por Tatum em 1977 e publicada por Boyne e James (1980) consiste na preparação de uma janela na parede lateral do seio maxilar, criando uma cavidade a ser preenchida pelo material de eleição para o ganho de volume ósseo.

Recentes estudos da implantodontia são focados em como avaliar o tratamento desses pacientes (CANNIZZARO et al., 2009; COSSO et al., 2014; FAVATO et al., 2014).

Materiais propostos para o enxerto são autógenos, alógenos, xenógenos e aloplásticos (SCHLEGEL et al., 2003; CRICCHIO; LUNDGREN, 2003; CHIAPASCO; ZANIBONI; BOISCO, 2006; CHAVES et al., 2012). O enxerto autógeno é considerado padrão ouro, ideal pelo fato de sua remodelação acontecer sem resistência imunológica, porém uma das restrições ao seu uso é a morbidade de uma segunda área cirúrgica como doadora (PIATTELLI et al., 1999; SCHLEGEL et al., 2003).

Os substitutos ósseos orgânicos e os biomateriais sintéticos são os mais investigados. Destacam-se entre eles a cerâmica de fosfato de cálcio e a hidroxiapatita de origem bovina (HAMMERLE et al., 2008; KNABE et al., 2008). Esses materiais devem apresentar as características de biocompatibilidade, serem substituídos pelo tecido ósseo formado e devem apresentar qualidades osteoindutivas ou osteocondutivas (JENSEN et al., 1996).

Materiais cerâmicos têm sido muito utilizados na reparação óssea de áreas maxilo-mandibulares com considerável reabsorção óssea. São constituídos principalmente de fosfato, carbonato de cálcio ou sulfato. Devido à instabilidade de algumas dessas partículas, o espaço entre as mesmas pode não ser preenchido por

osso viável e o aumento da tensão na área do enxerto pode dificultar ou mesmo impedir a vascularização. No entanto, esses materiais podem contribuir com o

aumento do volume em enxertos de osso autógeno, pois requerem combinação com tecido medular antes da sua utilização (JARAMILLO et al., 2009).

Osteogen® é uma hidroxiapatita sintética de reabsorção lenta e não cerâmica que apresenta propriedades osteocondutoras (VALENZUELA et al., 2002). Já o concentrado de plaquetas de segunda geração, Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), foi desenvolvida e aperfeiçoada na França por Choukroun et al. (2006), sendo uma matriz em que plaquetas, citocinas e as células são presas e liberadas após um certo período de tempo e pode servir como membrana reabsorvível (SAMMARTINO et al., 2011; MATHUR et al., 2015).

Artzi, Nemcovsky e Dayan (2003) relataram em um estudo clínico que o OsteoGen® é estruturalmente e biologicamente equivalente ao osso humano. A configuração tridimensional do OsteoGen® (conglomerados de cristal) oferece mais espaço entre as partículas, quando comparado à cerâmica. Esses espaços facilitam a proliferação celular e tecidual no material enxertado, reforçando assim a osseointegração.

Ricci et al. (1992) observaram após doze semanas de implantação de OsteoGen®, em tíbias de cães, uma intensa atividade osteogênica e osteocondutora. Whittaker et al. (1989) em biopsias de enxertos em seio maxilar humano com OsteoGen®, obtidas após 6 meses, observaram neoformação óssea ao redor das partículas do biomaterial.

Valenzuela et al. (2002) realizaram um estudo em que defeitos ósseos no processo alveolar foram tratados com enxerto ósseo de Hidroxiapatita não cerâmica (OsteoGen®) após debridamento e exposição do defeito ósseo. Foram realizadas biópsias com 6 e 12 meses e cortes histológicos para observação em microscopia óptica e eletrônica foram obtidos. Pôde-se observar trabéculas de tecido ósseo esponjoso circundando partículas de OsteoGen®, e entre as partículas do mesmo, e a superfície radicular, um tecido conjuntivo fibroso. Aos doze meses a maior parte das partículas implantadas se encontrava imersas em tecido ósseo lamelar

A amostra de PRF tem forte estimulação da maioria das linhagens de células bucais in vitro (osteoblastos, fibroblastos, ceratinócitos e células-tronco mesenquimais do osso, levando assim uma melhora na cicatrização dos tecidos moles e remodelação óssea (SAMMARTINO et al., 2011; MATHUR et al., 2015).

Estudos mostram uma taxa de sucesso clínico na elevação do assoalho do seio maxilar, utilizando o PRF a partir do protocolo de Choukroun et al. (2006). Além disso, o uso do PRF reduz o tempo de cicatrização (CHOUKROUN et al., 2006; TATULLO et al., 2012; SHERIF et al., 2015). O PRF puro como material de enxerto é um procedimento confiável que promove o aumento ósseo vertical no seio maxilar (JEONG et al., 2014).

Oliveira et al. (2015) relatam vantagens utilizando PRF para a reparação de tecidos orais, incluindo regeneração óssea. Também há muita especulação na literatura sobre o uso de diferentes enxertos de substitutos ósseos, enfatizando que o biomaterial deve proporcionar osteocondução e recursos osteoindutores semelhante ao enxerto autógeno, que ainda é considerado o padrão-ouro na cirurgia de reconstrução óssea.

A utilização de enxertos para elevação do seio maxilar proporciona um processo biológico de reparo com previsibilidade; no entanto, sob o ponto de vista das alterações dimensionais ainda não existem dados consistentes na literatura. Neste contexto o presente estudo busca investigar por meio da tomografia computadorizada, a estabilidade dimensional dos biomateriais OsteoGen® puro e PRF misturado com OsteoGen® utilizados como enxerto no ESM.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar por meio de tomografias computadorizadas, a estabilidade dimensional do biomaterial OsteoGen® associado ou não à Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na elevação do assoalho do seio maxilar.

2.2 Objetivos específicos

- a) avaliar por meio do software Osirix MD as imagens tomográficas, nos períodos de 15 a 180 dias, dos enxertos obtidos por meio dos materiais OsteoGen® puro e PRF associado ao OsteoGen® na elevação do assoalho do seio maxilar;
- b) avaliar a alteração dimensional do volume inicial de 15 dias e final em um período de 180 dias;
- c) avaliar a alteração dimensional entre os enxertos obtidos nos períodos de 15 e 180 dias.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

Clinical and tomographic study of the dimensional stability of synthetic hydroxypatita enzyme associated or not to rich fibrina on platelets in maxillary sinus lift surgery in humans

Artigo formatado de acordo com as normas de publicação da **Revista Clinical Oral Implants Research** (Qualis A1).

Endereço eletrônico: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1600-0501/homepage/ForAuthors.htm](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1600-0501/homepage/ForAuthors.htm).

**CLINICAL AND TOMOGRAPHIC STUDY OF THE DIMENSIONAL STABILITY OF
SYNTHETIC HYDROXYPATITA ENZYME ASSOCIATED OR NOT TO RICH
FIBRIN ON PLATELETS IN THE MAXILLARY SINUS LIFT SURGERY IN HUMANS**

Bárbara Alvarenga Freitas

Bruno César Ladeira Vidigal

Maurício Greco Cosso

Elton Gonçalves Zenóbio

Postgraduate Program in Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais,
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Keywords: Maxillary sinus survey. Bone substitutes. Biomaterials. Volumetric
changes

Mailing address:

Elton Gonçalves Zenóbio

Pontifical Catholic University of Minas Gerais - Department of Dentistry

Avenue. Dom José Gaspar 500 – Coração Eucarístico

Belo Horizonte - MG - Brasil – Zipe Code: 30535-901

Phone: (31) 3319-4414

E-mail: zenobio@pucminas.br

Abstract

Objective: This study evaluated, by means of computed tomographic images of conical bundles (CBCT), the dimensional behavior of the grafts obtained by OsteoGen® and OsteoGen® associated with the Fibrin Rich Platelet (PRF), in the elevation of the sinus floor (ESM) in divided mouth.

Material and methods: The sample consisted of ten patients (20 maxillary sinuses) with indication for bilateral ESM, with random distribution, divided mouth. Through the software Osirix Imaging 6.5 (Pixmeo Geneva, Switzerland), the tomographic images were evaluated at the times of 15 days (T1) and 180 days (T2) postoperatively. Volumetric variation was analyzed, along with its contraction. The Kolmogorov-Smirnov test was used to prove the normal distribution of the sample and the Student's *t*-test was used for analysis of the volumetric changes between the grafts at the different time periods.

Results: For both materials, it was observed that the graft volume at time T2 presented a lower average in relation to time T1. Graft volume variation was higher for OsteoGen® than for PRF associated with OsteoGen® between T2 and T1 ($p < 0.05$).

Conclusion: The PRF associated with OsteoGen® and pure OsteoGen® can be used to elevate the maxillary sinus, since after 6 months a sufficient volume and vertical height was obtained for the planning and installation of implants. Longitudinal studies are needed to assess graft stability after implant installation and function.

Keywords: Maxillary sinus survey. Bone substitutes. Biomaterials. Volumetric changes

Introduction

Patients with endentulism in the posterior maxilla present insufficient bone volume, caused by pneumatization of the maxillary sinus and reabsorption of the bone crest; this leads to a volumetric reduction between 3-5mm, which disables the insertion of conventional dental implants (Jemt et al., 1989, Adell et al., 1990, Piattelli et al., 1999; Kahnberg et al., 2011). Recent studies of implantology focus on how to evaluate the treatment of these patients (Cannizzaro et al., 2009; Cosso et al., 2014; Favato et al., 2015).

There are several types of materials that can be used to elevate the maxillary sinus. The materials proposed for the sinus graft are autogenous, allogeneic, alloplastic, or xenogenic (Schlegel et al., 2003; Cricchio & Lundgren, 2003; Chiapasco et al., 2006; Chaves et al., 2012). The autogenous graft is considered to be the gold standard, because its remodeling happens without immune resistance; however, its use is restricted in part by the morbidity of a second surgical area donor (Piattelli et al., 1999; Schlegel et al., 2003).

Organic bone substitutes and synthetic biomaterials are the most investigated materials. Of note among these are calcium phosphate ceramics and bovine hydroxyapatite (Hammerle et al., 2008; Knabe et al., 2008). These materials must have biocompatibility characteristics, must be replaced by the formed bone tissue, and must have osteoinductive or osteoconductive qualities (Jensen et al., 1996). Also investigated are ceramic materials, which have been widely used in bone repair of maxillomandibular areas with considerable bone resorption. These materials consist mainly of phosphate, calcium carbonate, or sulfate. Due to the instability of some of these particles, the space between them may not be filled by viable bone, and increased tension in the graft area may hinder or even prevent vascularization.

However, these materials may contribute to increased volume in autogenous bone grafts, since they require a combination with spinal cord tissue prior to their use (Jaramillo et al., 2010).

In contrast, Osteogen® is a synthetic, non-ceramic, slow-reabsorption hydroxyapatite with osteoconductive properties (Valenzuela et al., 2002). The second-generation platelet concentrate, Fibrin Rich in Platelets (PRF), was developed and perfected in France by Choukroun et al. (2006), providing a matrix in which platelets, cytokines, and cells are arrested and released after a certain amount of time, and can serve as a resorbable membrane (Sammartino et al., 2011; Mathur et al., 2015). Artzi et al. (2003) reported in a clinical study that OsteoGen® is structurally and biologically equivalent to human bone.

Many studies have investigated the efficacy of OsteoGen®. Ricci et al. (1992) observed intense osteogenic and osteoconductive activity after twelve weeks of implantation of OsteoGen® in dog tibias. Whittaker et al. (1989) observed new bone formation around the biomaterial particles in biopsies of grafts in human maxillary sinus with OsteoGen®, obtained after 6 months. Valenzuela et al. (2002) performed a study in which bone defects in the alveolar process were treated with non-ceramic hydroxyapatite bone graft (OsteoGen®) after debridement and exposure of the bone defect. Biopsies were performed at 6 and 12 months, and histological sections were obtained for observation under optical and electron microscopy. It was possible to observe trabeculae of spongy bone tissue surrounding OsteoGen® particles, and between these particles and the root surface, a fibrous connective tissue. At 12 months, most of the implanted particles were immersed in lamellar bone tissue.

The PRF sample strongly stimulates most oral cell lines in vitro (osteoblasts, fibroblasts, keratinocytes, and mesenchymal stem cells of the bone), thus leading to

an improvement in soft-tissue healing and bone remodeling (Sammartino et al., 2011; Mathur et al., 2015). Studies have shown a clinical success rate in using PRF to elevate the maxillary sinus floor (Choukroun et al., 2006). In addition, the use of PRF reduces healing time (Choukroun et al., 2006; Tatullo et al., 2012; Sherif et al., 2015). Pure PRF as a graft material is a reliable procedure that promotes vertical bone augmentation in the maxillary sinus (Jeong et al., 2014).

Oliveira et al. (2015) report advantages to using PRF for repairing oral sensations, including bone regeneration. There is also much speculation in the literature about using different grafts of bone substitutes, emphasizing that the biomaterial should provide osteoconduction and osteoinductive resources similar to the autogenous graft, which as mentioned above is still considered the gold standard in bone reconstruction surgery.

The use of grafts for maxillary sinus elevation provides a biological process of repair with predictability; however, from the point of view of dimensional changes, the literature still does not contain any consistent data. In this context, the present study aims to investigate, by means of computed tomography, the dimensional stability of OsteoGen® pure biomaterials, and PRF mixed with OsteoGen®, used as a graft in the ESM.

Material e Méthods

A screening of 40 patients was performed with panoramic radiography to evaluate the availability of the remaining maxillary bone crest. Patients were included who were partially or totally edentulous in the posterior maxilla, with a height of less than 4 mm of bone remaining between the crest of the alveolar ridge and the maxillary sinus floor. Patients were excluded if they were smokers or had

autoimmune diseases, diabetes mellitus, alcoholism, newly installed heart valve prostheses, metal joint prostheses, primary endocarditis, or diseases of the maxillary sinus. Ten patients were selected: 5 men and 5 women aged between 21 and 65 years. CBCT-computerized tomography were requested for all patients. The study was approved by the Ethics Committee, number CAAE 65502717.1.0000.5137.

As a surgical and therapeutic protocol, the methodology described by Cosso et al. (2014), except for the graft types, was used; patients were divided by random lottery and referenced in a table for the selection of the OsteoGen® pure biomaterial and PRF mixed with OsteoGen® in the ESM procedure.

To prepare the PRF, a blood sample was collected from the brachial vein of the patient (without oral anticoagulant) in 8 plastic tubes of 1.5 ml each, which were immediately centrifuged at 2700 rpm for 12 minutes by the IntraSpin centrifuge (IntraLock®) (Figure 1). The fibrin clot was obtained in the middle of the tube, between the red blood cells at the bottom and the acellular plasma at the top (Figure 2). The fibrin was separated and placed in a metal box for PRF, where there is an optimum pressure when closed; after 5 minutes, the 8 membranes were ready for use. (Figure 3). 6 membranes were pickled and mixed with 2g of OsteoGen® to fill the maxillary sinus (Figure 4), and 2 membranes were separated to close the sinus window (Figures 5 and 6). The maxillary sinus selected to be filled with 2g of pure OsteoGen® the window was closed with a Surgidry 2x2x0.03 membrane.



Figure 1. Collection of blood through the patient's brachial vein.

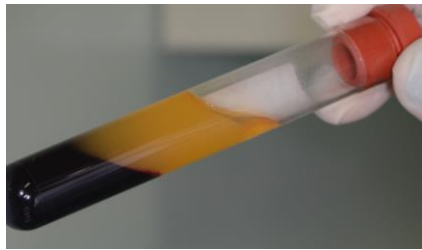


Figure 2. Test tube containing PRF after being centrifuged.

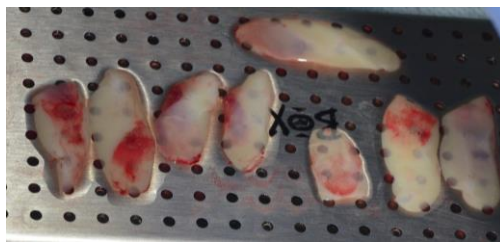


Figure 3. 8 PRF membranes.



Figure 4. 6 PRF membranes punctured and mixed with 2g OsteoGen®.



Figure 5. Seizure and elevation of the maxillary sinus membrane.

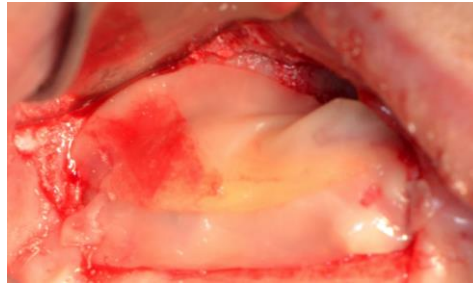


Figure 6. OsteoGen® mixed with PRF introduced into the maxillary sinus and 2 PRF membranes to close the sinus window.

Computed tomography was performed at 15 and 180 days after surgery to evaluate the volumetric changes. The OsirixMD® 64-bit software (Pixmeo, Geneva, Switzerland) was used for image analysis.

A trained and calibrated radiologist manually delineated the graft image using the program and automatically defined all the sagittal, axial, and coronal sections of the image (Figures 7, 8 and 9).

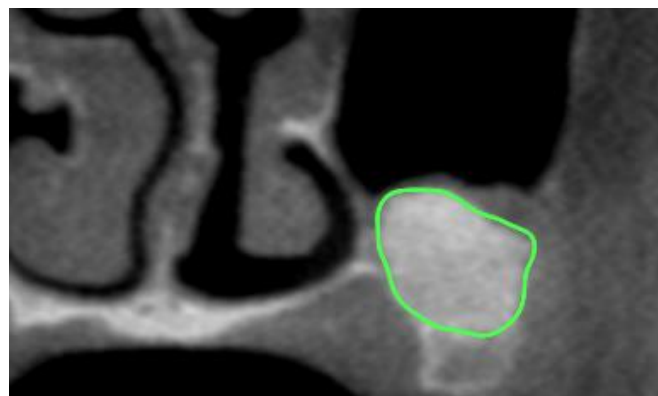


Figure 7. Manual delimitation of graft on computed tomography, coronal section.

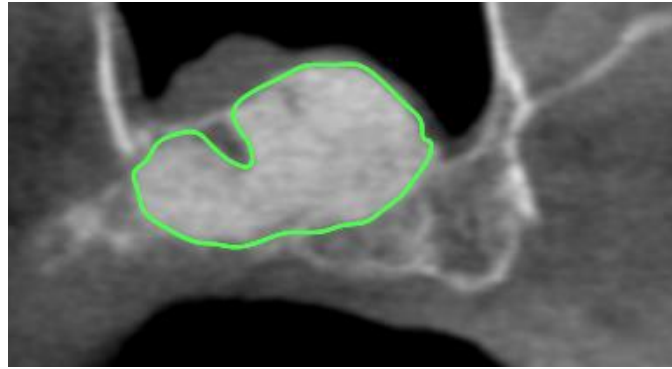


Figure 8. Manual delimitation of graft on computed tomography, sagittal cut.



Figure 9. Manual delimitation of the graft, axial section.

Statistical analysis

Four tests were performed to verify the normality of the distribution of the analyzed variable, which presented p -values higher than the set significance level of 0.05 ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1. Tests performed to verify normality

<i>Tests</i>	<i>Statistical</i>	<i>P-values</i>
Anderson – Darling	0,376	0,395
Kolmogorov – Smirnov	0,084	0,676
Shapiro – Wilk	0,973	0,436
Ryan – Joiner	0,990	0,575

In the first analysis, the *t*-test was used to verify changes in the variables between graft volume in T1 and T2. In the second analysis, this same statistical test was performed to verify possible changes between the two different types of grafts (OsteoGen® puro and PRF com OsteoGen®).

Results

It can be observed that the graft volume between T1 and T2 decreased and contracted in both materials. The PRF material mixed with OsteoGen® obtained a larger volume, compared to pure OsteoGen®, in both T1 and T2.

Tabela 2. Mean and standard deviation of graft volume compared to T1 and T2.

Volume of biomaterials					
Time	PRF + OsteoGen®		OsteoGen®		Values (P)
	Mean	SD	Mean	SD	
T1	2,714	0,951	1,793	0,981	0,047
T2	2,482	0,850	1,528	0,820	0,020

Value (*p*) obtained by paired *t*-test: T1 VS T2

SD * = Standard Deviation

The mean values of the volumes in T1 and T2 for the two types of materials do not reject the null hypothesis, and thus it was observed that there were no significant differences in any of the analyzed cases (p -value <0.05).

It is observed that the volume at time T2 presented a lower mean in relation to the T1 time, both in the comparison of the sides and in relation to the type of material used in the procedure, demonstrating a reduction in the volume between the periods of 15 and 180 days (Table 3).

Table 3. Mean, median and standard deviation of graft volume compared to T1 and T2.

Material	T1			T2		
	Mean	Median	SD	Mean	Median	SD
PRF+OsteoGen®	2,714	2,930	0,951	2,482	2,755	0,850
OsteoGen®	1,793	1,790	0,981	1,528	1,475	0,820

SD * = Standard Deviation

There was no statistically significant difference in volume and height when mean volume and height variations were compared between grafts in both materials (Tables 4 e 5).

Table 4. Quantity in (g) and contraction of each biomaterial used.

	PRF + OsteoGen®		OsteoGen®	
	Quantities (g)	Contraction	Quantities (g)	Contraction
Patient 1	2	45%	2	20%
Patient 2	2	11%	2	45%
Patient 3	2	19%	2	6%
Patient 4	2	1%	2	12%
Patient 5	2	3%	2	2%
Patient 6	2	8%	2	7%
Patient 7	2	6%	2	4%
Patient 8	1	0%	1	0%
Patient 9	1	31%	1	26%
Patient 10	1	16%	1	50%

Table 5. Height of grafts in both materials.

Time	Altura T¹ e T²			
	PRF + OsteoGen®		OsteoGen®	
	Mean	SD	Mean	SD
15 days	1.426	0.215	1.355	0.328
180 days	1.344	0.257	1.325	0.310

In terms of the type of graft, it is important to emphasize that the PRF associated with OsteoGen® presented medians superior to the pure OsteoGen®, at

both T1 and T2 measurement points. Finally, the data dispersion was higher for the OsteoGen® material at time T1 and for the material PRF + OsteoGen® at time T2.

Discussion

At the time of this study, no study had reported volumetric results or the use of PRF associated with OsteoGen® for maxillary sinus lift surgeries. In the present study, the dimensional variations between the grafts were measured by means of the actual volume of each graft, in order to verify the reduction of the volume of the biomaterial in 180 days after surgery. Both grafts in the present study suffered significant volumetric change when compared at T1 and T2 times. There was no statistically significant volumetric difference when comparing the mean volume changes between PRF grafts mixed with OsteoGen® or pure OsteoGen®.

Autologous bone is the graft material (gold standard), since it is the only material that has osteogenic properties, as well as osteoinductive and osteoconductive properties (Tatullo et al., 2012). However, grafts performed with slow and non-ceramic synthetic resorption hydroxyapatite (OsteoGen®) are used for maxillary sinus lift (Manso & Wassal, 2010). In fact, Artzi et al. (2003) reported in a clinical study that OsteoGen® is structurally and biologically equivalent to human bone. Its three-dimensional configuration (crystal clusters) provides more space between the particles when compared to the ceramic. These spaces facilitate cell and tissue proliferation in the grafted material. On the other hand, PRF is a molecular structure with low concentration of thrombin, it is an optimal matrix for the migration of endothelial cells and fibroblasts. Allows rapid angiogenesis and remodeling of fibrin to tissue (Choukroun et al. 2006; Tatullo et al. 2012; Sherif et al. 2015).

The PRF membrane is the natural fibrin base, capable of developing microvascularization and migration of epithelial cells to its surface by protecting open wounds and stimulating healing. Surgidry Dental F, according to its manufacturer (Technodry), is an organic matrix of purified and polymerized type I collagen. The resulting collagen film of the manufacturing process is a highly purified product of proven biocompatibility, sterile and pyrogenic. It can be used in different surgical areas and is therefore "biointegrated" by the recipient organism. Biointegration is a process of replacing the organic matrix by the recipient organism, which is gradually absorbed by collagen produced by fibroblasts that migrate into the organic matrix.

In the present study, 8 PRF membranes were used, 6 for association with OsteoGen® and 2 as membranes of the lateral wall of the sinus. Thus, in vitro oral cell lines: osteoblasts, fibroblasts, keratinocytes and mesenchymal stem cells are taken to the graft, which can be considered an essential advantage of the use of PRF associated with OsteoGen®. This association adds the property of osteoinduction to the graft, as can be observed in the studies of Tatullo et al. (2012) and Choukroun et al. (2006), in which the healing time had a significant reduction.

PRF is a matrix in which platelets, cytokines and cells are present and is considered a healthy, low-cost biomaterial. What can be a disadvantage for OsteoGen® that is marketed at a high cost and is a synthetic hydroxyapatite that only has the osteoconductive property. The amount of biomaterial used had no correlation with the contraction percentages of the grafts.

Choukroun et al. (2006) reported strong results using PRF for bone regeneration at the maxillary sinus lift. This study evaluated the potential of PRF in combination with lyophilized bone allograft (NDF) (Phenix, TBF, France) versus pure NDFD (control group). After histological analysis they concluded that there was a

significant bone increase with FDNL mixed with PRF, leading to a reduction of healing time (4 months before implant placement).

Sherif et al. (2015) performed a systematic review to determine the effect of PRF on graft quality, quantity and clinical outcome (based on implant survival). The included studies were classified into 2 groups: (1) studies using PRF as a single graft material; And (2) studies that used PRF in combination with bone substitutes. PRF was used as the sole filling material in three studies, in which 57 breast lift procedures were performed; and 110 implants were placed in 46 patients.

The PRF was mixed with Bio-Oss (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) and used as filling material in 4 studies, in which 146 sinus lift procedures were performed. Pre-surgical radiographic evaluation was performed to evaluate the residual height of the bone, where the mean height was 2.67mm (range, 1.5-6.1mm). In all studies, breast lift was performed using the lateral wall. Implant installation were immediately placed to serve as tent stakes. The PRF clots were compressed into the sinus cavity to fill the volume around the implants. In all the studies, reopening surgeries were performed for the placement of the abutment, 6 months after the breast lift surgery. This systematic review has shown that only randomized controlled clinical trials are available to evaluate the use of PRF in sinus augmentation procedures, indicating the need for additional work.

Tatullo et al. (2012) performed 72 maxillary sinus surgeries and in a second moment the placement of the implants. Graft materials used were: pure Bio-Oss and PRF together with Bio-Oss. After histological analysis, the use of PRF together with Bio-Oss reduced healing time, compared to the 150 days described in the literature, favoring an optimum bone regeneration. At 106 days it is already possible to achieve

good primary stability of the endosteal implants, although they have no functional load.

In this context, the results obtained in the present study demonstrate a great similarity with the studies of Choukroun et al. (2006), Sherif et al. (2015) e Tatullo et al. (2012).

In conclusion, PRF mixed with OsteoGen® and pure OsteoGen® can be used for maxillary sinus lift, since after 6 months a sufficient volume and vertical height was obtained for implant installation. Longitudinal studies should be performed to evaluate the impact of the volumetric reduction observed in each biomaterial in relation to implant placement.

Referências

- Adell, R., Eriksson, B., Lekholm, U., Brånemark, P.I. & Jemt, T. (1990) Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **5**: 347-359.
- Artzi, Z., Nemcovsky, C.E. & Dayan, D. (2003) Nonceramichydroxylapatite bone derivative in sinus augmentation procedures: clinical and histomorphometric observations in 10 consecutive cases. *The International Journal of Periodontics and Restorative* **23**: 381-389.
- Cannizzaro, G., Felice, P., Leone, M., Viola, P. & Espósito, M. (2009) Early loading of implants in the atrophic posterior maxilla: lateral sinus lift with autogenous bone and Bio-Oss versus crestal mini sinus lift and 8-mm hydroxyapatite-coated implants. A randomized controlled clinical trial. *European Journal of Oral Implantology* **2**: 25-38.

- Chaves, M.D., Nunes, L.S.S., Oliveira, R.V., Holgado, L.A., Nary Filho, H., Matsumoto, M.A. & Ribeiro, D.A. (2012) Bovine hydroxyapatite (Bio-Oss(R)) induces osteocalcin, RANK-L and osteoprotegerin expression in sinus lift of rabbits. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* **40**: 315-320.
- Chiapasco, M., Zaniboni, M. & Boisco, M. (2006) Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clinical Oral Implants Research* **17**: 136-159.
- Choukroun J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.O., Schoeffler, C., Dohan, S.L., Dohan, A.J., Mouhyi, J. & Dohan, D.M. (2006) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluation of PRF effect on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* **101**: 299-303.
- Cosso, M.G., Brito Jr, R.B., Piattelli, A., Shibli, J.A. & Zenóbio, E.G. (2014) Volumetric dimensional changes of autogenous bone and the mixture of hydroxyapatite and autogenous bone graft in humans maxillary sinus augmentation. A multislice tomographic study. *Clinical Oral Implants Research* **25**: 1251-1256.
- Cricchio, G. & Lundgren, S. (2003) Donor site morbidity in two different approaches to anterior iliac crest bone harvesting. *Clinical Implants Dentistry and Related Research* **5**: 161-169.
- Favato, M.N., Vidigal, B.C.L., Cosso, M.G., Manzi, F.R., Shibli, J.A. & Zenóbio, E.G. (2015) Impact of human maxillary sinus volume on grafts dimensional changes 51 used in maxillary sinus augmentation: a multislice tomographic study. *Clinical Oral Implants Research* **26**: 1450-1455.

- Hammerle, C.H., Jung, R.E., Yaman, D. & Lang, N.P. (2008) Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases. *Clinical Oral Implants Research* **19**: 19-25.
- Jaramillo, C.D., Rivera, J.A. Echavarría, A., O'Byrne, J. Congote, D. & Restrepo, L.F. (2010) Osteoconductive and osseointegration properties of a commercial hydroxyapatite compared to a synthetic product. *Colombian Journal of Animal Science and Veterinary Medicine* **23**: 471-483.
- Jemt, T., Lekholm, U. & Adell, R. (1989) Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous patients: a preliminary study on 876 consecutively placed fixtures. *The International Journal Oral & Maxillofacial Implants* **4**: 211-217.
- Jensen, S.S., Aaboe, M., Pinholt, E.M., Hjørting-Hansen, E., Melsen, F. & Ruyter, I.E. (1996) Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *The International Journal Oral & Maxillofacial Implants* **11**: 55-66.
- Jeong, S.M., Lee, C.U., Son, J.S., Oh, J.H., Fang, Y. & Choi, B.H. (2014) Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* **42**: 990-994.
- Kahnberg, K.E., Wallstrom, M. & Rasmusson, L. (2011) Local sinus lift for singletooth implant. I: clinical and radiographic follow-up. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **13**: 231-237.
- Knabe, C., Koch, C., Rack, A. & Stiller, M. (2008) Effect of beta-tricalcium phosphate particles with varying porosity on osteogenesis after sinus floor augmentation in humans. *Biomaterials* **29**: 2249-2258.
- Manso, M. & Wassal, T. (2010) A 10-year longitudinal study of 160 implants simultaneously installed in severely atrophic posterior maxillas grafted with

autogenous bone and a synthetic bioactive resorbable graft. *Implant Dentistry* **19**: 351-360.

Mathur, A., Bains, V.K., Gupta, V., Jhingran, R. & Singh, G.P (2015) Evaluation of intrabony defects treated with platelet-rich fibrin or autogenous bone graft: A comparative analysis. *European Journal of Dentistry* **9**: 100-108.

Oliveira, M.R., Silva, A.C., Ferreira, S., Avelino, C.C., Garcia, I.R. Jr. & Mariano, R.C. (2015) Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in the calvaria of rats. *International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* **44**: 649- 655.

Piattelli, M., Favero, G.A., Scarano, A., Orsini, G. & Piattelli, A. (1999) Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *The International Journal Oral & Maxillofacial Implants* **14**: 835-840.

Ricci, J.L., Blumenthal, N.C., Spivak, J.M. & Alexander, H. (1992) Evaluation of a low-temperature calcium phosphate particulate implant material: physical-chemical properties and in vivo bone response. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **50**: 969-978.

Sammartino, G., Dohan Ehrenfest, D.M., Carile, F., Tia, M. & Bucci, P. (2011) Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions. Into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *Journal of Oral Implantology* **37**: 681-690.

Schlegel, K.A., Fichtner, G., Schultze-Mosgau, S. & Wiltfang, J. (2003) Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **18**: 53-58.

- Sherif, S.A., Saleh, A.B. & Hesham, A.E. (2015) Platelet- rich fibrin in maxillary sinus augmentation: A systematic review. *Journal of Oral Implantology* **41**: 746-753.
- Tatullo, M., Marrelli, M., Cassetta, M., Pacifici, A., Stefanelli, L.V., Scacco, S., Dipalma, G., Pacifici, L. & Inchingolo, F. (2012) Platelet-rich fibrin (PRF) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *International Journal of Medical Sciences* **9**: 872-880.
- Valenzuela, C.L., Mansur, E.J., Palacios, S.A. & Droguett, A.O. (2002) Análisis ultraestructural de la formación ósea en relación con el OsteoGen®. *Revista Periodontology and Implantology* **14**: 29-36.
- Whittaker, J.M., James, R.A., Lozada, J., Cordova, C. & GaRey, D.J. (1989) Histological response and clinical evaluation of heterograft and allograft materials in the elevation of the maxillary sinus for the preparation of endosteal dental implant sites. Simultaneous sinus elevation and root form implantation: an eight-month autopsy. *Journal of Oral Implantology* **15**: 141-144.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo avaliou a alteração dimensional do volume inicial e final em um período de 6 meses, dos biomateriais OsteoGen® puro e PRF associado ao OsteoGen® na elevação do assoalho do seio maxilar, por meio de tomografia computadorizada cone beam.

Pode-se afirmar que os dois biomateriais utilizados OsteoGen® puro e PRF associado ao OsteoGen®, constituíram enxertos que exibiram mudanças significativas na estabilidade dimensional no período de 180 dias após a cirurgia. No entanto, quando comparados entre si em relação à alteração volumétrica, não houve diferenças estatisticamente significativas.

Em conclusão, os dois materiais podem ser utilizados para a ESM uma vez que após 6 meses havia volume e altura óssea vertical suficiente para a instalação de implantes dentários. Estudos longitudinais devem ser realizados para avaliar o impacto desta redução volumétrica na colocação dos implantes dentários.

REFERÊNCIAS

ADELL, R. et al. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.5, n.4, p. 347-359, 1990.

ARTZI, Z.; NEMCOVSKY, C.E.; DAYAN, D. Nonceramic hydroxylapatite bone derivative in sinus augmentation procedures: clinical and histomorphometric observations in 10 consecutive cases. **The International Journal of Periodontics and Restorative**, v.23, n.4, p. 381-389, 2003.

BOYNE, P.J.; JAMES, R.A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.38, n.8, p. 613-616, Aug. 1980.

CANNIZZARO, G. et al. Early loading of implants in the atrophic posterior maxilla: lateral sinus lift with autogenous bone and Bio-Oss versus crestal mini sinus lift and 8-mm hydroxyapatite-coated implants. A randomised controlled clinical trial. **European Journal of Oral Implantology**, v.2, n.1, p. 25-38, 2009.

CHAVES, M.D. et al. Bovine hydroxyapatite (Bio-Oss(R)) induces osteocalcin, RANK-L and osteoprotegerin expression in sinus lift of rabbits. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v.40, n.8, p. 315-320, Dec. 2012.

CHIAPASCO, M.; ZANIBONI, M.; BOISCO, M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. **Clinical Oral Implants Research**, v.17, n.2, p. 136-159, Oct. 2006.

CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluation of PRF effect on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.101, n.3, p. 299-303, 2006.

COSSO, M.G. et al. Volumetric dimensional changes of autogenous bone and the mixture of hydroxyapatite and autogenous bone graft in humans maxillary sinus augmentation. A multislice tomographic study. **Clinical Oral Implants Research**, v.25, n.11, p. 1251-1256, Nov. 2014.

CRICCHIO, G.; LUNDGREN, S. Donor site morbidity in two different approaches to anterior iliac crest bone harvesting. **Clinical Implants Dentistry and Related Research**, v.5, n.3, p. 161-169, 2003.

FAVATO, M. N. et al. Impact of human maxillary sinus volume on grafts dimensional changes used in maxillary sinus augmentation: a multislice tomographic study. **Clinical Implants Research**, vol. 10, p. 1-6, Oct. 2014.

HAMMERLE, C.H. et al. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases. **Clinical Oral Implants Research**, v.19, n.1, p. 19-25, Jan. 2008.

JARAMILLO, C. et al. Osteoconductive and osseointegration properties of a commercial hydroxyapatite compared to a synthetic product. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v.23, n.4, p. 471-483, Dec. 2009.

JEMT, T.; LEKHOLM, U.; ADELL, R. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous patients: a preliminary study on 876 consecutively placed fixtures. **The International Journal Oral & Maxillofacial Implants**, v.4, n.3, p. 211-217, 1989.

JENSEN, S.S. et al. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. **The International Journal Oral & Maxillofacial Implants**, v.11, n.1, p. 55-66, Jan./Feb. 1996.

JEONG, S.M et al. Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. **Journal of Craniomaxillofacial Surgery**, v.42, n.6, p. 990-994, Sept. 2014.

KAHNBERG, K.E.; WALLSTROM, M.; RASMUSSEN, L. Local sinus lift for single-tooth implant. I: clinical and radiographic follow-up. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.13, n.3, p. 231-237, Sept. 2011.

KNABE, C. et al. Effect of beta-tricalcium phosphate particles with varying porosity on osteogenesis after sinus floor augmentation in humans. **Biomaterials**, v.29, n.14, p. 2249-2258, May 2008.

MANSO, M.; WASSAL, T. A 10-year longitudinal study of 160 implants simultaneously installed in severely atrophic posterior maxillas grafted with autogenous bone and a synthetic bioactive resorbable graft. **Implant Dentistry**, v.19, n.4, p. 351-360, Aug. 2010.

MATHUR, A. et al. Evaluation of intrabony defects treated with platelet-rich fibrin or autogenous bone graft: A comparative analysis. **European Journal of Dentistry**, v.9, n.1, p. 100-108, Jan./Mar. 2015.

OLIVEIRA, M.R. et al. Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in the calvaria of rats. **International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v.44, n.5, p. 649-655, May 2015.

PIATTELLI, M. et al. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. **The International Journal Oral & Maxillofacial Implants**, v.14, n.6, p. 835-840, Nov./Dec. 1999.

RICCI, J.L. et al. Evaluation of a low-temperature calcium phosphate particulate implant material: physical-chemical properties and in vivo bone response. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.50, n.9, p. 969-978, Sept. 1992.

SAMMARTINO, G. et al. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions. into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: the use of

leukocyte- and platelet- rich fibrin. **Journal of Oral Implantology**, v.37, n.6, p. 681-690, 2011.

SCHLEGEL, K.A. et al. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.18, n.1, p. 53-58, Jan/Feb. 2003.

SHERIF, S.A et al. Platelet-rich fibrin in maxillary sinus augmentation: A systematic review. **Journal of Oral Implantology**, v.41, n.6, p.746-753, 2015.

TATULLO, M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. **International Journal of Medical Sciences**, v.9, n.10, p. 872-880, 2012.

VALENZUELA, C.L. et al. Análisis ultraestructural de la formación ósea en relación con el OsteoGen®. **Revista Periodontology and Implantology**, v.14, n.1, p. 29-36, 2002.

WHITTAKER, J.M et al. Histological response and clinical evaluation of heterograft and allograft materials in the elevation of the maxillary sinus for the preparation of endosteal dental implant sites. Simultaneous sinus elevation and root form implantation: an eight-month autopsy. **Journal of Oral Implantology**, v.15, n.2, p. 141-144, 1989.

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTABILIDADE DIMENSIONAL DA HIDROXIAPATITA SINTÉTICA COM FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) UTILIZADA COMO ENXERTO NA ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR EM HUMANOS: estudo clínico e tomográfico multislice

Pesquisador: Bárbara Alvarenga Freitas

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64502717.1.0000.5137

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUCMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.956.799

Apresentação do Projeto:

A reabilitação de pacientes edêntulos na região posterior da maxila representa um desafio na implantodontia, pois essa região, após a exodontia, apresenta reabsorção fisiológica do osso alveolar e pneumatização do seio maxilar. Será realizado um estudo de caso prospectivo, utilizando-se uma amostra de 20 pacientes portadores de área desdentada posterior, bilateral, que apresentem osso remanescente entre a crista do rebordo alveolar e o assoalho do seio maxilar inferior, e que necessitem de enxerto ósseo particulado no seio maxilar para posterior instalação de implantes. A avaliação será realizada por meio de tomografia computadorizada cone beam no período inicial (T1 - 15 dias pós-cirúrgico) e final do estudo (T2 - 180 dias).

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral é avaliar por meio de tomografias computadorizadas, a estabilidade dimensional do biomaterial OsteoGen® com Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e OsteoGen® na elevação do assoalho do seio maxilar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Todo procedimento cirúrgico envolve riscos de complicações trans e pós-operatórias que dependem tanto do procedimento em si quanto do paciente. Para minimizar estes riscos faz-se de

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG**



Continuação do Parecer: 1.956.799

suma importância uma anamnese detalhada e um planejamento cirúrgico bem definido. Todos os cuidados inerentes à radiação ionizante serão devidamente controlados dentro do princípio de ALARA e das normas de proteção radiológica.

Benefícios: Este estudo tem grande potencial de gerar bem estar qualidade de vida aos indivíduos participantes. Do ponto de vista dos objetivos da pesquisa existe o benefício da contribuição científica em relação à técnica e biomateriais estudados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram anexados e estão de acordo com as normas vigentes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_850362.pdf	07/02/2017 18:10:13		Aceito
Folha de Rosto	Plataforma.pdf	07/02/2017 18:09:11	Bárbara Alvarenga Freitas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	07/02/2017 17:57:28	Bárbara Alvarenga Freitas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	07/02/2017 17:56:34	Bárbara Alvarenga Freitas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500 - Prédio 03, sala 228
Bairro: Coração Eucarístico **CEP:** 30.535-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3319-4517 **Fax:** (31)3319-4517 **E-mail:** csp.proppg@pucminas.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



Continuação do Parecer: 1.956.799

BELO HORIZONTE, 09 de Março de 2017

Assinado por:
CRISTIANA LEITE CARVALHO
(Coordenador)

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: ESTABILIDADE DIMENSIONAL DA HIDROXIAPATITA SINTÉTICA COM FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) UTILIZADA COMO ENXERTO NA ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR EM HUMANOS: estudo clínico e tomográfico multislice

Introdução

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que estudará dois biomateriais utilizados na técnica de Levantamento de Seio Maxilar. Será realizado esse procedimento nos dois seios maxilares onde será inserido o biomaterial escolhido através de sorteio aleatório entre os lados direito e esquerdo. Os biomateriais utilizados nessa pesquisa serão o Osteogen® com Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e o Osteogen®. Para ser realizado o procedimento com a Fibrina Rica em Plaquetas é necessário uma coleta de sangue pela veia braquial. Você foi selecionado(a) porque se enquadra dentro dos pré-requisitos exigidos à pesquisa. E por ter características que consideramos necessárias para realização do estudo, venho por meio dessa convida-lo a participar desse estudo, que consiste em se submeter ao procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar bilateral e autorizar o acesso a seus exames que o (a) Sr(a) realizará através do banco de dados

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que você não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Objetivo

Avaliar por meio de tomografias computadorizadas, a estabilidade dimensional dos biomateriais OsteoGen® com Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e OsteoGen® na elevação do assoalho do seio maxilar.

Se concordar em participar deste estudo você assinará esse termo consentindo se submeter ao procedimento e permitindo o uso dos exames realizados como fonte de informação para a pesquisa.

Riscos e desconfortos

Todo procedimento cirúrgico envolve riscos de complicações trans e pós-operatórias que dependem tanto do procedimento em si quanto do paciente. Para minimizar estes riscos faz-se de suma importância uma anamnese detalhada e um planejamento cirúrgico bem definido. Seguindo esses critérios os riscos são minimizados. Há também o risco relativo ao resultado obtido. Embora os biomateriais estudados estejam fundamentados no estado da arte atual, ainda há a necessidade de mais estudos longitudinais que garanta previsibilidade dos mesmos. Sendo assim pode haver perda parcial ou total do enxerto em seio maxilar.

Todos os cuidados inerentes a radiação ionizante , serão devidamente controlados de forma adequada dentro do princípio de ALARA e das normas de proteção radiológica. Os exames serão realizados de acordo com a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e PORTARIA Nº 453 DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)".

Sua participação é muito importante e voluntária e, conseqüentemente, não haverá pagamento por participar desse estudo.

As informações obtidas nesse estudo serão confidenciais, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação em todas as fases da pesquisa, e quando da apresentação dos resultados em publicação científica ou educativa, uma vez que os resultados serão sempre apresentados como retrato de um grupo e não de uma pessoa. Você poderá se recusar a participar ou a responder algumas das questões a qualquer momento, não havendo nenhum prejuízo pessoal se esta for a sua decisão. Todo material coletado durante a pesquisa ficará sob a guarda e responsabilidade do pesquisador responsável pelo período de 5 (cinco) anos e, após esse período, será destruído.

Benefícios

A perda dos dentes gera grande desconforto e muitas vezes constrangimento ao indivíduo. Associada à perda dental está a reabsorção óssea principalmente na maxila. Essa condição clínica muitas vezes inviabiliza a reabilitação oral com implantes osseointegráveis. Nessa perspectiva considera-se que este estudo tem grande potencial de gerar bem estar qualidade de vida aos indivíduos participantes. Do ponto de vista dos objetivos da pesquisa existe o benefício da contribuição científica em relação à técnica e biomateriais estudados.

A participação na pesquisa não acarretará gasto para você, sendo totalmente gratuita. O conhecimento adquirido com esta pesquisa poderá beneficiar você, bem como outros seres humanos, com informações e orientações futuras em relação à estabilidade dimensional dos biomateriais estudados na técnica de levantamento de seio maxilar.

Para todos os participantes, em caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa, será observada, nos termos da lei, a responsabilidade civil.

Você receberá uma via deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador responsável, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisador responsável: Bárbara Alvarenga Freitas

Departamento de Odontologia

Av. Dom José Gaspar, 500 - Fone: 3319-4517 - Fax: 3319-4517

CEP 30535.610 - Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, coordenado pela Prof.^a Cristiana Leite Carvalho, que poderá ser contatado em caso de questões éticas, pelo telefone 3319-4517 ou e-mail cep.proppg@pucminas.br. O presente termo será assinado em 02 (duas) vias de igual teor.

Belo Horizonte, 02 de janeiro de 2017

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do participante ou representante legal

Data:

Eu, _____ comprometo-me a cumprir todas as exigências e responsabilidades a mim conferidas neste termo e agradeço pela sua colaboração e sua confiança.

Assinatura do pesquisador

Data: