

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

Afrânio Loureiro de Moura Júnior

**ANÁLISE DIMENSIONAL DOS ENXERTOS UTILIZANDO L-PRF e L-PRF +
HIDROXIAPATITA SINTÉTICA EM CIRURGIAS PARA ELEVAÇÃO DO
ASSOALHO DO SEIO MAXILAR COM INSTALAÇÃO IMEDIATA DE IMPLANTES**

Belo Horizonte
2021

Afrânio Loureiro de Moura Júnior

**ANÁLISE DIMENSIONAL DOS ENXERTOS UTILIZANDO L-PRF e L-PRF +
HIDROXIAPATITA SINTÉTICA EM CIRURGIAS PARA ELEVAÇÃO DO
ASSOALHO DO SEIO MAXILAR COM INSTALAÇÃO IMEDIATA DE IMPLANTES**

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.

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

Orientador: Prof. Dr. Maurício Greco Cosso

Belo Horizonte

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

M929a Moura Júnior, Afrânio Loureiro de
Análise dimensional dos enxertos utilizando l-PRF e l-PRF +
hidroxiapatita sintética em cirurgias para elevação do assoalho do seio maxilar
com instalação imediata de implantes / Afrânio Loureiro de Moura Júnior. Belo
Horizonte, 2021.
77 f. : il.

Orientador: Maurício Greco Cosso
Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.
Programa de Pós-Graduação em Odontologia

1. Seio maxilar - Cirurgia. 2. Fibrina. 3. Implantes dentários. 4. Ossos -
Transplante. 5. Hidroxiapatita. 6. Substitutos ósseos. 7. Materiais biomédicos. 8.
Reabilitação bucal. 9. Tomografia computadorizada de feixe cônico. I. Cosso,
Maurício Greco. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa
de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU: 616.314-089.843

Ficha catalográfica elaborada por Fernanda Paim Brito - CRB 6/2999

Afrânio Loureiro de Moura Júnior

**ANÁLISE DIMENSIONAL DOS ENXERTOS UTILIZANDO L-PRF e L-PRF +
HIDROXIAPATITA SINTÉTICA EM CIRURGIAS PARA ELEVAÇÃO DO
ASSOALHO DO SEIO MAXILAR COM INSTALAÇÃO IMEDIATA DE IMPLANTES**

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. Antônio Luís Neto Custódio – UFMG
- 2- Prof. Dr. Éltton Gonçalves Zenóbio – PUC Minas
- 3- Prof. Dr. Maurício Greco Cosso – PUC Minas

DATA DA APRESENTAÇÃO E DEFESA: 11 de fevereiro de 2021

A dissertação, nesta identificada, foi aprovada pela Banca Examinadora

Prof. Dr. Maurício Greco Cosso
Orientador

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

AGRADECIMENTOS

A Deus pela saúde e condições de passar por este período com segurança e confiança.

À minha família por confiar e me estimular durante estes dois anos.

Ao Prof. Dr. Mauricio Greco Cosso, pela paciência, tranquilidade e disponibilidade, que foram essenciais durante todo o curso.

A todos os professores do Mestrado que contribuíram imensamente para o crescimento profissional de todos os mestrandos.

Aos funcionários e funcionárias pelo carinho e dedicação que recebi neste período.

A todos os colegas, que se tornaram cinco amigos, e que espero poder rever e compartilhar conhecimento.

Aos meus amigos, em especial Leonardo Lanza, que contribuíram e me ajudaram sempre que precisei.

RESUMO

A ausência de volume ósseo suficiente para tratamento com implantes na região posterior de maxila é um desafio na implantodontia. Como alternativa ao enxerto ósseo autógeno a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) tem demonstrado ser uma opção nos casos de enxerto com elevação da membrana de seio maxilar. Este estudo clínico prospectivo randomizado e controlado, no modelo boca dividida, teve como objetivo avaliar e comparar, por meio da tomografia computadorizada *cone beam*, o volume e altura do osso neoformado após a cirurgia de estagio único, de elevação da membrana sinusal, com o uso do L-PRF puro em um lado e L-PRF associado a hidroxiapatita sintética (Osteogen®) no lado oposto, ambos com instalação imediata de implantes, nos intervalos T1 (7 dias) e T2 (180 dias) de pós-operatório. Também foi avaliada a estabilidade primária dos implantes no momento da instalação e secundária 180 dias após, através da ARF (análise de frequência de ressonância), com uso do Osstell™ (Integration Diagnostics AB, Göteborg, Sweden). Oito pacientes que necessitavam de levantamento de seio bilateral foram selecionados, sendo quatro com maxila edêntula e quatro parcialmente edêntulos. Todos receberam um implante de cada lado no momento da cirurgia para enxerto, e a cavidade sinusal foi preenchida, de forma aleatória, com L-PRF ou L-PRF + hidroxiapatita sintética (HA). Os resultados demonstram uma diferença significativa na contração do volume em ambos os materiais ($p < 0,05$), com diminuição significativa de altura apenas onde foi utilizado L-PRF puro. A média de ganho de altura e volumétrico foi de 8,180 mm e 0,293 cm³ no lado onde foi utilizado apenas L-PRF e de 8,558 mm e 0,307 cm³ onde foi utilizado L-PRF + HA. Os valores de ISQ medidos em T1 e T2 obtiveram um ganho estatisticamente significativo em ambos biomateriais. No período de avaliação deste estudo é possível afirmar que o L-PRF puro apresenta condições de ser utilizado com material de enxerto em cirurgia de levantamento de seio associada a instalação de implante imediato.

Palavras-chave: Elevação do seio maxilar. Fibrina rica em plaquetas e leucócitos. Implante imediato. Análise de frequência de ressonância.

ABSTRACT

Lack of sufficient osseous volume for treatment with implants at the maxillary posterior region is a challenge in implantology. As an alternative method to autogenous osseous graft, leucocyte-platelet rich fibrin (L-PRF) has shown to be an option in cases of grafts with maxillary sinus membrane elevation. This randomized controlled clinical study, with split-mouth design, is aimed to assess and compare, by means of “cone beam” computerized tomography, volume and height of neoformed bone after one-stage surgery of sinus membrane elevation using pure L-PRF on one side and L-PRF associated to synthetic hydroxyapatite (Osteogen®) on the opposite side, at T1 (7 days) and T2 (180 days) post-operative intervals. Implant primary stability at installation stage and secondary stability after 180 days were also evaluated through ARF (Analysis of Resonance Frequency) with Osstell™ (Integration Diagnostics AB, Göteborg, Sweden). Eight patients who needed bilateral sinus elevation were, being four with edentulous maxilla and four with partially edentulous maxilla. All patients received implants on each side at the moment of surgery, and the sinus cavity was randomly filled with L-PRF or L-PRF + synthetic hydroxyapatite (HA). Results showed significant differences in volume contraction for both materials ($p < 0,05$), with significant height loss where pure L-PRF was used. The average volumetric and height gain was 8.180 mm and 0.293 cm³ on the side where pure L-PRF was used and 8.558 mm and 0.307 cm³ where L-PRF + HA was used. ISQ measures taken at T1 and T2 resulted in statistically significant gains for both biomaterials. During the evaluation period of this study, it is possible to state that pure L-PRF has qualifications to be used as a grafting material in sinus elevation surgeries associated to immediate implants installation.

Keywords: Maxillary sinus elevation. Leucocit and platelet rich fibrin. Immediate implant. Analysis of resonance frequency.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Vista panorâmica.....	25
Figura 2: Rebordo residual	26
Figura 3: Técnica da janela lateral	28
Figura 4: PRF	29
Figura 5: SmartPeg Osstell	30
Figura 6: Imagem linear	32

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS.....	23
2.1 Objetivo geral	23
2.2 Objetivos específicos.....	23
3 MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1 Amostra.....	25
3.2 Critério de inclusão.....	26
3.3 Critérios de exclusão	26
3.4 Procedimento cirúrgico	27
3.5 Protocolo Fibrin® para obtenção de Membranas de Fibrina.....	28
3.6 Coleta dos dados com OsstellTM	30
3.7 Avaliação tomográfica	30
3.8 Interpretação das imagens	31
3.8.1 <i>Imagem volumétrica</i>	31
3.8.2 <i>Imagem linear</i>	31
3.9 Análise estatística	32
4 ARTIGO CIENTÍFICO	35
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
REFERÊNCIAS.....	65
ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP PUC Minas	69
ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	75

1 INTRODUÇÃO

Apesar do sucesso largamente comprovado dos implantes dentários (LUNDGREN *et al.*, 1996), a maxila atrófica continua a ser um desafio para o implantodontista e a recorrente necessidade de procedimentos para aumento do volume ósseo, através de variadas técnicas, tem motivado pesquisadores e profissionais da área na busca de novos materiais de enxerto (AGHALOO *et al.*, 2016; ALI; BAKRY; ABD-ELHAKAN, 2015; GRAZIANI *et al.*, 2004; LUNDGREN *et al.*, 2004).

Na maxila edêntula, a correlação entre pouca quantidade de osso residual e baixa densidade, dificultam a estabilidade primária e leva a maiores taxas de insucesso dos implantes (MADDALONE *et al.*, 2018).

Desde 1975, quando Tatum descreveu a técnica de levantamento de seio, vários trabalhos se seguiram indicando diferentes abordagens cirúrgicas, com a instalação imediata de implantes (cirurgia de um estágio) ou instalação tardia (cirurgia de dois estágios), e várias técnicas, sendo duas em especial as mais utilizadas: a técnica de Summers (transalveolar ou crestal), e a técnica da janela lateral (TILAVERIDIS *et al.*, 2018).

A inclusão das tomografias computadorizadas *cone beam* tornou-se um pilar como auxiliar no diagnóstico do seio (COHEN *et al.*, 2018). Ela permitiu melhor conhecimento das estruturas e maior precisão na avaliação das mudanças volumétricas sem sobreposição das imagens de estruturas anatômicas, com a vantagem de possibilitar múltiplos cortes seccionais em diferentes planos, permitindo conhecimento preciso e melhores indicações nas abordagens cirúrgicas nesta cavidade (ATA-ALI *et al.*, 2017; BORNSTEIN; HORNER; JACOBS, 2017; CAVALCANTI *et al.*, 2018; HAMDY; ABDEL-WAHED, 2014).

O levantamento de seio é descrito como altamente previsível, com taxa de sucesso para os implantes realizados nesta área similares aos realizados em osso intacto da mesma região e vários materiais autógenos de diferentes áreas doadoras, substitutos ósseos e agentes biológicos, combinados ou não, tem sido proposto para o procedimento (BARBU *et al.*, 2018; PIATELLI *et al.*, 1999; ROMERO-MILLAN *et al.*, 2018).

Por ser a cavidade da região maxilofacial com menor aporte sanguíneo, o seio maxilar necessita de maior tempo para cicatrização e por isso a associação de

materiais que acelerem este processo e ao mesmo tempo provenham mais fatores de proteção para minimizar as chances de infecção, são desejáveis (MIRON; PIKOS, 2018). A partir deste preceito, o L-PRF (Fibrina rica em plaquetas) surgiu como a promessa de um concentrado plaquetário e de fibrina, que viria a preencher uma lacuna deixada por uma primeira geração de concentrados (PRP) que, a longo prazo, não haviam demonstrado grandes avanços em relação às técnicas já utilizadas (DOHAN EHRENFEST; RASMUSSEN; ALBREKTSSON, 2009).

O L-PRF foi inicialmente desenvolvido na França por Joseph Choukroun e colaboradores para uso específico em cirurgia oral e Maxilofacial. Este biomaterial consiste em um conjunto íntimo de citocinas, cadeias glicanas e glicoproteínas estruturais enredadas dentro de uma rede de fibrina lentamente polimerizada. Dados clínicos revelam que este biomaterial poderia ser uma matriz favorável para o desenvolvimento de uma cicatrização coerente sem excesso inflamatório. O L-PRF é uma matriz de fibrina que pode ser usada para melhorar a formação óssea. O uso deste biomaterial associado a osso liofilizado parece acelerar a regeneração óssea, não por aumentar a proliferação celular, mas por melhorar a angiogênese no material enxertado (CHOUKROUN *et al.*, 2006a; CHOUKROUN *et al.*, 2006b; DOHAN *et al.*, 2006a; DOHAN *et al.*, 2006b; DOHAN *et al.*, 2006c).

Ao contrário de outros concentrados o L-PRF não dissolve rapidamente após a aplicação: plaquetas e leucócitos são coletados com grande eficiência e plaquetas são ativadas durante o processo, conduzindo para uma substancial incorporação de fatores de crescimento em uma matriz de fibrina. Outra vantagem deste método é o baixo custo e a facilidade do procedimento (ALI; BAKRY; ABD-ELHAKAM, 2015).

O presente estudo avaliou e comparou, com o auxílio de tomografia computadorizada *cone beam*, o volume e altura alcançados após cirurgia de levantamento de seio, com a utilização de L-PRF puro ou L-PRF associado a hidroxiapatita sintética (Osteogen®), com instalação imediata de implante. Também foram avaliadas as diferenças nos valores de estabilidade primária alcançados no momento da inserção do implante e a estabilidade secundária alcançada 180 dias após a instalação, através da análise da frequência de ressonância (ARF), com o uso do Osstell™.

Lin *et al.* (2011) salientaram que a pneumatização do seio maxilar e a reabsorção alveolar pós-exodontia na região de pré-molares e molares superiores,

com frequência levam a insuficiência de suporte ósseo para implantes na maxila posterior.

Kao *et al.* (2015) ressaltaram que um profundo conhecimento da anatomia do seio pode prevenir muitas complicações e por esta razão a avaliação pré-cirúrgica deve ser realizada com o uso de imagens através de radiografias panorâmicas, tomografias computadorizadas convencionais ou *cone bean*, e destacam que as tomografias têm sido muito úteis na avaliação de detalhes da área em foco.

O mesmo autor salienta que o osso autógeno deveria ser inicialmente considerado a primeira escolha devido à ideia dos requisitos de osteocondução, osteoindução e osteogênese que este material proporciona, porém, a morbidade do sítio doador é um ponto negativo a ser considerado. Além disso, atualmente, estudos têm demonstrado a eficácia de todos os materiais utilizados para levantamento do seio maxilar em situações clínicas indicadas.

Starch-Jensen *et al.* (2018) observaram que a técnica da janela lateral é, desde a sua descrição por Tatum em meados dos anos 70 e mais tarde por Boyne e James em 1980, o tipo de intervenção cirúrgica mais utilizado para melhorar a altura óssea na região do seio maxilar.

Miron e Pikos (2018) relataram que o seio nasal é uma das áreas menos vascularizadas da região maxilofacial e conseqüentemente procedimentos de enxerto ósseo estariam associados a um maior tempo de cicatrização e maiores chances de falha, não apenas pela pequena taxa de osso neoformado devido à baixa nutrição, mas também pelo risco de infecção imposto pela pouca presença de células de defesa.

Sakkas *et al.* (2017) relataram, em um estudo retrospectivo com 279 pacientes do hospital militar de ULM, Alemanha, que foram submetidos a cirurgia para levantamento de seio, com osso autógeno obtidos de regiões intra e extra orais. Foi concluído que o osso autógeno continua a ser o padrão ouro para este tipo de procedimento apesar da morbidade relacionada ao sítio doador.

Em um estudo clínico com 19 pacientes que necessitavam de levantamento de seio, Stefanski, Svensson e Thor (2017) realizaram a cirurgia pela técnica da janela lateral, com a instalação imediata de 28 implantes, sem o uso de material para enxerto ósseo, e concluíram que na presença de uma altura residual mínima necessária para estabilidade primária, o uso de material de enxerto pode não ser necessário para o aumento do volume ósseo do assoalho do seio maxilar.

Segundo Thor *et al.* (2007), em um estudo com 20 pacientes, nos quais foram realizados 27 levantamentos de seio, sem o uso de materiais de enxerto, e instalação imediata de implantes, esta técnica mostra uma consistente formação óssea, e pode ser utilizada com alta taxa de sucesso para os implantes e com a redução de custo e da morbidade devido a não utilização de substitutos ósseos e ausência de um segundo sítio cirúrgico.

Zenóbio *et al.* (2018) avaliaram, com auxílio de tomografia computadorizada *cone beam*, sete implantes instalados imediatamente após levantamento de seio maxilar, sem uso de materiais de enxerto. Os autores demonstraram boa formação óssea na região, com uma média de contração da membrana consistente, porém inferior à média de contração demonstrada em estudos com enxerto ósseo autógeno na mesma região.

Em um estudo de metanálise, Moraschini *et al.* (2017) relataram que a sobrevivência de implantes em áreas de levantamento de seio com ou sem materiais de enxerto é similar, e como a estabilidade primária constitui um fator essencial para a osseointegração, a presença de osso residual no seio é mais importante que a presença de materiais de enxerto. Além disso, outra possível vantagem do levantamento de seio, somente com coágulo, poderia ser uma mais rápida estabilização do implante, já que ao contrário dos materiais de enxerto, o coágulo não apresenta um longo período de remodelação.

Em uma revisão sistemática, Danesh-Sani, Engebretson e Janal (2017) demonstraram que os diversos materiais de enxerto (aloplásticos, alógenos e xenógenos) possuem um tempo de cicatrização e, conseqüente, formação de novo osso, consideravelmente maior que os materiais autógenos. Conclusão similar a obtida por Heberer *et al.* (2011) que concluíram que a formação óssea em alvéolos pós-exodontia, era mais lenta quando utilizava-se Bio-Oss® em comparação com alvéolos onde não era adicionado nenhum material de preenchimento.

Em uma revisão sistemática para avaliar o uso de hidroxiapatita como substituto ósseo na preservação alveolar, levantamento de seio e defeitos ósseos periodontais, Dewi e Ana (2018) relataram que estes materiais são bons candidatos para uso em enxerto, mas, para superar as deficiências, necessitam de melhorias para funcionarem como material de escolha e se tornarem sucessores ideais nos tratamentos indicados no estudo.

Nizam *et al.* (2018) realizaram 26 levantamentos de seio em 13 pacientes, num modelo de boca dividida, com um lado recebendo uma mistura de Bio-Oss® e L-PRF e o outro apenas Bio-Oss® como materiais de enxerto. Após seis meses, o material foi colhido para análise durante o ato cirúrgico para instalação de implantes. No exame histológico, não foram encontradas diferenças qualitativas na formação óssea, com ambos os grupos tendo similaridade na qualidade de formação, e no estudo histomorfométrico, também não foi encontrada diferença significativa na quantidade de novo osso formado. Os autores concluíram, portanto, que a adição de PRF ao substituto ósseo não apresentava vantagem em relação ao uso do material sozinho.

Em um estudo *in vitro* Ratajczak *et al.* (2018) demonstraram que o L-PRF cumpre todos os passos-chave do processo angiogênico e, em adição, demonstram claramente que o L-PRF está apto a induzir a formação de vasos *in vivo*.

Com o intuito de avaliar se o uso do L-PRF poderia otimizar e acelerar a estabilidade, durante o período cicatricial pós-instalação de implantes, Öncü *et al.* (2016) se valeram da análise de frequência de ressonância para verificar se haveria diferença significativa em sítios onde implantes eram inseridos no osso nativo e compararam com sítios onde era inserida uma membrana de L-PRF e os implantes a serem instalados eram umedecidos com a parte acelular deste produto. Os autores concluíram que a adição de L-PRF aumentou os valores do ISQ nos estágios iniciais de cicatrização, o que sugere que a simples aplicação da fibrina rica em plaquetas pode acelerar a osseointegração.

Öncü *et al.* (2016) em novo estudo, utilizaram um modelo animal para avaliar os efeitos do PRF na osseointegração e na melhora do contato entre osso e implante. Foram utilizados doze coelhos, nos quais foram realizadas quatro cavidades nas tíbias, duas na esquerda e duas na direita, sendo que duas foram preenchidas com L-PRF obtido do sangue coletado dos animais, e implantes especialmente confeccionados para a pesquisa foram embebidos em L-PRF e instalados nestes sítios. Nas outras duas, foram instalados implantes sem o uso de L-PRF. Todos os dispositivos instalados obtiveram sucesso na cicatrização, sem nenhuma intercorrência pós-operatória, como infecções ou exposições. Os animais foram sacrificados após duas, três ou quatro semanas, cortes histológicos foram obtidos e o tecido periimplantar foi histomorfometricamente avaliado para ver a relação de contato entre osso e implante e a nova formação óssea. Após duas

semanas o L-PRF ainda era encontrado e houve significativo aumento de novo osso formado e o contato entre osso e implante foram aumentados nos sítios onde o L-PRF foi utilizado. Os autores concluíram que o L-PRF interfere positivamente na formação de novo osso e aumenta o contato osso-implante nos estágios iniciais de cicatrização.

Tajima *et al.* (2013) realizaram o procedimento de levantamento de seio, utilizando o L-PRF como único material de enxerto, em seis pacientes, num total de 9 seios operados e 17 implantes instalados imediatamente. Todos pacientes realizaram exames radiográfico e tomográfico pré-cirúrgico e 6 meses após. Com auxílio de *software*, a densidade óssea foi mensurada através da Unidade Hounsfield, e o volume formado entre a crista alveolar e o assoalho da cavidade na região de instalação dos implantes foi medido e comparado nos dois períodos. O volume alcançado foi compatível com a instalação dos implantes e a densidade média alcançada, juntamente com a estabilidade, permitiam a instalação de *abutments* e aplicação de carga. Os autores concluíram que o uso de L-PRF como único material de enxerto, tem a capacidade de promover formação óssea.

Mazor *et al.* (2009) realizaram 25 levantamentos de seio em 20 pacientes, com implante imediato, e utilizando apenas o L-PRF como material de preenchimento no seio. Em cada paciente foram feitas radiografias panorâmicas e tomografias no pré-operatório e 6 meses pós-cirurgia. Durante a reabertura para instalação dos cicatrizadores, em 9 pacientes foi realizada biópsia, com uso de trefina no nível da janela óssea utilizada para levantamento de seio. A análise das imagens e das biópsias mostrou boa formação óssea. Os autores concluíram que o L-PRF demonstra condições para ser utilizado como material para o procedimento, particularmente na proteção da membrana sinusal durante o ato cirúrgico.

Pichotano *et al.* (2019) realizaram o procedimento de levantamento de seio bilateral em 12 pacientes, com intuito de avaliar a efetividade da adição de L-PRF a um substituto ósseo, em relação a redução do tempo necessário para instalação de implantes em regiões submetidas a levantamento de seio. A pesquisa foi realizada em um modelo de boca dividida, sendo em um lado utilizado uma mistura de L-PRF e substituto ósseo de origem bovina (grupo teste), e no outro foi utilizado apenas substituto ósseo (grupo controle). Implantes foram instalados 4 meses após a cirurgia no grupo teste e 8 meses pós-cirurgia no grupo controle. Biópsias da região foram colhidas no momento da instalação dos implantes para avaliação

histomorfométrica, análise de frequência de ressonância foi feita no momento da instalação dos implantes e no momento de inserção de carga funcional. Tomografia computadorizada foi obtida no pré e pós-cirúrgico para avaliar alterações volumétricas dos materiais. Os autores concluíram que a adição de L-PRF permitiu a instalação precoce de implantes no sítio cirúrgico com melhor formação óssea no grupo teste, após 4 meses, em comparação ao grupo controle após 8 meses.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi comparar o volume e altura obtidos em enxertos para elevação do assoalho do seio maxilar com L-PRF e L-PRF + hidroxiapatita sintética.

2.2 Objetivos específicos

- a) avaliar, através de CTBC, o volume obtido com o uso de L-PRF, com intervalo 7 e 180 dias transcorridos de cirurgia de levantamento do seio maxilar, com instalação imediata dos implantes;
- b) avaliar, através de CTBC, o volume formado com o uso de L-PRF associado a hidroxiapatita sintética, com intervalo de 7 e 180 dias transcorridos pós cirurgia de levantamento de seio;
- c) comparar, por meio de CTBC, volume alcançado nos seios, pelos dois biomateriais, após transcorrido o período de 7 e 180 dias pós cirúrgico;
- d) avaliar por meio de Análise de Frequência de Ressonância (ARF), O BIC(bone implant contact) e torque de inserção no momento da instalação do implante e a estabilidade secundária alcançada 180 dias após instalação nos dois tipos de enxerto.

3 MATERIAL E MÉTODOS

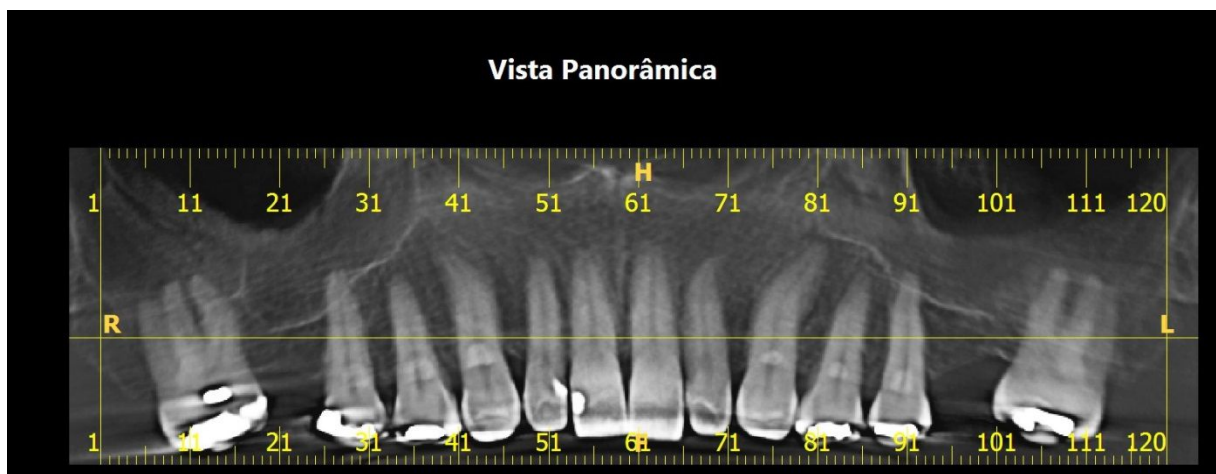
As normas éticas para a pesquisa científica com seres humanos foram obedecidas em concordância com a lei 6.638/79 e conforme a declaração de Helsinque (World Medical Association Recommendation, 2011). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (CAAE: 25719619.0.0000.5137) (ANEXO A).

3.1 Amostra

Este estudo clínico avaliou e comparou o volume alcançado em cirurgias de enxerto, com elevação da membrana do seio maxilar, num modelo de boca dividida, com seios bilaterais sendo escolhidos de forma aleatória, para receber em um dos lados uma mistura de L-PRF + hidroxiapatita sintética e no outro apenas L-PRF, em 8 pacientes selecionados da clínica do curso de mestrado em implantodontia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

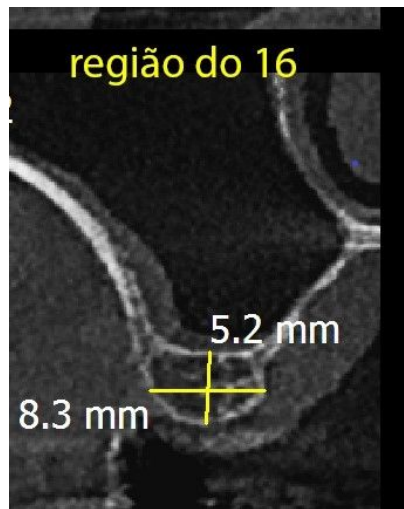
Foram realizadas tomografias computadorizadas de todos os pacientes previamente para avaliação do rebordo ósseo residual remanescente na maxila, análise da anatomia, saúde do seio maxilar e planejamento para instalação dos implantes.

Figura 1: Vista panorâmica



Fonte: Arquivo do autor

Figura 2: Rebordo residual



Fonte: Arquivo do autor

3.2 Critério de inclusão

- a) pacientes portadores de edentulismo na região posterior de maxila e que serão reabilitados com prótese sobre implante;
- b) os pacientes devem possuir rebordo alveolar com altura óssea remanescente entre 3 e 5 mm na região do seio maxilar e largura suficiente para instalação de implantes;
- c) não apresentarem condições patológicas do seio maxilar e nos dentes adjacentes;
- d) concordarem em participar da pesquisa de acordo com o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B).

3.3 Critérios de exclusão

- a) pacientes que apresentam algum tipo de alteração de ordem sistêmica (diabetes mellitus não controlada; osteoporose; histórico de radioterapia na região de cabeça e pescoço; prótese valvular cardíaca, endocardite primária, doenças imunológicas, desordens sanguíneas);
- b) pacientes que apresentam à tomografia um remanescente ósseo que inviabilize a instalação de pelo menos um implante em cada seio de pelo menos 11 mm de comprimento e 4.1 mm de diâmetro;

- c) pacientes com algum tipo de patologia no seio maxilar.

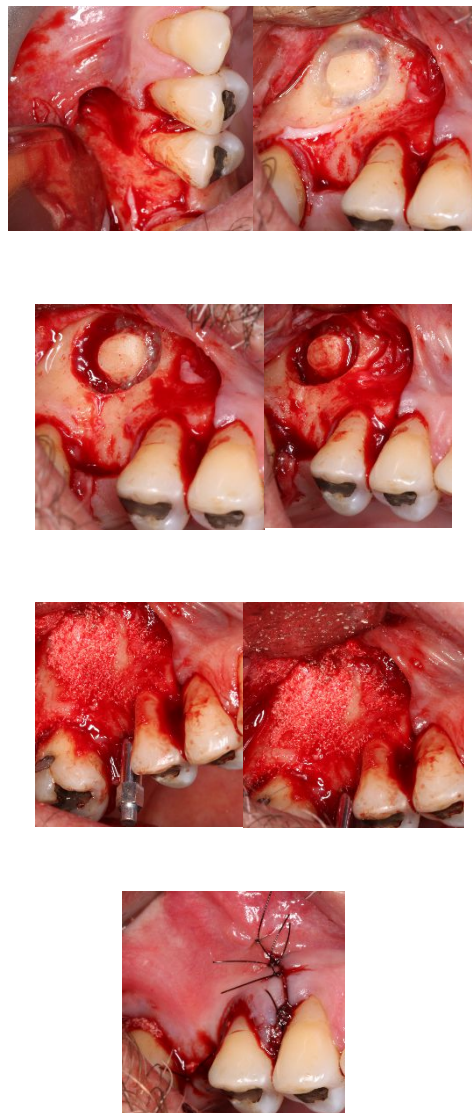
3.4 Procedimento cirúrgico

Seguindo o protocolo descrito por Cosso *et al.* (2014), os pacientes foram instruídos a fazer uso de amoxicilina 875 mg, com clavulamato de potássio, 1 hora antes da cirurgia e manter o uso por 7 dias. Tomar 1 comprimido de dexametasona de 4 mg, 12 horas antes do procedimento e 1 hora antes do procedimento e o uso de Budesonida 50 mcg intranasal por 17 dias, iniciando dois dias antes da cirurgia.

Os pacientes passaram por antissepsia da face com solução degermante de Gluconato de Clorexidina (2%) e oral com colutório de Clorexidina (0,12%) e anestesia local com Lidocaína 2% e epinefrina (1/100.000). Seguindo o protocolo cirúrgico de Zenóbio *et al.* (2018) após anestesia local foi realizada uma incisão horizontal na crista do rebordo alveolar e duas incisões verticais além da linha muco gengival. Foi obtido um retalho de espessura total com exposição apropriada da parede lateral do seio maxilar. Uma janela óssea, de tamanho variável, utilizando a Técnica de Caldwell Luc, foi confeccionada através da osteotomia da parede lateral do seio maxilar com o auxílio de uma broca esférica diamantada de número 8, sob constante irrigação de solução salina estéril. A janela óssea foi mantida aderida na membrana do seio maxilar e cuidadosamente introduzida no interior da cavidade do seio após o descolamento e elevação da membrana, sem tensão, a fim de evitar a perfuração da mesma. A quantidade de elevação da membrana foi suficiente para proporcionar a instalação dos implantes posicionados para dentro da cavidade recém-criada.

Após a elevação da membrana, teve início o preenchimento da parte do seio destinado à instalação dos implantes. Nos seios com o uso do L-PRF puro foi utilizada a proporção de 4 membranas, e os seios que receberam a mistura de L-PRF e Osteogen® foi utilizada a proporção de 4 membranas e 1g da hidroxiapatita sintética.

Terminado o preenchimento de cada seio, o implante é instalado e uma membrana de colágeno reabsorvível é utilizada para fechar a janela óssea.

Figura 3: Técnica da janela lateral

Fonte: arquivo do autor

3.5 Protocolo Fibrin® para obtenção de Membranas de Fibrina

O Protocolo Fibrin® é o método de centrifugação pelo qual é obtida a matriz de fibrina leucoplaquetária, na fase líquida (monomérica) ou na forma geleificada (polimérica) e foi descrito por Oliveira *et al.* (2018).

Como sua obtenção ocorre sem adição química, em meio estéril e em sistema fechado, o método é reprodutível com baixo custo e baixa complexidade.

O método para obtenção do L-PRF consiste na coleta de sangue do indivíduo a ser operado, no período imediato pré-operatório, e a recomendação é que esta

coleta dure entre três e quatro minutos, com o mínimo de trauma possível para a área puncionada, para se evitar interferências na formação da malha de fibrina durante a centrifugação. O sangue é coletado à vácuo, em tubos de vidro siliconizados, somando um total de oito vidros ao final da coleta.

A centrifugação é realizada pela centrífuga Fibrin® fuge 25 (Zenith Lab Co, Changzou Jiangsu, China), com uma inclinação fixa e 25°. O processo deve ser iniciado imediatamente após o final da coleta de sangue e dura 10 minutos. A centrifugação ocorre em baixa velocidade, para haver sedimentação dos elementos do sangue em suas diferentes densidades corpusculares. A máquina deve ter mínima vibração para evitar modificações na estrutura das células e a variação térmica deve ser baixa, para não exercer influência no conteúdo sanguíneo.

Ao final do processo os tubos são recolhidos e um período de 20 a 30 minutos de espera é necessário para completa polimerização do L-PRF. É recomendado que os coágulos fossem removidos do tubo apenas no momento de sua utilização.

Durante a remoção do coágulo dos tubos é realizado o descarte cuidadoso das hemácias, e a matriz restante é acomodada em uma caixa apropriada (Fibrin Box), na qual fica comprimida por uma tampa de 130g, sem oferecer danos à estrutura da malha de fibrina. Finalizado este procedimento, as membranas se encontram prontas para uso.

Figura 4: PRF



Fonte: Oliveira *et al.* (2018)

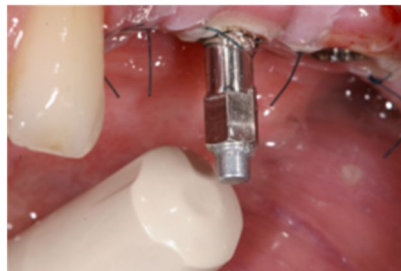
3.6 Coleta dos dados com Osstell™

Após a instalação dos implantes foi realizada a avaliação da estabilidade com o aparelho Osstell™ (Integration Diagnostics AB, Göteborg, Sweden) o qual através da Análise de Frequência de Ressonância (ARF) determinou o Coeficiente de Estabilidade do Implante (ISQ). Um *Smartpeg* específico para o modelo de implante utilizado foi adaptado ao implante e o aparelho foi levado próximo ao mesmo sem tocá-lo (Fig. 5). Foram realizadas três aferições das quais se obteve o valor da mediana utilizado para análise dos dados. As aferições da ARF foram feitas pelo mesmo operador em dois momentos: T1 imediatamente após a instalação do implante; T2 180 dias após a instalação do implante. Após a instalação do parafuso de cobertura sobre o implante, os retalhos serão reposicionados e mantidos em posição com sutura.

Figura 5: SmartPeg Osstell



Fonte: Osstell (2019)



Fonte: Arquivo do autor

3.7 Avaliação tomográfica

Após 7 (T1) e 180 (T2) dias da intervenção cirúrgica, tomografias computadorizadas foram realizadas para avaliação da área de elevação do seio maxilar com instalação imediata de implantes, com o objetivo de mensurar a neoformação óssea e o grau de contração do PRF entre os dois tempos de reparo.

3.8 Interpretação das imagens

3.8.1 Imagem volumétrica

Após 7 e 180 dias da intervenção cirúrgica, TC foram realizadas para avaliar o volume ósseo neoformado entre os dois tempos de estudo. Para obtenção das imagens foi utilizado um aparelho de TC Kodak 8100 C 3D (Carestream Health, inc.), com FOV e voxels de 76 μm e 200 μm que permitiu corte no plano sagital, tendo como referência a crista do rebordo da região do seio maxilar. As imagens foram revisadas por um radiologista experiente e processadas pelo *software* OsiriX[®] 6.5 (Pixmeo, Geneva, Switzerland). Para a mensuração do volume dos enxertos foi empregada a técnica de soma das áreas, um método de cálculo de volume de imagens sequenciais de TC. Após a escolha da imagem tomográfica utiliza-se a ferramenta de delimitação para circunscrever a estrutura óssea do seio maxilar e selecionado a opção ROI, utiliza-se a opção Generate missing ROIs para que todos os cortes sejam selecionados e delimitados pelo próprio software. Após a delimitação é necessário percorrer todos os cortes para correção da análise. Então utiliza-se a opção ROI volume – compute volume para determinar a dimensão volumétrica do seio maxilar. Esses procedimentos foram realizados em todos os indivíduos em um período de 7 e 180 dias após a realização da intervenção cirúrgica.

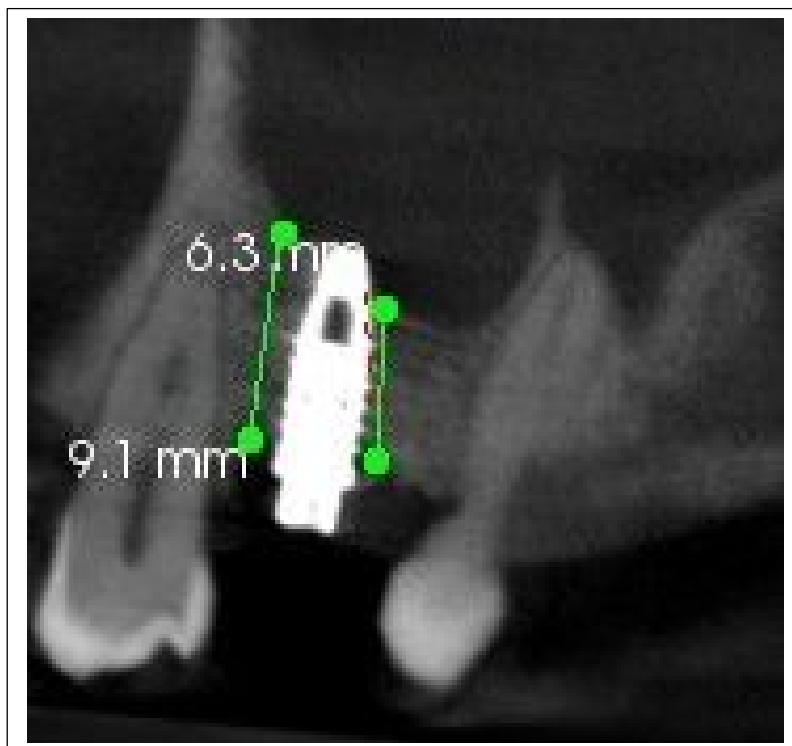
3.8.2 Imagem linear

No corte sagital da TC (Fig. 6), correspondente a região operada, que permite avaliação da mesial e distal, são traçadas duas linhas, da crista do rebordo ao novo assoalho do seio maxilar.

A primeira linha é traçada o mais próximo possível da superfície do implante, e uma segunda linha na parte correspondente ao centro da cavidade formada nas regiões mesial e distal do implante.

Foi utilizado o programa OsiriX Imaging® com sua ferramenta de medida de comprimento em centímetros e milímetros no corte sagital.

Figura 6: Imagem linear



Fonte: Arquivo do autor

3.9 Análise estatística

Análise realizada utilizando-se o programa GraphPad Prism, versão 5.0.

Os dados apresentaram distribuição normal, aferida com teste Kolmogorov-Smirnov. Portanto os dados foram representados pelas médias e desvios-padrão (entre parênteses).

Foi aplicado o teste T pareado para comparar as medidas lineares e volumétricas dentro de cada um dos grupos (PRF e PRF+Osteogen) nos períodos T1 x T2, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Dessa forma, diferenças

estatisticamente significativa entre as médias dos grupos nos períodos T1 e T2 indicam que houve uma redução significativa, com uma contração maior do material enxertado. A não observância de diferenças significativas implica que não houve redução significativa nos dois tempos, ou seja, uma contração irrelevante do material enxertado.

Foi utilizado o teste T não pareado para comparação de materiais diferentes nos mesmo período.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Dimensional Analysis of Grafts Performed using L-PRF and L-PRF + Synthetic Hydroxyapatite in Maxillary Sinus Floor Augmentation Surgeries with immediate implant

Artigo a ser submetido à publicação no periódico **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants (Qualis B1)**.

Normas para submissão de artigos podem ser visualizadas no endereço eletrônico: [https:// www.quintpub.com/journals/omi](https://www.quintpub.com/journals/omi)

Dimensional Analysis of Grafts Performed with L-PRF and L-PRF + Synthetic Hydroxyapatite in Maxillary Sinus Floor Augmentation Surgeries

Afrânio Loureiro de Moura Júnior¹ / Bruno César Ladeira Vidigal² / Vinicius de Magalhães Barros³ / Elton Gonçalves Zenóbio⁴ / Maurício Greco Cosso⁴

¹ Master's Student, Postgraduate Program in Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais , Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

² Professor, Department of Dentistry, "Centro Universitário Newton Paiva", Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

³ Adjunct Professor, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais , Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

⁴ Adjunct Professor IV, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais , Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Address for Correspondence: Afrânio Loureiro de Moura Júnior. Programa de Pós-graduação em Odontologia. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Av. Dom José Gaspar, 500, Prédio 46, Sala 101 - Coração Eucarístico. Zip Code: 30535-901. Belo Horizonte. Minas Gerais. Brazil. Telephone: +55 31 99308-7335. e-mail: almourajunior@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Lack of sufficient bone volume for treatment with implants in the maxillary posterior region is a challenge in implantology. As an alternative method to autogenous bone grafting, leucocyte-platelet rich fibrin (L-PRF) has shown to be an option in cases of grafts with use of maxillary sinus membrane elevation. This randomized controlled clinical study, with split-mouth design, aimed to assess and compare volume and height of neoformed bone, by means of cone beam computed tomography, after one-stage sinus membrane elevation surgery. Pure L-PRF was used on one side, and L-PRF associated with synthetic hydroxyapatite (Osteogen®) on the opposite side, with assessments performed at post-operative time intervals T1 (7 days) and T2 (180 days). Primary implant stability at the stage insertion and secondary stability after 180 days were also evaluated by RFA (Resonance Frequency Analysis) with Osstell™ (Integration Diagnostics AB, Göteborg, Sweden).

Materials and Methods: Eight patients required bilateral sinus elevation: four with edentulous maxilla and four with partially edentulous maxilla. All patients received implants on each side at the time of surgery, and the sinus cavity was randomly filled with L-PRF or L-PRF + synthetic hydroxyapatite (HA).

Results: Results showed significant differences in volume contraction for both materials ($p < 0.05$), with significant loss of height where pure L-PRF was used. The mean values of gain in volume and height were 8.180 mm and 0.293 cm³, respectively, on the side where pure L-PRF was used, and 8.558 mm and 0.307 cm³, respectively, where L-PRF + HA was used. ISQ measures taken at T1 and T2 resulted in statistically significant gains for both biomaterials.

Conclusion: During the evaluation period of this study, it was possible to state that pure L-PRF had the properties required for use as a grafting material in sinus elevation surgeries associated with immediate implant placements.

Keywords: maxillary sinus elevation, L-PRF, immediate implant, resonance frequency analysis.

INTRODUCTION

In spite of the widely proven success of dental implants¹ the atrophic maxilla continues to be a challenge to implant dentists. The recurrent requirement for procedures to augment bone volume by means of various techniques. has motivated researchers and professionals in this field of dentistry to seek new graft materials.²⁻⁵

In the edentulous maxilla, the correlation between a reduced quantity of residual bone and low density makes it difficult to achieve primary stability, and leads to higher rates of implant failures.⁶

Since 1975, when Tatum described the sinus augmentation technique, various studies have indicated different surgical approaches, such as immediate implant placement (one-stage surgery) or late placement (two-stage surgery), and various techniques. Two especially, have been most frequently used: the technique of Summers (transalveolar or crestal), and the lateral window technique.⁷

The inclusion of cone beam computed tomography has become a pillar of aid in diagnosis of the sinus.⁸ CBCT has allowed better knowledge of the structures to be obtained, and greater precision in evaluating the volumetric changes, without superimposition of images of anatomic structures. Moreover, it has the advantage of making it possible to obtain multiple sectional cuts in different planes, thereby allowing precise knowledge about this cavity, and the best indications for surgical approaches to it.⁹⁻¹²

Sinus augmentation is described as being highly predictable, with a success rate of implants placed in this area, similar to those performed in intact bone in the same region. Moreover, various autogenous materials from different donor areas, bone substitutes and biological agents, either combined or not, have been proposed for this procedure.¹³⁻¹⁵

As it is a cavity in the maxillofacial regions with a lower blood supply, the maxillary sinus needs more time for cicatrization, and therefore the association of materials that accelerate this process and simultaneously provide more protective factors for minimizing the chances of infection, are desirable.¹⁶ Based on this precept, L-PRF (Platelet Rich Fibrin) has appeared as a promising platelet and fibrin concentrate that will fill a gap left by a first generation of concentrates (platelet-rich plasma - PRP), which has demonstrated no great advances in the long term in comparison with the techniques already in use.¹⁷

L-PRF was initially developed in France by Joseph Choukroun and collaborators specifically for use in oral and Maxillofacial surgery. This biomaterial consists of an intimate assembly of cytokines, glycanic chains and structural glycoproteins enmeshed within a slowly polymerized fibrin network. Clinical data have revealed that this biomaterial may be matrix favorable to the development of a coherent cicatrization without inflammatory excess. L-PRF is a fibrin matrix that can be used for improving bone formation. The use of this material associated with lyophilized bone appears to accelerate bone regeneration, not by increasing cell proliferation, but by improving angiogenesis in the grafted material.¹⁸⁻²²

Contrary to other concentrates, L-PRF does not dissolve rapidly after application: platelets and leukocytes are collected with extreme efficiency and platelets are activated during the process, leading to substantial incorporation of growth factors into a fibrin matrix. Another advantage of this method is the low cost and ease of the procedure.³

In this study, the aim was to evaluate and compare the volume of neoformed bone, by means of cone beam computed tomography, after sinus Augmentation surgery with the use of pure L-PRF or L-PRF associated with synthetic

hydroxyapatite (Osteogen®), and immediate implant placement. In addition, the differences in primary stability values achieved at the time of implant placement, and secondary stability achieved 180 days after placement, were analyzed by means of Resonance Frequency Analysis (RFA) with the use of Osstell™.

MATERIALS AND METHODS

Eight patients who needed bilateral sinus augmentation (Fig 1) were selected, in whom, 16 immediate implants were placed in the corresponding region, with the use of L-PRF graft on one side and L-PRF+ HA on the contralateral side. The ethical rules for scientific research with Human beings were complied with, in accordance with Law 6.638/79 and the Declaration of Helsinki (World Medical Association Recommendation, 2011). This study was approved by the Research Ethics Committee of the Pontifical Catholic University of Minas Gerais (CAAE: 25719619.0.0000.5137).

Sample

In this clinical study, the volume of neofomed bone in bone graft surgeries, with elevation of the maxillary sinus membrane was evaluated and compared, in a split mouth model. Bilateral sinuses were randomly chosen to receive a mixture of L-PRF + synthetic Hydroxyapatite, and on the other side, only L-PRF. In eight patients, selected from the Master's Course in Implant Dentistry of the Pontifical Catholic University of Minas Gerais. The inclusion criteria were: patients with complete or partial edentulism in the posterior region of the maxilla, with residual ridge measuring between 2 and 6 mm (Fig 2), who had not pathologies in the region or in adjacent teeth. Patients who were not in systemic conditions to receive the treatment, or who

had a ridge that made it unfeasable to place immediate implants were excluded from the study.

All the patients were previously submitted to computed tomography exams for evaluating the remnant residual bone ridge in the maxilla, anatomic analysis, health of the maxillary sinus, and planning for implant placement.

Surgical Procedure

According to the protocol suggested by Cosso et al.²³, the patients were instructed to make use of 875 mg amoxicillin and potassium clavulamate 1 hour before surgery and continue with use for 10 days; take 1 tablet of dexamethasone 4mg, 12 hours before the procedure and 1 hour and use Budesonid 50 mcg intranasal spray for 17 days, starting two days before the surgery.

The patients were submitted to antisepsis of the face with a degerming solution of Chlorhexidine Gluconate (2%), oral mouthwash with Chlorhexidine (0.12%) and local anesthesia with 2% Lidocaine and epinephrine (1/100.000). After anesthesia, a horizontal incision was performed on the alveolar ridge crest and two vertical incision beyond the mucogingival line. A full thickness flap was raised with appropriate exposure of the lateral wall of the maxillary sinus. A bone window of variable size was made, using the Caldwell Luc technique, by means of osteotomy of the lateral wall of the maxillary sinus, with the aid of a spherical diamond bur number 8, under constant irrigation with sterile saline solution. The bone window was maintained adhered to the maxillary sinus membrane, and introduced into the sinus cavity after careful detachment and elevation of the membrane, without tension, in order to prevent it from being perforated. The membrane was elevated by a quantity

sufficient to enable placement of the implants positioned within the cavity recently created (Fig 3).

After elevation of the membrane, filling of the part of the sinus destined for placement of the implants began. In the sinuses with the use of pure L-PRF the proportion of 4 membranes was used; and for the sinuses that would receive the mixture of L-PRF and Osteogen[®] the proportion of 4 membranes and 1 g of synthetic hydroxyapatite would be used.

On conclusion of filling with the biomaterials, an implant was inserted in each sinus, and a resorbable collagen membrane was used for closing the bone window.

Fibrin[®] Protocol for Obtaining Fibrin Membranes

The Fibrin[®] Protocol is the method of centrifugation by which the leukocyte-platelet-rich-fibrin matrix is obtained, in the liquid phase (monomeric) or in gel form (polymeric) that was described by Oliveira et al.²⁴ (Fig 4).

As it is obtained without any chemical addition, in a sterile medium and closed system, the method is reproducible at low cost and with low complexity.

The method for obtaining L-PRF consist of collecting blood from the individual to be operated, in the immediately pre-operative period. The recommendation is that this collection should last between three and four minutes, with minimal trauma possible of the punctured area, in order to avoid interferences in the formation of the fibrin network during centrifugation. Eight vacuum tubes were used for blood collection.

Centrifugation was performed with the use of Fibrin[®] centrifuge 25 (Zenith Lab Co, Changzou Jiangsu, China). The process must be initiated immediately after conclusion of blood collection and lasts 10 minutes. Centrifugation is performed at

low speed so that sedimentation of the elements of the blood will occur in their different corpuscular densities. The machine must perform with minimum vibration to avoid changes in the structure of cells and thermal variation must be low, in order not to exert an influence of the blood content.

On conclusion of the process, the tubes were collected, and a period of 20 to 30 minutes waiting time was necessary for complete polymerization of L-PRF. The recommendation is that the clots must be removed from the tube only at the time of their use.

While the clot is being removed from the tubes, the hemocytes must be carefully discarded, and the remaining matrix accommodated in an appropriate (Fibrin Box), in which it remains compressed by a lid weighing 130g, without damaging the fibrin mesh structure. On conclusion of this procedure the membranes are ready for use.

Data Collection with Osstell™

After implant placement, their stability was assessed with the Osstell™ appliance (Integration Diagnostics AB, Göteborg, Sweden), which determined the stability coefficient of the implant (Implant Stability Quotient - ISQ) by means of Resonance Frequency Analysis (RFA). A specific Smartpeg for the implant model used was adapted to the implant, and the appliance was taken close to it without touching it (Fig 5). Three measurements were taken, from which the median value was obtained, and used for data analysis. The RFA measurements were made by the same operator at two time intervals: T1 immediately after implant placement; T2 180 days after implant placement. After installing the covering screw on the implant, the flaps were repositioned and kept in position with sutures.

Tomographic Evaluation

At time intervals of 7 (T1) and 180 (T2) days after the surgical intervention, computed tomographic exams were performed for evaluating the area of maxillary sinus elevation with immediate implant placement, with the purpose of measuring bone neoformation and degree of contraction (shrinkage) of the PRF between the two repair time intervals.

Interpretation of Images

Volumetric Image

At 7 and 180 after the surgical intervention, CTs were performed to evaluate the neoformed bone volume between the two time intervals of the study. For capturing the images, a TC Kodak 8100 C 3D (Carestream Health, inc.) apparatus was used, with FOV and voxel sizes of 76 μm and 200 μm which allowed sectioning in the sagittal plane, with the crest of the ridge in the region of the maxillary sinus used as reference. The images were processed with use of OsiriX[®] 6.5 *software* (Pixmeo, Geneva, Switzerland). For measuring the volume of the grafts, the sum of areas technique was used, a method for calculating the volume of sequential CT images. After selecting the tomographic image, the delimitation tool is used to circumscribe the bone structure of the maxillary sinus, and the option ROI is selected, the option Generate missing ROIs is used so that all the sections will be selected and delimited by the software itself. After delimitation it is necessary to run through all of them for correction of the analysis. Therefore, the option ROI volume - compute volume is used to determine the volumetric dimension of the maxillary sinus. These procedures were performed in all the individuals, in a period of 7 and 180 days after performing the surgical intervention.

Linear Image

In the sagittal section of the CT (Fig 6), corresponding to the region operated, which allows evaluation of the mesial and distal [regions?], two lines are traced from the internal cortical of the new floor of the maxillary sinus.

The heights of the grafts were measured using mesial and distal linear points with reference to the implants.

The program OsiriX Imaging[®] was used with its tool for measuring the length in centimeters and millimeters in the sagittal section, and all the images were evaluated by an experienced radiologist.

Statistical Analysis

Analysis was performed using the program GraphPad Prism, version 5.0.

The data exhibited normal distribution by the *Kolmogorov-Smirnov* test. Therefore, the data were represented by the means and standard deviation (in parenthesis)

The paired T-test was applied to compare the linear and volumetric measurements within each of the Groups (PRF and PRF+Osteogen) in the time intervals T1 x T2, with a level of significance of 5% ($p < 0.05$). Therefore, statistically significant differences among the means of the Groups in the time intervals T1 and T2 indicate that there was a significant reduction, with greater contraction of the grafted material. The observation of no significant differences implies that there was no significant reduction in the two time intervals; that is, an irrelevant contraction of the grafted material.

RESULTS

Patient Characteristics

A total of 8 patients were involved in the research, 4 were men, and four women (mean age 62.75 years) (Table 1) Four patients were partially edentulous and the other four, completely edentulous (Table 1). Sixteen implants were placed in the region of sinus augmentation. During the period of cicatrization, the completely edentulous patients used a provisional complete dental prosthesis, and those who were partially edentulous used any type of provisional denture. Seven patients received SIN unitite 4x13 implants, and one patient received Straumann tissue level 4.1x14 implants. There were no complications during the cicatrization period, no intercurrentence such as perforation of the membrane, or post-operative infection was observed. The survival rate of implants placed, up to the time of re-opening, was 100%.

Resonance Frequency Analysis (RFA)

The ISQ values were evaluated in the two time intervals established (T1 and T2) and showed statistically significant difference with $p=0.0033$ on the side in which pure L-PRF was used, and $p=0.0029$ on the side in which L-PRF + HA was used. The mean values of each patient are represented in Table 2.

In the comparison between the two materials, there was no statistically significant difference (Table 4).

Computed Tomography Analysis

A total of 16 tomographic exams were performed in the time intervals of 7 and 180 days after surgical treatment.

The *software* used for performing the delimitation technique and volumetric measurement of the maxillary sinus was IOS Osirix MD Imaging 6.5 (Pixmeo Geneva, Switzerland). The recommendation is for the technique to be performed under controlled lighting, without interferences in the monitor. The measurements were made in the sagittal sections. Delimitations of the maxillary sinus were made in accordance with the bone structure of the region itself in the sagittal sections of the tomographic images.

The mean height and volume values observed immediately after graft (T1) were 9.855 mm and 0.593 cm³, respectively, for the Group in which only L-PRF was used, and 9,749 mm e 0,596 cm³ respectively, for the Group in which L-PRF + synthetic hydroxyapatite was used. After 180 days (T2), the values observed were 8.180 mm and 0.293 cm³, respectively, for the Group in which only L-PRF was used, indicating a significant reduction in both volume and height of the graft; and 8.558 mm and 0.307 cm³, for the Group in which L-PRF + synthetic hydroxyapatite was used, indicating a significant change in volume, but [change] without significance in height.

The means values are presented in Table 3.

When analyzing and comparing contraction in the different materials, no statistically significant difference was observed.

DISCUSSION

To the best of our knowledge, this study is the first to evaluate the contraction of L-PRF in comparison with L-PRF + synthetic hydroxyapatite, after maxillary sinus elevation, with immediate implant placement, assessed by cone beam computed tomography.

In this study, 8 patients who needed bilateral sinus augmentation for implant placement, were involved. The research was developed in a split mouth model, with the aim of observing the bone height and volume obtained after the sinus membrane elevation procedure, performed with the use of pure L-PRF or with the addition of synthetic hydroxyapatite, with simultaneous implantation in both groups, in addition to assessing the change that occurred after the time interval of 180 days after cicatrization. Three tomographic exams were performed for each case, with one taken in the pre-operative, and two in the post-operative period. The results obtained demonstrated that in spite of a significant contraction of the bone volume obtained, the material promoted consistent bone formation in all the procedures performed, with a mean gain in bone similar to values obtained in studies such as those of Molemans et al.²⁵, Pichotano et al.²⁶ and Tajima et al.²⁷.

The results of this study were superior to those achieved in studies in which only the clot was used, as regards both contraction and height achieved by the graft. Zenóbio et al.²⁸ obtained a mean value, after cicatrization, of 3.2 mm in height and 36.5% in mean contraction while in the present study mean values of 8.36 mm in height and 17% contraction of volume were obtained.

The mean vertical gain achieved in this study at 180 days after cicatrization was 7.1 mm, for the side on which only L-PRF was used and 7.97 mm, for the side on which hydroxyapatite was added. This result fell short of that obtained in the study of Barbu et al.¹³, in which the author demonstrated a mean gain of 10.12 mm. This difference may be explained by the fact that bone substitute had been used in all the grafts of this research, and in the case in which there was correlation with the addition of particulate biomaterial, the difference probably was due to the structural differences between the bone substitute particles used in each study.

All the implants placed obtained primary stability, irrespective of the residual bone ridge of the maxilla. When the initial and final tomographic images were compared, they corroborated the finding that L-PRF was shown to be a material capable of allowing good bone formation at the periphery of the implant, making it possible to obtain a thickness that provided the perspective of consistent tissue condition.

When we compared the results obtained by the two materials used (L-PRF and L-PRF + HA), we found that the contraction of volume and reduction in bone height achieved were equivalent, which leads to the belief that L-PRF without the addition of particulate bone substitutes is a safe and feasible alternative to use as graft material if there is a possibility of simultaneous implant placement being performed.

Furthermore, in this study the evaluation and comparison of primary stability was proposed, measured at the time of implant placement, and secondary stability assessed at 180 days after implant placement, with the aid of Osstell™. This appliance enables verification of the bone-implant contact by means of a unit of measure (ISQ) emitted by the appliance, with the purpose of relating this datum to the result of bone neoformation observed, and to show evidence of the role of L-PRF. Important to point out is that ISQ values between 5 and 82 suggest appropriate stability of the implant and completion of the bone formation process.²⁶

The values obtained by the resonance frequency analysis may provide important information about the implant-bone interface in different stages of treatment since the data obtained demonstrated stability such as a condition of rigidity found in this region.²⁹

When the resonance frequency analysis values were analyzed (Table 2), it was possible to affirm that the significant increase in stability between the two time intervals evaluated represented a statistically significant difference between the two materials used. Moreover, once again this demonstrated that L-PRFF without the addition of substitutes was capable of sufficient bone formation to provide the stability necessary for the insertion of implant supported prostheses since in all cases, the minimum value necessary for load application was verified.

CONCLUSION

The results observed in this study suggested that the use of L-PRF as the only material in grafting procedures in the sinus cavity, with the Schneider membrane elevation [technique] and immediate implant placement is a procedure with good predictability and with conditions to be performed in a safe manner.

Studies with a larger sample are important in order to certify this result.

REFERENCES

1. Lundgren S, Moy P, Johansson C, Nilsson H. Augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible: a histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996;11:760-6.
2. Aghaloo TL, Misch C, Lin GH, Iacono VJ, Wang HL. Bone augmentation of the edentulous maxilla for implant placement: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31:s19-30.
3. Ali S, Bakry SA, Abd-Elhakam H. Platelet-rich fibrin in maxillary sinus augmentation: a systematic review. *J Oral Implantol*. 2015;41:746-53.
4. Graziani F, Donos N, Needleman I, Gabriele M, Tonetti M. Comparison of implant survival following sinus floor augmentation procedures with implants placed in pristine posterior maxillary bone: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2004;15:677-82.
5. Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2004;6:165-73.
6. Maddalone M, Mirabelli L, Venino PM, Karanxha L, Porcaro G, Del Fabbro M. Long-term stability of autologous bone graft of intraoral origin after lateral sinus floor elevation with simultaneous implant placement. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20:713-21.
7. Tilaveridis I, Lazaridou M, Zouloumis L, Dimitrakopoulos I, Tilaveridis V, Tilaveridou S. The use of mineralized bone allograft as a single grafting material in maxillary sinus lifting with severely atrophied alveolar ridge (1–3 mm) and immediately inserted dental implants. A 3-up to 8-year retrospective study. *Oral Maxillofac Surg*. 2018;22:267-73.

8. Cohen O, Warman M, Fried M, et al. Volumetric analysis of the maxillary, sphenoid and frontal sinuses: A comparative computerized tomography based study. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45:96-102.
9. Ata-Ali J, Diago-Vilalta JV, Melo M, et al. What is the frequency of anatomical variations and pathological findings in maxillary sinuses among patients subjected to maxillofacial cone beam computed tomography? A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22:e400-e9.
10. Bornstein MM, Horner K, Jacobs R. Use of cone beam computed tomography in implant dentistry: current concepts, indications and limitations for clinical practice and research. *Periodontol 2000*. 2017;73:51-72.
11. Cavalcanti MC, Guirado TE, Sapata VM, et al. Maxillary sinus floor pneumatization and alveolar ridge resorption after tooth loss: a cross-sectional study. *Braz Oral Res*. 2018;32:e64.
12. Hamdy RM, Abdel-Wahed N. Three-dimensional linear and volumetric analysis of maxillary sinus pneumatization. *J Adv Res*. 2014;5:387-95.
13. Barbu HM, Andreescu CF, Comaneanu MR, Referendaru D, Mijiritsky E. Maxillary sinus floor augmentation to enable one-stage implant placement by using bovine bone substitute and platelet-rich fibrin. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1-6.
14. Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int. J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14:835-40.
15. Romero-Millán J, Hernández-Alfaro F, Peñarrocha-Diago M, Soto-Peñaloza D, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. Simultaneous and delayed direct

- sinus lift versus conventional implants: Retrospective study with 5-years minimum follow-up. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018;23:e752-60.
16. Miron RJ, Pikos MA. Sinus augmentation using platelet-rich fibrin with or without a bone graft: what is the consensus? *Compend Contin Educ Dent*. 2018;39:355-61.
 17. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27:158-67.
 18. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:e56-60.
 19. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:299-303.
 20. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-Rich Fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:e37-44.
 21. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-Rich Fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:e45-50.
 22. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:e51-55.

23. Cosso MG, de Brito Jr RB, Piattelli A, Shibli JA, Zenóbio EG. Volumetric dimensional changes of autogenous bone and the mixture of hydroxyapatite and autogenous bone graft in humans maxillary sinus augmentation. A multislice tomographic study. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25:1251-6.
24. Oliveira LA, Buzzi M, Leão MP, de Andrade PCAR, Kuckelhaus SAS. Caracterização morfológica ultraestrutural da matriz de fibrina leucoplaquetária autóloga em associação com biomateriais xenógeno e aloplástico para enxertia óssea. *Protocolo Fibrin®. Rev Catarinense Implant.* 2018;18:24-33.
25. Molemans B, Cortellini S, Jacobs R, Pinto N, Teughels W, Quirynen M. Simultaneous sinus floor elevation and implant placement using leukocit- and platelet rich-fibrin as a sole graft material. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019;34:1195-1201.
26. Pichotano EC, de Molon RS, de Souza RV, Austin RS, Marcantonio E, Zandim-Barcelos DL. Evaluation of L-PRF combined with deproteinized bovine bone mineral for early implant placement after maxillary sinus augmentation: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019;21:253-62.
27. Tajima N, Ohba S, Sawase T, Asahina I. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013;28:77-83.
28. Zenóbio EG, Cardoso LD, de Oliveira LJ, Favato MN, Manzi FR, Cosso MG. Blood clot stability and bone formation following maxillary sinus membrane elevation and space maintenance by means of immediate implant placement in humans. A computed tomography study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;47:1803-1808.

29. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontol 2000*. 2008;47:51-66.
30. Osstell. Implant stability. Products. SmartPeg. Sweden, 2019. Available in: <https://www.osstell.com/products/>. Access in: 23 mar 2019.

Table 1 Characteristics of Patients

Patient	Age	Gender	Partially/Completely edentulous	Left sinus	Sinus Right sinus
1	53	F	P	L-PRF + HA	L-PRF
2	71	F	T	L-PRF	L-PRF + HA
3	72	F	T	L-PRF	L-PRF + HA
4	51	F	P	L-PRF	L-PRF + HA
5	71	M	T	L-PRF	L-PRF + HA
6	70	M	T	L-PRF + HA	L-PRF
7	56	M	P	L-PRF + HA	L-PRF
8	58	M	P	L-PRF	L-PRF + HA

Table 2 Mean of ISQ values measured at time of implant insertion (T1), and 180 days after placement (T2)

Patient	T1 L-PRF	T1 L-PRF + HA	T2 L-PRF	T2 L-PRF + HA
1	44.66	33.66	59	58
2	30.66	30.66	57	75
3	40.33	33	61.33	61.33
4	17	15	74	74
5	40.33	33	62	62
6	64	54.33	69	72
7	34	50.33	58	67
8	52.33	68	70	70

Table 3 The standard deviation is shown in parenthesis. Different Letters (A-B) indicate statistically significant difference in the comparison of the line

	Period	Linear (mm)	Volumetric (cm³)	ISQ
PRF (n=8)	T 1	9.855 (1.711) A	0.593 (0.241) A	40.41 (14.15) A
	T 2	8,180 (2,696) B	0.293 (0.112) B	63.79 (6.345) B
PRF+Osteogen n (n=8)	T 1	9.749 (2.326) A	0.596 (0.189) A	39.75 (16.67) A
	T 2	8.558 (2.175) A	0.307 (0.131) B	67.42 (6.367) B

Tabela 4 The standard deviation is shown in parenthesis. Different Letters (A-B) indicate statistically significant difference in the comparison of the line

	Period	Linear (mm)	Volumetric (cm³)	ISQ
PRF (n=8)	T 1	9,855 (1,711) A	0,593 (0,241) A	40,41 (14,15) A
PRF+Osteogen	T 1	9,749 (2,326) A	0,596 (0,189) A	39,75 (16,67) A
PRF (n=8)	T 2	8,180 (2,696) A	0,293 (0,112) A	63,79 (6,345) A
PRF+Osteogen (n=8)	T 2	8,558 (2,175) A	0,307 (0,131) A	67,42 (6,367) A

FIGURE LEGENDS

Fig 1 Panoramic View

Fig 2 Residual Ridge

Fig 3 Lateral window technique

Fig 4 PRF

Fig 5 Osstell SmartPeg

Fig 6 Linear image

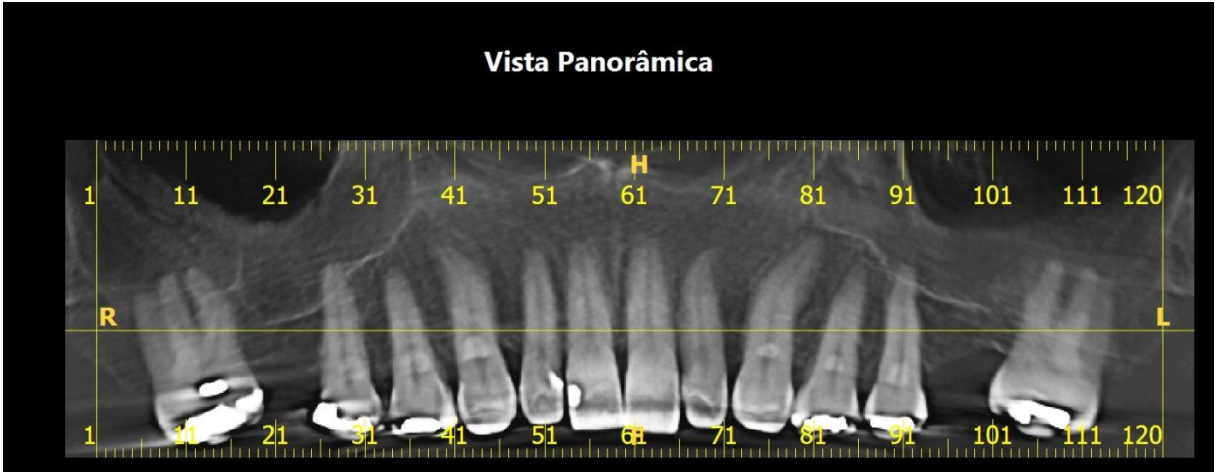


Fig 1 Panoramic View

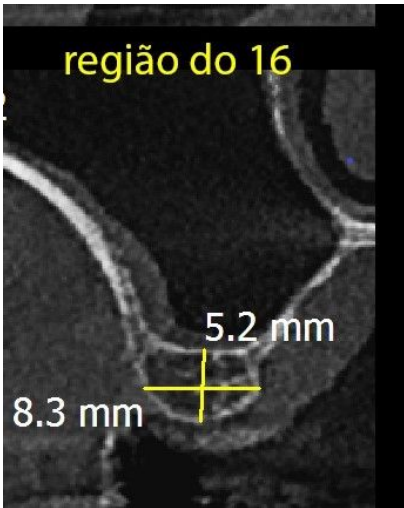


Fig 2 Residual Ridge

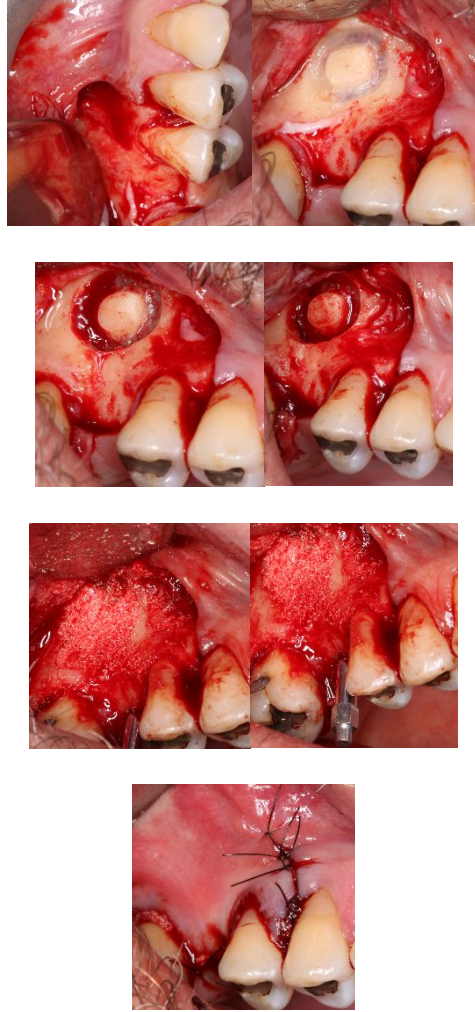


Fig 3 Lateral window technique



Fig 4 PRF

Source: Oliveira et al.²⁴

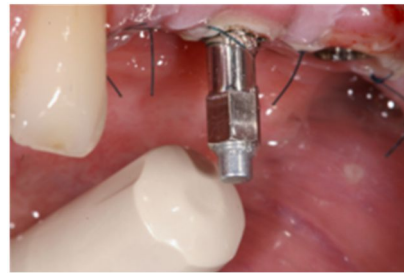


Fig 5 Osstell SmartPeg

Source: Osstell³⁰

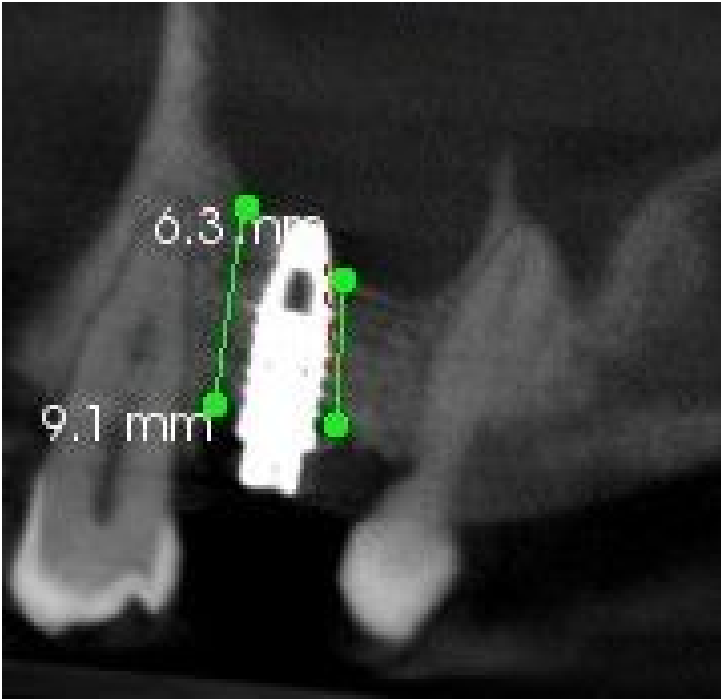


Fig 6 Linear image

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos então que este estudo demonstra o L-PRF como uma alternativa viável para ser utilizado como único material de enxerto no seio maxilar, associado a instalação imediata do implante, já que apresenta alta taxa de sucesso, diminuição da morbidade cirúrgica associada a enxertos autógenos e suplantação de limitações de outros materiais de enxerto.

REFERÊNCIAS

- AGHALOO, T.L. *et al.* Bone augmentation of the edentulous maxilla for implant placement: a systematic review. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.31, Suppl., s.19-s.30, 2016.
- ALI, S.; BAKRY, S.A.; ABD-ELHAKAM, H. Platelet-rich fibrin in maxillary sinus augmentation: a systematic review. **The Journal of Oral Implantology**, v.41, n.6, p. 746-753, Dec. 2015.
- ATA-ALI, J. *et al.* What is the frequency of anatomical variations and pathological findings in maxillary sinuses among patients subjected to maxillofacial cone beam computed tomography? A systematic review. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v.22, n.4, p. e400-409, July 2017.
- BARBU, H.M. *et al.* Maxillary sinus floor augmentation to enable one-stage implant placement by using bovine bone substitute and platelet-rich fibrin. **Biomed Research International**, v.2018, ID 6562958, p. 1-6, Aug. 2018
- BORNSTEIN, M.M.; HORNER, K.; JACOBS, R. Use of cone beam computed tomography in implant dentistry: current concepts, indications and limitations for clinical practice and research. **Periodontology 2000**, v.73, n.1, p. 51-72, Feb. 2017.
- CAVALCANTI, M.C. *et al.* Maxillary sinus floor pneumatization and alveolar ridge resorption after tooth loss: a cross-sectional study. **Brazilian Oral Research**, v.32, p. e64, Aug. 2018.
- CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Medicine, oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.101, n.3, p. e56-60, Mar. 2006a.
- CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surgery, Oral Medicine, oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.101, n.3, p. 299-303, Mar. 2006b.
- COHEN, O. *et al.* Volumetric analysis of the maxillary, sphenoid and frontal sinuses: A comparative computerized tomography based study. **Auris, Nasus, Larynx**, v.45, n.1, p. 96-102, Feb. 2018.
- 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.
- DANESH-SANI, S.A.; ENGBRETSON, S.P.; JANAL, M.N. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation

after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Periodontal Research**, v.52, n.3, p. 301-312, June 2017.

DEWI, A.H.; ANA, I.D. The use of hydroxyapatite bone substitute grafting for alveolar ridge preservation, sinus augmentation, and periodontal bone defect: A systematic review. **Heliyon**, v.4, n.10, p. e00884, Oct. 2018.

DOHAN, D.M. *et al.* Platelet-Rich Fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. **Oral Surgery, Oral Medicine, oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.101, n.3, p. e37-44, Mar. 2006a.

DOHAN, D.M. *et al.* Platelet-Rich Fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. **Oral Surgery, Oral Medicine, oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.101, n.3, p. e45-50, Mar. 2006b.

DOHAN, D.M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? **Oral Surgery, Oral Medicine, oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.101, n.3, p. e51-55, Mar. 2006c.

DOHAN EHRENFEST, D.M.; RASMUSSEN, L.; ALBREKTSSON, T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Trends in Biotechnology**, v.27, n.3, p. 158-167, Mar. 2009.

GRAZIANI, F. *et al.* Comparison of implant survival following sinus floor augmentation procedures with implants placed in pristine posterior maxillary bone: a systematic review. **Clinical Oral Implants Research**, v.15, n.6, p. 677-682, Dec. 2004.

HAMDY, R.M.; ABDEL-WAHED, N. Three-dimensional linear and volumetric analysis of maxillary sinus pneumatization. **Journal of Advanced Research**, v.5, n.3, p. 387-395, May 2014.

HEBERER, S. *et al.* Healing of ungrafted and grafted extraction sockets after 12 weeks: a prospective clinical study. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.26, n.2, p. 385-392, Mar./Apr. 2011.

KAO, S.Y. *et al.* Lateral trap-door window approach with maxillary sinus membrane lifting for dental implant placement in atrophied edentulous alveolar ridge. **Journal of the Chinese Medical Association**, v.78, n.2, p. 85-88, Feb. 2015.

LIN, I.C. *et al.* A 5-year follow-up of 80 implants in 44 patients placed immediately after the lateral trap-door window procedure to accomplish maxillary sinus elevation without bone grafting. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.26, n.5, p. 1079-1086, Sept./Oct. 2011.

LUNDGREN, S. *et al.* Augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible: a histologic and histomorphometric study. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.11, n.6, p. 760-766, Nov./Dec. 1996.

LUNDGREN, S. *et al.* Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.6, n.3, p. 165-173, 2004.

MADDALONE, M. *et al.* Long-term stability of autologous bone graft of intraoral origin after lateral sinus floor elevation with simultaneous implant placement. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.20, n.5, p. 713-721, Oct. 2018.

MAZOR, Z. *et al.* Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. **Journal of Periodontology**, v.80, n.12, p. 2056-2064, Dec. 2009.

MIRON, R.J.; PIKOS, M.A. Sinus augmentation using platelet-rich fibrin with or without a bone graft: what is the consensus? **Compendium Continuing Education in Dentistry**, v.39, n.6, p. 355-361, June 2018.

MORASCHINI, V. *et al.* Maxillary sinus floor elevation with simultaneous implant placement without grafting materials: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v.46, n.5, p. 636-647, May 2017.

NIZAM, N. *et al.* Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, v.29, n.1, p. 67-75, Jan. 2018.

OLIVEIRA, L.A. *et al.* Caracterização morfológica ultraestrutural da matriz de fibrina leucoplaquetária autóloga em associação com biomateriais xenógeno e aloplástico para enxertia óssea. Protocolo Fibrin®. **Revista Catarinense de Implantodontia**, v.18, p. 24-33, 2018.

ÖNCÜ, E. *et al.* Positive effect of platelet rich fibrin on osseointegration. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v.21, n.5, p. e601-607, Sept. 2016.

OSSTELL. Implant stability. Products. **SmartPeg**. Sweden, 2019. Available in: <https://www.osstell.com/products/>. Access in: 23 mar 2019.

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. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.14, n.6, p. 835-840, Nov./Dec. 1999.

PICHOTANO, E.C. *et al.* Evaluation of L-PRF combined with deproteinized bovine bone mineral for early implant placement after maxillary sinus augmentation: A

randomized clinical trial. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.21, n.2, p. 253-262, Apr. 2019.

RATAJCZAK, J. *et al.* Angiogenic properties of 'leukocyte- and platelet-rich fibrin'. **Scientific Reports**, v.8, n.1, p. 14632, Oct. 2018.

ROMERO-MILLÁN, J. *et al.* Simultaneous and delayed direct sinus lift versus conventional implants: Retrospective study with 5-years minimum follow-up. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v.23, n.6, p. e752-760, Nov. 2018.

SAKKAS, A. *et al.* Autogenous bone grafts in oral implantology—is it still a “gold standard”? A consecutive review of 279 patients with 456 clinical procedures. **International Journal of Implant Dentistry**, v.3, n.1, p. 23, Dec. 2017.

STARACH-JENSEN, T.; JENSEN, J.D. Maxillary sinus floor augmentation: a review of selected treatment modalities. **Journal of Oral & Maxillofacial Research**, v.8, n.3, p. e3, July/Sept. 2017.

STARACH-JENSEN, T. *et al.* A systematic review and meta-analysis of long-term studies (five or more years) assessing maxillary sinus floor augmentation. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v.47, n.1, p. 103-116, Jan. 2018.

STEFANSKI, S.; SVENSSON, B.; THOR, A. Implant survival following sinus membrane elevation without grafting and immediate implant installation with a one-stage technique: an up-to-40-month evaluation. **Clinical Oral Implants Research**, v.28, n.11, p. 1354-1359, Nov. 2017.

TAJIMA, N. *et al.* Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.28, n.1, p. 77-83, Jan./Feb. 2013.

THOR, A. *et al.* Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: an evaluation of 20 patients treated with 44 Astra Tech implants. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.65, 7Suppl.1, p. 64-72, July 2007.

TILAVERIDIS, I. *et al.* The use of mineralized bone allograft as a single grafting material in maxillary sinus lifting with severely atrophied alveolar ridge (1–3 mm) and immediately inserted dental implants. A 3- up to 8-year retrospective study. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v.22, n.3, p. 267-273, Sept. 2018.

ZENÓBIO, E.G. *et al.* Blood clot stability and bone formation following maxillary sinus membrane elevation and space maintenance by means of immediate implant placement in humans. A computed tomography study. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, v.47, n.11, p. 1803-1808, Oct. 2018.

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP PUC Minas

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: VOLUME ÓSSEO OBTIDO APÓS ENXERTOS DO SEIO MAXILAR COM L-PRF E L-PRF + HIDROXIAPATITA SINTÉTICA COM INSTALAÇÃO IMEDIATA DE IMPLANTES: uma avaliação tomográfica

Pesquisador: AFRANIO LOUREIRO DE MOURA JUNIOR

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 25719619.0.0000.5137

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUCMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.205.534

Apresentação do Projeto:

A ausência de volume ósseo suficiente para tratamento com implantes na região posterior de maxila é um desafio na implantodontia. Como alternativa ao enxerto ósseo autógeno a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) tem demonstrado ser uma opção nos casos de enxerto. Este estudo clínico controlado terá como objetivo avaliar, por meio da tomografia computadorizada cone beam, o volume ósseo neoformado após a cirurgia de estagio único, de elevação da membrana sinusal, com o uso do L-PRF puro comparado ao L-PRF associado a hidroxiapatita sintética (Osteogen®), nos intervalos T1 (7 dias) e T2 (180 dias) de pós-operatório. O estudo será realizado em 20 pacientes selecionados da clínica do curso de mestrado em implantodontia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Será realizada tomografia computadorizada de todos os pacientes previamente para avaliação do rebordo ósseo residual remanescente na maxila, análise da anatomia, saúde do seio maxilar e planejamento para instalação dos implantes. Os critérios de inclusão são: a) pacientes portadores de edentulismo na região posterior de maxila e que serão reabilitados com prótese sobre implante; b) os pacientes que possuem rebordo alveolar com altura óssea remanescente entre 5 e 7 mm na região do seio maxilar e largura suficiente para instalação de implantes; c) os pacientes que não apresentarem condições patológicas do seio maxilar e nos dentes adjacentes; d) aqueles que concordarem em participar da pesquisa de acordo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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:** cep.proppg@pucminas.br

Continuação do Parecer: 4.205.534

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- O objetivo deste estudo é comparar o volume ósseo formado em enxertos ósseos para elevação do assoalho do seio maxilar com L-PRF e L-PRF + hidroxiapatita sintética.

Objetivos Secundários:

- a) avaliar, através de TC, o volume ósseo obtido com o uso de L-PRF, com intervalo 7 e 180 dias transcorridos de cirurgia de levantamento do seio maxilar, com instalação imediata dos implantes;
- b) avaliar, através de TC, o volume ósseo formado com o uso de L-PRF associado a hidroxiapatita sintética, com intervalo de 7 e 180 dias transcorridos pós cirurgia de levantamento de seio;
- c) comparar, por meio de TC, volume ósseo alcançado nos seios após transcorrido o período de 7 e 180 dias pós cirúrgico entre os dois enxertos;
- d) avaliar por meio de Análise de frequência de ressonância (ARF), a estabilidade primária no momento da instalação do implante e a estabilidade secundária alcançada 180 dias após instalação nos dois tipos de enxerto.

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 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.

Benefícios: O conhecimento adquirido com esta pesquisa poderá beneficiar com informações e orientações futuras em relação à estabilidade dimensional dos biomateriais estudados na técnica de levantamento de seio maxilar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante; não apresenta impedimentos de natureza ética para sua realização.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou Folha de Rosto, Projeto detalhado, TCLE. Em relação ao TCLE foram anotadas as

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:** cep.propg@pucminas.br

Continuação do Parecer: 4.205.534

seguintes pendências:

- a) não apresenta uma linguagem acessível, pois contém termos técnicos de difícil compreensão (ex.: "material autógeno", "levantamento de seio maxilar", "análise de torque", etc.). **PENDÊNCIA ATENDIDA.**
- b) não apresenta detalhamento sobre os procedimentos (passo a passo do tratamento, tais como realização de tomografias (quantas, em quais momentos, local de realização, gratuidade); ou sobre a coleta de sangue (em qual momento do estudo, quem realizará onde será feita, bem como cuidados e riscos para sua realização). **PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA:** informar o local de realização das tomografias (nome da clínica e endereço) e informar sobre o ressarcimento do transporte até a clínica onde serão realizadas as tomografias. Importante informar quantas visitas à clínica odontológica serão necessárias no espaço de 6 meses estabelecidos para o tratamento proposto.
- c) não apresenta informação sobre o que será feito se houver perda parcial ou total do enxerto (qual será o tratamento alternativo, como e onde será realizado). **PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA:** a informação de que o procedimento será repetido deve ser seguida de esclarecimento do que poderá ser feito (e por quem) se (i) não houver sucesso novamente, ou (ii) o paciente não quiser repetir o procedimento e (iii) quais as opções alternativas para estas situações (prótese removível? prótese fixa?).
- d) guarda permanente do material do estudo (na Clínica), pois não se deve destruir dados e informações relativas a tratamento, uma vez que pertencem ao prontuário do paciente. **PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA:** o material coletado no estudo pertence ao prontuário do paciente e poderá ser destruído, devendo ser armazenado por tempo indeterminado.
- e) não apresentou informação que todo o material utilizado para colocação do implante, incluindo as tomografias será sem custo para o participante. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**
- f) não apresentou informação sobre o tempo de duração esperado para que o procedimento tenha resultado satisfatório, se será feita prótese provisória durante o período até ser possível colocação de prótese definitiva e onde e por quem será feita a prótese definitiva sobre o implante. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**
- As demais pendências foram atendidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Em relação às pendências apresentadas no TCLE:

- 1) não apresenta detalhamento sobre os procedimentos (passo a passo do tratamento, tais como realização de tomografias (quantas, em quais momentos, local de realização, gratuidade); ou sobre

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: cep.proppg@pucminas.br

Continuação do Parecer: 4.205.534

a coleta de sangue (em qual momento do estudo, quem realizará onde será feita, bem como cuidados e riscos para sua realização). PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA: informar o local de realização das tomografias (nome da clínica e endereço) e informar sobre o ressarcimento do transporte até a clínica onde serão realizadas as tomografias. Importante informar quantas visitas à clínica odontológica serão necessárias no espaço de 6 meses estabelecidos para o tratamento proposto.

2) não apresenta informação sobre o que será feito se houver perda parcial ou total do enxerto (qual será o tratamento alternativo, como e onde será realizado). PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA: a informação de que o procedimento será repetido deve ser seguida de esclarecimento do que poderá ser feito (e por quem) se (i) não houver sucesso novamente, ou (ii) o paciente não quiser repetir o procedimento e (iii) quais as opções alternativas para estas situações (prótese removível? prótese fixa?).

3) guarda permanente do material do estudo (na Clínica), pois não se deve destruir dados e informações relativas a tratamento, uma vez que pertencem ao prontuário do paciente. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA: o material coletado no estudo pertence ao prontuário do paciente e poderá ser destruído, devendo ser armazenado por tempo indeterminado.

4 - Inserir espaço para rubrica do pesquisador e do paciente em todas as páginas do TCLE.

5 - Informar quais são as estratégias sanitárias a serem adotadas para atendimento dos participantes durante a pandemia.

(*) Anexar Carta Resposta, datada e assinada pelo pesquisador responsável, relativa às pendências listadas. Solicita-se que as respostas sejam enviadas de forma ordenada, atendendo a cada uma das pendências listadas conforme os itens das Conclusões desse parecer, indicando-se também a localização das possíveis alterações no protocolo. Sinalizar as alterações realizadas, quando for o caso.

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_1402621.pdf	27/07/2020 18:49:20		Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	cartaresposta2.pdf	27/07/2020 18:48:56	AFRANIO LOUREIRO DE	Aceito
Solicitação	cartaresposta.pdf	27/07/2020	AFRANIO	Aceito

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:** cep.proppg@pucminas.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



Continuação do Parecer: 4.205.534

Assinada pelo Pesquisador Responsável	cartaresposta.pdf	18:48:41	DE MOURA JUNIOR	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	DECLARACAORADIUssemonusAFRANIO.pdf	27/07/2020 09:44:31	AFRANIO LOUREIRO DE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEcorrigido.docx	27/07/2020 09:36:03	AFRANIO LOUREIRO DE MOURA JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochuradeprojecto.docx	22/09/2019 09:41:18	AFRANIO LOUREIRO DE MOURA JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO A.docx	22/09/2019 09:17:17	AFRANIO LOUREIRO DE MOURA JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostroplataformabrasil.pdf	22/09/2019 08:54:38	AFRANIO LOUREIRO DE	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 11 de Agosto de 2020

Assinado por:
CRISTIANA LEITE CARVALHO
(Coordenador(a))

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:** cep.proppg@pucminas.br

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: Mensuração do volume ósseo neoformado em enxertos do seio maxilar com L-PRF e L-PRF + Osteogen® associados à instalação de implante imediato.

Prezado Senhor (a),

XXXXXX

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que estudará um material autógeno utilizados na técnica de Levantamento de Seio Maxilar. Será realizado esse procedimento em um dos seios maxilares onde será inserido o material e simultaneamente a colocação de dois implantes. Os materiais utilizados nessa pesquisa serão preparados a partir da retirada de oito tubos (10 ml cada) de sangue seguindo o Protocolo da Fibrin®. 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 desse convidá-lo a participar desse estudo, que consiste em se submeter ao procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar 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.

O objetivo desse estudo é avaliar por meio de tomografias computadorizadas e equipamentos de análise de torque, a estabilidade dos implantes e estabilidade dimensional do material de preenchimento 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, 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, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)”.

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.

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:

Departamento de Odontologia

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

CEP 30535.901 - Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil

O presente termo será assinado em 02 (duas) vias de igual teor.

Belo Horizonte, 23 de março de 2018

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, XXX XXX 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: