

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

Celso Rogério Martins Rocha

**NEOFORMAÇÃO ÓSSEA SOBRE A SUPERFÍCIE MODIFICADA DE
MINIPARAFUSOS DE TITÂNIO ASSOCIADO À HIDROXIAPATITAS SINTÉTICAS
UTILIZADAS COMO ENXERTO EM SEIO MAXILAR: estudo em humanos**

Belo Horizonte

2020

Celso Rogério Martins Rocha

**NEOFORMAÇÃO ÓSSEA SOBRE A SUPERFÍCIE MODIFICADA DE
MINIPARAFUSOS DE TITÂNIO ASSOCIADO À HIDROXIAPATITAS SINTÉTICAS
UTILIZADAS COMO ENXERTO EM SEIO MAXILAR: estudo em humanos**

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

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

Orientador: Prof. Dr. Elton Gonçalves Zenóbio

Belo Horizonte

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

R672n	Rocha, Celso Rogério Martins Neoformação óssea sobre a superfície modificada de miniparafusos de titânio associado à hidroxiapatitas sintéticas utilizadas como enxerto em seio maxilar: estudo em humanos / Celso Rogério Martins Rocha. Belo Horizonte, 2020. 54 f. : il. Orientador: Elton Gonçalves Zenóbio Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia 1. Materiais biocompatíveis. 2. Hidroxiapatita. 3. Parafusos ósseos. 4. Implantes dentários. 5. Ossos - Transplante. 6. Seio do maxilar. 7. Arcada Edêntula. I. Zenóbio, Elton Gonçalves. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título. CDU: 616.314-089.843
-------	--

Celso Rogério Martins Rocha

**NEOFORMAÇÃO ÓSSEA SOBRE A SUPERFÍCIE MODIFICADA DE
MINIPARAFUSOS DE TITÂNIO ASSOCIADO À HIDROXIAPATITAS SINTÉTICAS
UTILIZADAS COMO ENXERTO EM SEIO MAXILAR: estudo em humanos**

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

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA:

- 1- Prof. Dr. Leandro Napier de Souza – UFMG
- 2- Prof. Dr. Fernando Antônio Mauad de Abreu – PUC Minas
- 3- Prof. Dr. Élton Gonçalves Zenóbio – PUC Minas

DATA DA APRESENTAÇÃO E DEFESA: 24 de novembro de 2020

A dissertação, nesta identificada, foi aprovada pela Banca Examinadora

Prof. Dr. Élton Gonçalves Zenóbio
Orientador

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

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todos que de alguma forma colaboraram direta ou indiretamente para que eu pudesse concluir este trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Elton Gonçalves Zenóbio, e ao Prof. Dr. Fernando Mauad pelo auxílio e ensinamentos não só em relação a esse trabalho, mas também ao longo de todo o mestrado.

Aos demais professores, que compartilhando seus conhecimentos, fizeram parte do meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus companheiros de curso, por toda colaboração e incentivo.

A todos os funcionários da PUC Minas, que com dedicação, fazem um trabalho difícil e muito importante para manter essa faculdade entre as melhores do país.

E em especial a minha família e a Marcela, pela paciência e pelo apoio incondicional nesse capítulo tão difícil e importante da minha vida.

RESUMO

A maxila edêntula, sobretudo em região posterior, além de acarretar a pneumatização do seio maxilar, ainda promove uma consequente diminuição do rebordo ósseo alveolar, o que inviabiliza a instalação de implantes osseointegrados. Cirurgias para elevação do assoalho do seio maxilar, com utilização de diferentes enxertos ósseos, com ou sem instalação imediata de implantes, têm sido cada vez mais utilizadas. O presente estudo tem como objetivo avaliar o padrão de neoformação óssea ao redor de miniparafusos de titânio associados à hidroxiapatitas sintéticas, utilizados em procedimento de elevação de seio maxilar (ESM). Para isso, foram selecionados pacientes edêntulos em região posterior de maxila, que necessitavam de ganho de volume ósseo com a técnica de ESM, uni ou bilateralmente, previamente à colocação de implantes dentários. Ao final do procedimento ESM, a janela cirúrgica foi recoberta por uma membrana de colágeno, a qual foi fixada com miniparafusos de titânio. Estes miniparafusos de titânio (com dimensões de 2,5 mm de diâmetro e 4 mm de comprimento) ficaram presos na cortical óssea da parede vestibular, com suas roscas em contato com o biomaterial de preenchimento do seio maxilar: hidroxiapatita sintética (OsteoGen[®]). Após seis meses, durante a colocação dos implantes dentários, os miniparafusos de titânio foram removidos por meio de uma broca trefina e encaminhados para a análise histológica, a fim de avaliar o padrão de neoformação óssea ao redor dos miniparafusos em contato com a hidroxiapatita sintética. Foram selecionados três amostras, de três pacientes diferentes (triplicata). Clinicamente, todos os miniparafusos estavam osseointegrados ao osso neoformado. Na imagem histológica foi observada a presença de osso neoformado em contato com algumas partes do miniparafuso e em contato com as partículas do biomaterial, além da presença de tecido conjuntivo, o que sugere o processo de neoformação óssea. Avaliando a área do primeiro pico, vale e segundo pico dos miniparafusos foi possível observar o BIC de 43%. A presença de neoformação óssea interligando as partículas de OsteoGen[®] confirma a propriedade de osteocondução do biomaterial, já descrita na literatura. O tratamento de superfície do miniparafuso de titânio parece influenciar diretamente a atividade das células durante a formação do tecido ósseo no sítio cirúrgico do seio maxilar.

Palavras-chave: Mini-parafuso de titânio. Neoformação óssea. Biomateriais. Hidroxiapatita sintéticas.

ABSTRACT

The edentulous maxilla, especially in the posterior region, in addition to causing the pneumatization of the maxillary sinus, also promotes a consequent decrease in the alveolar bone ridge, which prevents the installation of osseointegrated implants. Sinus floor elevation surgeries, using different bone grafts, with or without immediate implant installation, have been increasingly used. The present study aims to evaluate the pattern of bone neoformation around titanium mini screws associated with synthetic hydroxyapatites, used in maxillary sinus elevation (MSE) procedure. For this, were selected edentulous patients in the posterior maxillary region, who needed to gain bone volume with the MSE technique, unilaterally or bilaterally, prior to the placement of dental implants. At the end of the MSE procedure, the surgical area was covered with a collagen membrane, which was fixed with titanium mini screws. These titanium mini screws (with dimensions of 2.5 mm in diameter and 4 mm in length) were stuck in the bone cortex of the buccal bone wall, with the threads in contact with the biomaterial of maxillary sinus filling: synthetic hydroxyapatite (OsteoGen®). After six months, during the placement of the dental implants, the titanium mini screws were removed using a bit drill and sent for histological analysis, in order to evaluate the pattern of bone neoformation around the mini screws in contact with the synthetic hydroxyapatite. Three samples were selected, from three different patients (triplicate). Clinically, all mini screws were osseointegrated to the newly formed bone. In the histological image, the presence of neoformed bone in contact with some parts of the mini screw and in contact with the biomaterial particles was observed, in addition to the presence of connective tissue, which suggests the process of bone neoformation. Analyzing the area of the first peak, valley and second peak of the mini screws it was possible to observe a BIC of 43%. The presence of new bone formation linking the OsteoGen® particles confirms the osteoconduction property of the biomaterial, already described in the literature. The surface treatment of the titanium mini screw seems to directly influence the activity of cells during the formation of bone tissue at the surgical site of the maxillary sinus.

Keywords: Titanium mini screw. Bone neoformation. Biomaterials. Synthetic hydroxyapatite.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo geral	19
2.2 Objetivos específicos	19
3 ARTIGO CIENTÍFICO	21
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
REFERÊNCIAS	43
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP PUC Minas	47
ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	51

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia que consiste na elevação do assoalho do Seio Maxilar (SM) é um procedimento seguro e bem documentado na literatura. Tal cirurgia tem como intuito o ganho de osso, tanto em quantidade como em qualidade, para colocação de implantes e posterior reconstrução protética (KENT; BLOCK, 1989). Esta cirurgia pode ser realizada em um momento, quando há altura óssea maior ou igual a 5 mm e tenha a pneumatização parcial do seio maxilar; ou ainda, em dois momentos distintos, quando as alturas ósseas correspondem a valores maiores que 1mm e menores que 4 mm, pois demandam, primeiramente, a elevação do seio maxilar com o uso de enxerto e, em um segundo momento, somente após alguns meses de neoformação óssea é aconselhada a instalação dos implantes (SMILER *et al.*, 1992).

Boyne e James (1980) foram os autores pioneiros a publicarem um estudo acerca da técnica de levantamento do SM, embora ela tenha sido proposta anteriormente por Tatum (1977). Tal técnica consiste na preparação de uma janela na parede lateral do seio maxilar, com descolamento e afastamento da membrana sinusal, criando uma cavidade a ser preenchida pelo material de enxertia escolhido para ganho de volume ósseo e posterior possibilidade de instalação de implantes dentários.

ESM com utilização de enxertos ósseos tem sido considerado uma técnica previsível para o ganho de osso vertical da região posterior da maxila (CHIAPASCO *et al.*, 2009). Nesse contexto, resultados semelhantes são obtidos com diferentes materiais de enxerto, como osso autógeno, xenoenxertos, aloenxertos, materiais aloplásticos e suas combinações (TROELTZSCH *et al.*, 2016).

Embora a formação óssea seja alcançada em procedimentos de ESM com o uso de materiais de enxerto, estudos têm mostrado que somente a elevação da membrana do seio, com a instalação imediata de implantes sem materiais de enxerto, resultou em neoformação óssea (BORGES *et al.*, 2011; NASR *et al.*, 2016; SOHN *et al.*, 2010), baseado nos princípios da regeneração óssea guiada (DAHLIN *et al.*, 1989; NYMAN, 1991; RETZEPI; DONOS, 2010). Esta técnica foi descrita pela primeira vez por Lundgren *et al.* (2004) com reparo ósseo inesperado em seio maxilar, após retirada de cisto mucoso intra-sinusal, quando se observou neoformação óssea. O protocolo consiste na abordagem lateral do seio maxilar,

criando um espaço isolado pela elevação da membrana e mantendo o espaço por meio da colocação imediata do implante, formação de coágulo e posterior reposicionamento da janela óssea (LUNDGREN *et al.*, 2003). Evidências radiográficas mostraram neoformação óssea em todos os 10 pacientes no estudo (LUNDGREN *et al.*, 2004).

Outros estudos em animais (SUL *et al.*, 2008a; SUL *et al.*, 2008b) e em humanos (CRICCHIO *et al.*, 2011) demonstraram a previsibilidade desta técnica. Palma *et al.* (2006) foram os primeiros a comparar os achados histológicos da elevação do seio maxilar, com e sem o uso de enxerto ósseo, após um período de cicatrização de seis meses. Eles também investigaram o papel das superfícies dos implantes na osseointegração nessas circunstâncias. Histologicamente, a neoformação óssea foi frequentemente observada em contato com a membrana de Schneider no grupo controle com enxerto ósseo. Isso sugere o potencial osteoindutor da membrana. Além disso, os achados clínicos e histológicos revelaram forte resposta óssea aos implantes com superfície tratada, com alto nível de BIC (contato osso-implante).

Outros autores avaliaram 44 implantes em cristas ósseas alveolares remanescentes, com 2 mm a 9 mm de altura. Após um período de seis meses, foram realizadas radiografias periapicais e tomografias computadorizadas para mensurar a formação óssea. Os resultados mostraram formação óssea consistente com ganho ósseo médio de 6,51 mm e taxa de sobrevivência de 97,7% durante um período de 27,5 meses (THOR *et al.*, 2007).

Entre os materiais de enxertos utilizados no seio maxilar, o enxerto de osso autógeno, considerado por muitos autores como o padrão ouro, apresenta uma elevada taxa de sucesso e resultados amplamente apresentados pela literatura, devido às suas propriedades osteocondutivas, osteoindutivas e osteogênicas (BARONE *et al.*, 2009; BECKER *et al.*, 1995; BIAGINI *et al.*, 2009; CONTAR *et al.*, 2009; LYFORD *et al.*, 2003). Porém a disponibilidade óssea intraoral, na grande maioria das vezes, não é suficiente para preencher a cavidade criada após a elevação do assoalho do SM, principalmente em áreas que necessitem de uma quantidade maior. Disponibilizar osso de áreas extraorais aumenta consideravelmente o tempo da cirurgia e expõe o paciente às complicações decorrentes da retirada do enxerto, bem como o aumento da morbidade e da dor pós-operatória. Além disso, os enxertos de osso autógeno apresentam uma elevada

taxa de reabsorção e pode ser degradados antes do reparo ósseo estar completo (FELLAH *et al.*, 2008).

Para alcançar um maior conforto pós-operatório aos pacientes, há uma procura pelo material que possa substituir o osso autógeno e que obtenha a mesma segurança de resultados que são observados com os enxertos autógenos na reconstrução do rebordo maxilar, tanto em altura como em espessura, em cirurgias de elevação do seio maxilar (BARONE *et al.*, 2009; BOYNE; JAMES, 1980; BROWAEYES; BOUVRY; BRUYN, 2007; COSSO *et al.*, 2014; MOY; LUNDGREN; HOLMES, 1993; PJETURSSON *et al.*, 2008). Dentre os materiais disponíveis, há uma classificação quanto à espécie de origem, podendo ser xenógenos, ou seja, aqueles materiais que possuem espécies diferentes, alógenos, materiais de mesma espécie ou aloplásticos, materiais fabricados sinteticamente (BROWAEYES; BOUVRY; DE BRUYN, 2007; PJETURSSON *et al.*, 2008).

Alguns biomateriais com capacidade osteocondutora, entre eles hidroxiapatitas sintéticas e xenógenas, foram avaliados em cirurgias de levantamento de SM e obtiveram resultados semelhantes aos apresentados pelo osso autógeno (BARONE *et al.*, 2009; MOY; LUNDGREN; HOLMES, 1993). Estudos disponíveis na literatura já comprovaram que as hidroxiapatitas xenógenas e aloplásticas são apresentadas como alternativas viáveis para estes procedimentos (CHACKARTCHI *et al.*, 2011; KUHL *et al.*, 2013; MANSO; WASSAL, 2010; RAMIREZ-FERNANDEZ *et al.*, 2011; ROKN *et al.*, 2011). Os biomateriais são também conhecidos como substitutos ósseos e apresentam as seguintes vantagens em relação ao osso autógeno: redução do tempo de procedimento cirúrgico, ausência da necessidade de local doador de enxerto, reabsorção lenta e a quantidade de enxerto necessária para preencher toda área receptora é sempre alcançada (CONSTANTINO; FREIDMAN, 1994). O uso de membrana em procedimento de elevação do SM guia a Regeneração Óssea (ROG), contém o deslocamento e/ou reposicionamento das partículas do biomaterial, previne a invasão de células não osteogênicas na área a regenerar, aumenta a neoformação óssea, levando a maior sobrevivência dos implantes (TARNOW *et al.*, 2000).

De acordo com Smukler, Landi e Setayesh (1999), por meio de análises histomorfométricas de biópsias, pode-se observar uma maior quantidade de osso vital formado em locais onde foram realizadas regenerações ósseas guiadas (ROG), em comparação a locais onde ocorreu uma reparação espontânea. A

osteocondução e a reabsorção lenta dos materiais melhoraram a neoformação óssea.

Segundo Buser *et al.* (1996), os critérios para obtenção de uma maior taxa de sucesso para a técnica de elevação do seio maxilar consistem em: obter uma cicatrização primária do tecido mole, utilizando a técnica de incisão lateral sem exposição da membrana; evitar o colapso da membrana, criando um espaço de suporte pela utilização de enxertos ósseos ou materiais osteocondutores; utilizar miniparafusos de fixação para se obter estabilidade e firmeza na adaptação da membrana ao osso de suporte, impedindo assim a proliferação das células não-osteogênicas para a regeneração da área; aguardar pelo menos seis meses para que ocorra uma completa regeneração e maturação óssea.

Devido, principalmente à sua biocompatibilidade, o titânio juntamente com suas ligas, tem sido o principal metal utilizado nos implantes dentários. A textura da superfície do implante e o seu desenho geométrico são fatores que contribuem efetivamente para a osteointegração. Wennerberg e Albrektsson (2010) têm buscado aprimorar e compreender melhor o processo de integração entre o implante e o osso.

A topografia e a composição química da superfície dos implantes são capazes de influenciar a proliferação, a diferenciação e a ativação celular, assim como a produção de matriz extracelular e até mesmo o formato das células (ROSA *et al.*, 2013). Segundo Albrektsson e Wennerberg (2004), de acordo com a rugosidade de sua superfície, os implantes dentários podem ser classificados em: liso ($Sa < 0,5 \mu m$), minimamente rugoso (Sa entre $0,5$ a $1,0 \mu m$), moderadamente rugoso (Sa entre $1,0$ e $2,0 \mu m$) e rugoso ($Sa > 2,0 \mu m$). Posteriormente, foi demonstrado que implantes com superfícies moderadamente rugosas apresentaram melhor resposta do tecido ósseo (ALBREKTSSON; WENNERBERG, 2004). O tratamento da superfície do titânio grau IV com jateamento seguido por erosão ácida, normalmente produz superfícies moderadamente rugosas (ELIAS; MEIRELLES, 2010). Implantes de titânio com superfícies microtexturizadas produzidas por jateamento seguido de tratamento ácido predominam no mercado mundial e apresentam altas taxas de sobrevivência (BUSER *et al.*, 2012) e sucesso (VAN VELSEN *et al.*, 2015) após acompanhamento de 10 anos.

Com a ascensão do surgimento de novos biomateriais, propõe-se que o padrão de neoformação óssea e da determinação do índice de contato osso-

implante (*bone-implant contact* – BIC) poderiam ser influenciados quando os implantes são instalados associados à utilização de algum biomaterial para preenchimento do defeito ósseo, seja para recompor a perda óssea na região de eleição de colocação do implante dentário, do alvéolo fresco após exodontia ou pela elevação do seio maxilar (BARONE *et al.*, 2011).

Diante do exposto e da falta de informação sobre a neoformação óssea sobre a superfície de implantes durante o reparo ósseo após elevação do seio maxilar, o presente estudo propôs avaliar o padrão de neoformação óssea em miniparafusos de titânio com superfície tratada, em contato com hidroxiapatita sintética utilizada como enxerto em procedimento de elevação do seio maxilar.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o padrão de neoformação óssea na superfície de um miniparafuso de titânio associado ao enxerto com hidroxiapatita sintética, após o período de 6 meses de reparo ósseo após o procedimento de elevação do seio maxilar.

2.2 Objetivos específicos

Avaliar por meio de análise histológica:

- a) a característica do osso neoformado com a superfície do biomaterial;
- b) a característica da neoformação óssea em relação ao HA sintética Osteogen;
- c) a porcentagem de formação óssea com a superfície modificada do miniparafuso.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

BONE neoformation on the titanium surface after synthetic graft in the maxillary sinus: a study in humans

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

Endereço eletrônico: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/16000501>

**BONE NEOFORMATION ON THE TITANIUM SURFACE AFTER
SYNTHETIC GRAFT IN THE MAXILLARY SINUS: A STUDY IN HUMANS**

**Celso Rogério Martins Rocha¹ | Maurício Greco Cosso² | Fernando
Mauad de Abreu² | Sérgio Sconbati de Souza³, Elton Gonçalves Zenóbio²**

¹ Master's student in Implantology, Graduate Program in Dentistry, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

² Adjunct Professor IV, Department of Dentistry, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

³ Professor, Faculty of Dentistry of Ribeirão Preto, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

Correspondence:

Elton Gonçalves Zenóbio, Department of Dentistry, PUC Minas Gerais, Av. Dom José Gaspar, 500 / Prédio 46 - Coração Eucarístico - CEP 30.535-901, Belo Horizonte / MG - Brazil. Telephone: (31) 3319-4414 - E-mail: zenobio@pucminas.br

Abstract

Objective: To evaluate bone neoformation on the surface of a titanium mini screw with a modified surface, with synthetic hydroxyapatite as a graft, for maxillary sinus elevation.

Material and methods: Three samples from 03 patients with indication for maxillary sinus elevation, and subsequent placement of implants were selected. During the maxillary sinus elevation procedure, the surgical area was covered by a collagen membrane, fixed to the bone cortex with the titanium mini screw, with its threads in contact with the synthetic hydroxyapatite sinus graft (OsteoGen®). After six months, during the dental implant placement surgery, the mini screw was removed by means of a trephine drill and fixed in a 10% formaldehyde buffered solution for later histological analysis.

Results: Observing the histological material by light microscopy, it was possible to verify a new bone formation around the particles of the biomaterial and on the surface of the mini screw, organizing itself in a structural framework, in addition to the presence of connective tissue, which suggests a continuous process of new bone formation. Assessing the region of the first peak, valley and second peak of the mini screws it was possible to observe a BIC of 43%.

Conclusion: After six months of surgery, all three mini screws had histological characteristics of osseointegration. The presence of new bone formation linking the OsteoGen® particles confirms the osteoconduction property of the biomaterial, already described in the literature. The surface treatment of the titanium mini screw seems to directly influence the activity of cells during the formation of bone tissue at the surgical site of the maxillary sinus.

KEYWORDS

Titanium mini screw, bone neoformation, biomaterials, synthetic hydroxyapatite.

1 | INTRODUCTION

The technique of elevating the maxillary sinus membrane (ESM) proposed by Tatum (1977) and published by Boyne and James (1980) consists of the preparation of a window in the side wall of the maxillary sinus, creating a cavity to be filled by the material of choice for gain of bone volume and subsequent possibility of rehabilitation using patient implants. The use of a membrane in an ESM procedure: guides bone regeneration; contains the displacement and/or repositioning of the biomaterial particles; prevents invasion of non-osteogenic cells in the area to be regenerated; increases bone neoformation, leading to longer implant survival (Tarnow et al., 2000). The author describes that the placement of a membrane as a protective barrier should be considered in all ESM procedures.

ESM with the use of bone grafts has been considered a predictable technique to increase the vertical bone of the posterior maxilla (Chiapasco et al., 2009). In this context, similar results are obtained with different graft materials, such as autogenous bone, xenografts, allografts, alloplastic materials and their combinations (Troeltzsch et al., 2016).

Biomaterials with osteoconductive capacity were evaluated in ESM surgery and obtained results similar to those presented by autogenous bone (Moy et al., 1993; Barone et al., 2009). Alloplastic hydroxyapatites are presented as viable alternatives for these procedures (Manso & Wassal, 2010; Chackartchi et al., 2011; Ramírez-Fernandez et al., 2011; Kuhl et al., 2013).

With the emergence of new biomaterials or changes in the surface of the implants, it is investigated whether the bone neoformation pattern and the determination of the bone-implant contact index (bone-implant contact - BIC) could be influenced when the implants are installed associated with the use of some biomaterial to fill the bone defect, either to restore bone loss in the region of choice for placing dental implants, of the fresh socket after extraction or by elevating the maxillary sinus (Barone et al., 2011).

According to Albrektsson and Wennerberg (2004), dental implants can be classified due to the roughness of their surface: smooth ($Sa < 0.5 \mu m$), minimally rough (Sa between 0.5 to $1.0 \mu m$), moderately rough (Sa between 1.0 and $2.0 \mu m$) and rough ($Sa > 2.0 \mu m$). Subsequently, it was demonstrated that implants with moderately rough surfaces showed better bone tissue response (Wennerberg & Albrektsson, 2010).

Rosa et al. (2013) proposed that the chemical composition and the topography of the implant surface are capable of influencing cell proliferation, differentiation and activation, as well as the production of extracellular matrix and the shape of the cells.

Although bone formation is achieved in ESM procedures with the use of graft materials, studies have shown that only the elevation of the sinus membrane, with the immediate installation of implants without graft materials, resulted in bone neoformation (Sohn et al., 2010; Borges et al., 2011; Nasr et al., 2016) based on the principles of guided bone regeneration (Dahlin et al., 1989; Nyman, 1991; Retzepi & Donos, 2010). This technique was first described by (Lundgren et al., 2004); with unexpected bone repair in the maxillary sinus, after removal of an intra-sinus mucous cyst, when bone neoformation was observed. The protocol consists of the lateral approach of the maxillary sinus, creating an isolated space by elevating the membrane and maintaining the space through immediate implant placement, clot formation and subsequent repositioning of the bone window (Lundgren et al., 2003). Radiographic evidence showed bone neoformation in all 10 patients in the study (Lundgren et al., 2004).

Palma et al. (2006) were the first to compare the histological findings of elevation of the maxillary sinus, with and without the use of bone graft, after a healing period of six months. They also investigated the role of implant surfaces in osseointegration in these circumstances. Histologically, bone neoformation was frequently observed in contact with the Schneider's membrane in the control group with bone graft. This suggests the osteoinductive potential of the membrane. In addition, clinical and histological findings revealed a strong bone response to implants with a treated surface, with a high level of BIC (bone-implant contact).

Zenóbio et al. (2018) evaluated that bone formation is possible without the presence of biomaterial on the surface of the immediately installed implant. Based on the results of this study, it was concluded that the elevation of the sinus membrane and the immediate installation of implants, without using graft materials, result in consistent bone formation, however, the need for longitudinal studies for long-term prognosis in different types of prosthetic rehabilitation on these implants is emphasized. In addition, clinical and histological findings revealed a strong bone response for implants with treated surface, presenting a high level of bone-implant contact (Palma et al., 2006).

In this context, the present study contributed to the knowledge of the influence of the properties and characteristics of the bone substitute synthetic HA in association with modified titanium surfaces, during the bone formation process after elevation of the maxillary sinus.

2 | MATERIAL AND METHODS

2.1 | Ethics Committee

The research was approved by the Research Ethics Committee (CAAE: 31523820.0.0000.5137).

2.2 | Sample

The sample consisted of specimens from individuals who underwent ESM and subsequent installation of implants at the Postgraduate Clinical of the Faculty of Dentistry of PUC Minas.

2.3 | Eligibility criteria

2.3.1 | Inclusion criteria

Individuals from research projects at the Postgraduate Clinic of PUC Minas, with no impairment of the general health that may compromise the variable outcomes of the research (according to the medical history reported by the patient and physical examination), with edentulous area in the posterior region of the maxilla, with exacerbated pneumatization of the maxillary sinus, who had a bone remnant of less than 4 mm in height and needed an ESM procedure for subsequent implant installation and agreed to participate in the study.

2.3.2 | Exclusion criteria

Individuals who smoke, have autoimmune diseases, diabetes mellitus, alcoholism, stress, with active periodontal disease or previous diseases of the maxillary sinus, who have undergone radiotherapy treatment of the head and neck, or with the use of bisphosphonates, or who have not agreed to participate in the study were excluded.

2.4 | Titanium mini screw

Titanium mini screws with dimensions of 2.5 mm in diameter and 4 mm in length were manufactured by the company Implacil De Bortoli (Fig. 1) with the same surface treatment as their dental implants, with titanium oxide microparticles blasting and subsequent application of maleic acid, causing a moderately rough surface, with the presence of nanorugosities.

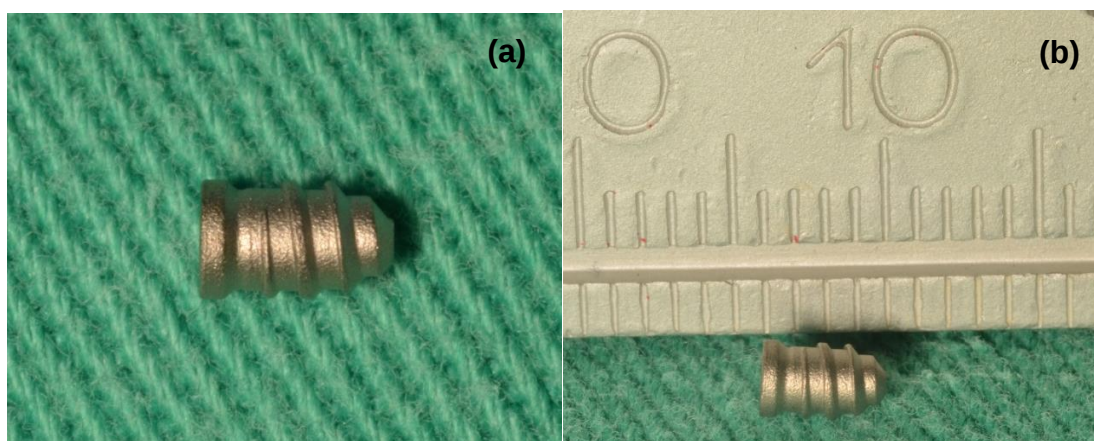


FIGURE 1 Titanium mini screw with modified surface and dimensions of 2.5 mm in diameter by 4 mm in length (threads) (a, b)

2.5 | Filling biomaterial

The bone substitute used as graft in the maxillary sinus was the synthetic HA OsteoGen® (Intralock System, São Paulo, Brazil).

2.6 | Maxillary sinus lift surgery, graft and placement of the titanium mini screw

The surgical protocol for maxillary sinus elevation was performed according to the surgical and medication protocol (Cosso et al., 2014). During the ESM procedure, after filling with HA from the surgical site, the collagen membrane (Surgidry Dental®, Thecnodry, Belo Horizonte, Brazil) was stabilized using the titanium mini screw, attached to the cortex, to close the access window to the maxillary sinus and graft protection. For placement of the mini screw, the preparation was made with a special 1.6 mm diameter cutter with depth that would allow the contact of the mini screw threads, with a graft, in the cortical of the lateral wall of the maxillary sinus, close to the surgical site. The placement of the mini screw was passive, using a manual key, to fix the membrane (Fig. 2);



FIGURE 2 Protection of the surgical site with the collagen membrane fixed by the mini screw

2.7 | Obtaining specimens

Six months after the graft, the region of the ESM was clinically and radiologically evaluated for the final planning and placement of the implants according to the previous prosthetic planning. During the surgical procedure to install the implants, a flap was folded, with a margin above the titanium mini screw (Fig. 3). To avoid the risk of bone fracture or fragmentation, the mini screw was removed with a 3.8 mm internal diameter drill bit (Maximus, Belo Horizonte, Brazil). In sequence, the implants were placed in the previously planned area.

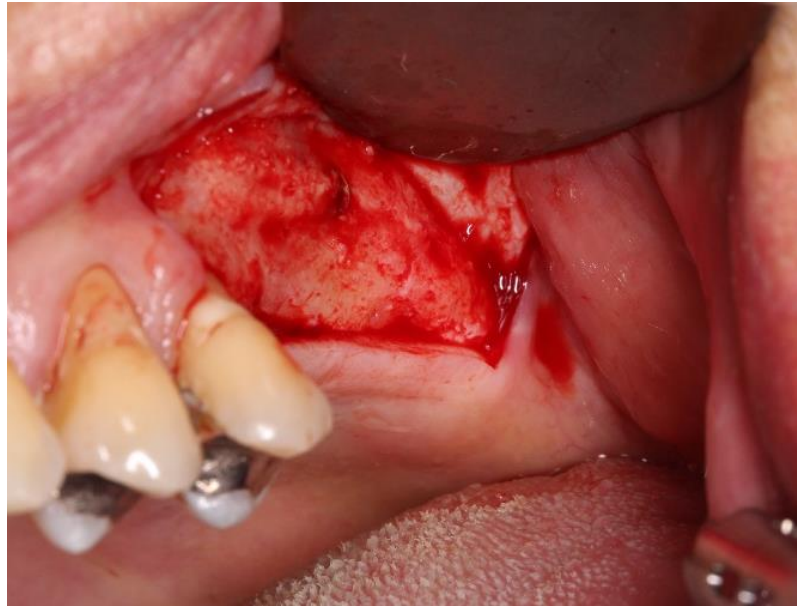


FIGURE 3 Reopening of the grafted site for implant placement

2.8 | Preparation of specimens for histological analysis

The collected material was identified and fixed in buffered formalin and $\text{Ca}(\text{CO}_3)_3$ solution. Inclusion was carried out by infiltration of methyl methacrylate type resin, followed by polymerization. The sectioning of the samples was carried out using a diamond saw parallel to the long axis of the mini screw. The sections were reduced by wear and polishing to a final thickness between 20-30 μm . Up to 10 sections were prepared per sample and the two innermost sections were selected. These sections were stained with Masson's Trichome, in order to visualize the mineralized bone tissue (red) and the non-mineralized tissue (blue).

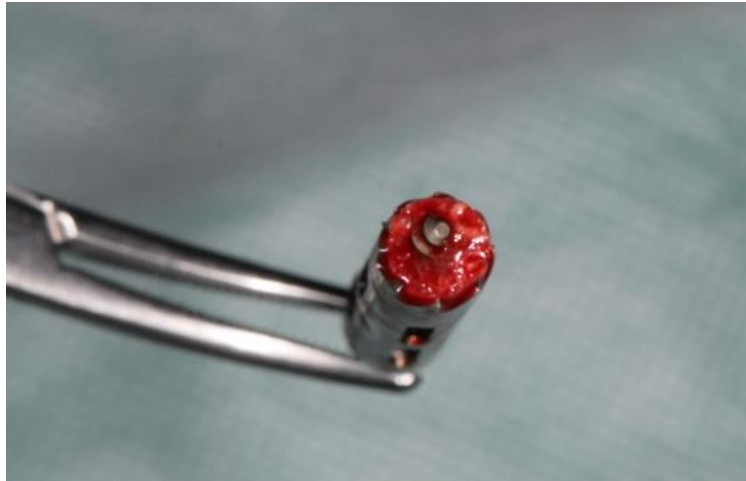


FIGURE 4 Titanium mini screw with osseointegrated bone block around it (bone specimen)

2.9 | Morphometric analysis

Three samples from three different patients (triplicate) were selected, and the area of the 2nd screw valley after platform at the end of the implant was evaluated for histological and morphometric analysis. The choice of this valley is due to the fact that it standardizes the area of analysis and does not suffer direct influence from the bone cortex near the 1st valley. Images at 100x magnification were used and the percentages of newly formed bone, connective tissue and biomaterial residue were analyzed using the QuPath2.0 software.

For the morphometric analysis, the valley area of the mini screw was chosen (Fig. 5A). An image at 100x magnification was standardized and acquired by the Micro-Capture Pro 3.0 software for image capture by light microscopy (Fig. 5B).

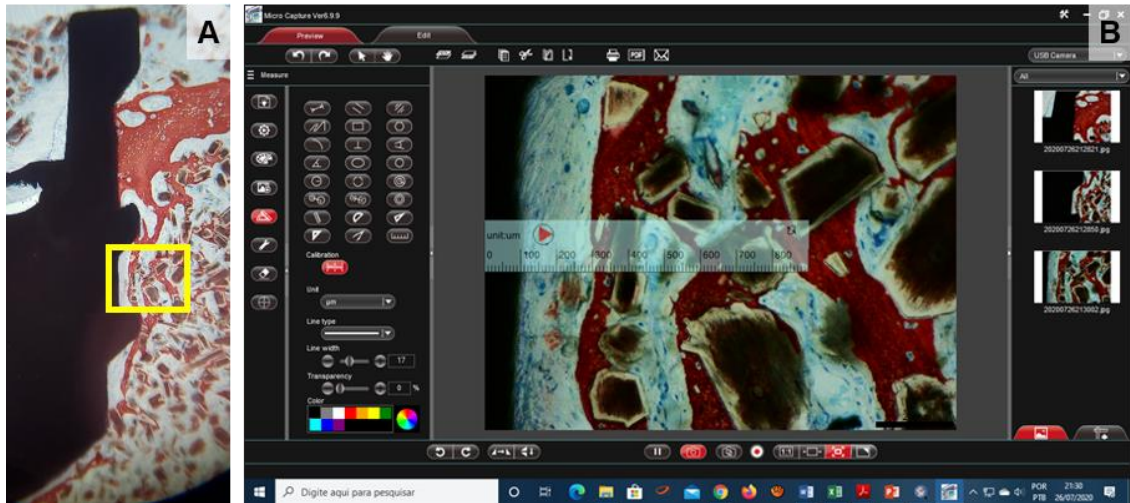


FIGURE 5 (A) Choosing of the valley area of the mini screw (marked by the yellow rectangle) for the morphometric analysis, between the 1st and 2nd peaks. **(B)** An image at 100x magnification was standardized and acquired by the Micro-Capture Pro 3.0 software for image capture by light microscopy.

After selecting samples from three different patients (triplicate), the valley area between the 1st and 2nd peaks of the mini screw was evaluated for morphometric analysis (Fig. 6).



FIGURE 6 Images of the selected areas of three different patients (triplicate) in 100x magnification. Stained with Masson's trichrome

3 | RESULTS

One can verify the presence of newly formed bone in contact with some parts of the mini screw and in contact with the particles of the biomaterial. Some of these particles were in close contact with the newly formed bone, being completely surrounded by it. In other particles, contact with the newly formed bone occurs only in

certain parts. In addition, the presence of particles without any contact with the newly formed bone can be observed, being surrounded only by connective tissue (Fig. 7).

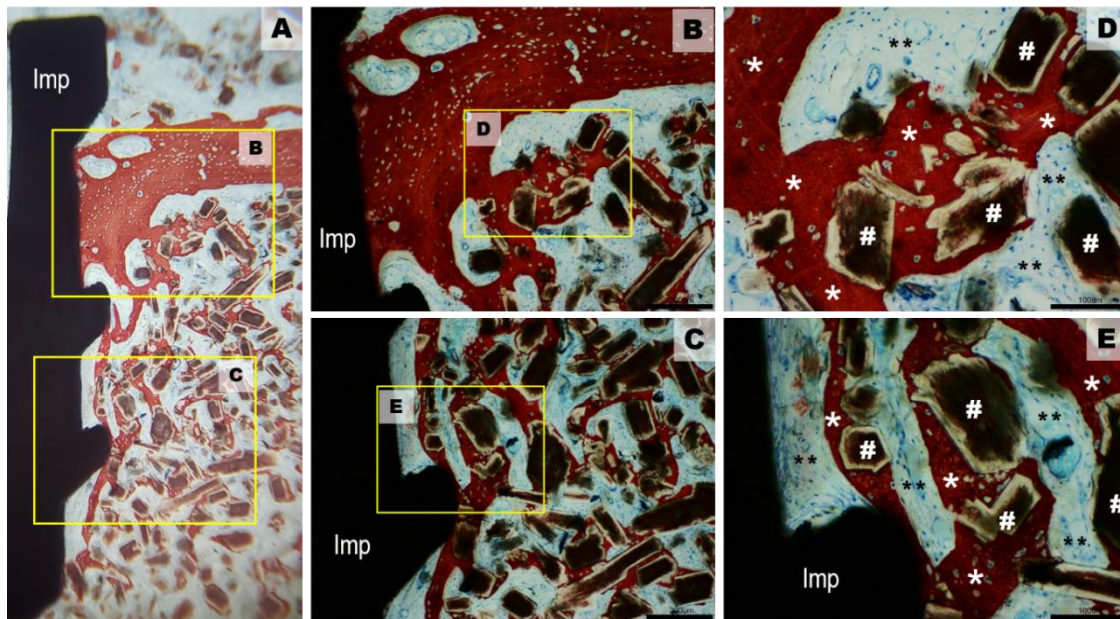


FIGURE 7 Histological image of the mini-screw installed in an area grafted with alloplastic biomaterial (OsteoGen® Intra-LockUSA), stained in Masson's trichrome. **(A)** Overview showing the mini-screw (Imp) and the perimplanted grafted area. **(B and D)** Area of the cervical third of the mini screw showing the bone cortical osseointegrated to the surface of the mini screw and biomaterial residues (#) surrounded by bone tissue (*) forming a bone mesh integrated with the cortical. **(C and E)** Middle third area showing a larger area of connective tissue (**) close to the surface of the mini screw (Imp) and part of the surface of some particles of the biomaterial (#). Magnifications: 40x A, B, C and 100x in D and E

It is also possible to observe particles of different sizes and shapes, some more elongated and thin, others shorter and rounder. The arrangement of the particles suggests the formation of a framework which enables cell proliferation (Fig. 8).

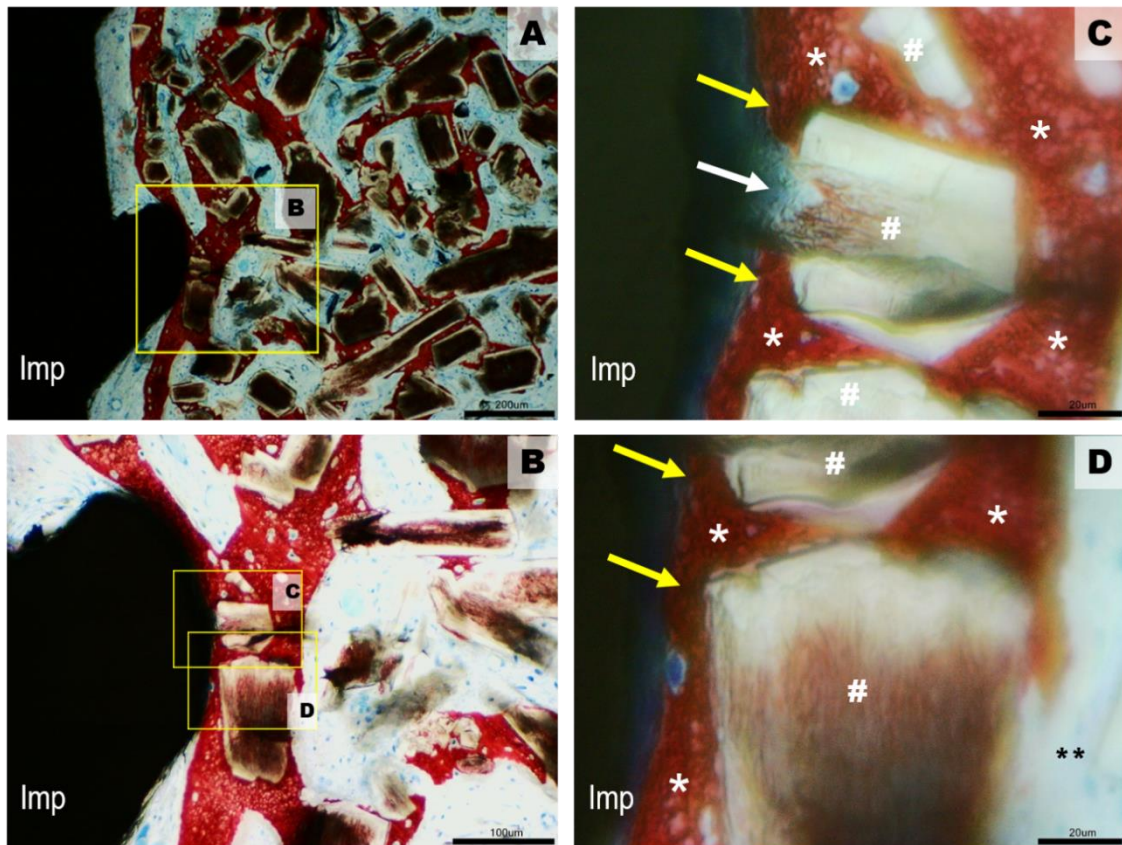


FIGURE 8 Histological image of the middle third of the mini screw installed in an area grafted with alloplastic biomaterial (OsteoGen® Intra-Lock USA). **(A)** Perimplanted grafted area showing some bone neoformation with residual biomaterial particles interconnected. **(B)** Particles of the biomaterial close to the surfaces of the mini screw show bone neoformation, **(C and D)** particles of biomaterial (#) close to the surface of the mini screw (Imp) do not osseointegrate the surface of the mini screw, presenting neoformed bone tissue on both surfaces (yellow arrows) or connective tissue (white arrows). Magnifications: A at 40x, B at 100x, C and D at 400x. Stained with Masson's trichrome

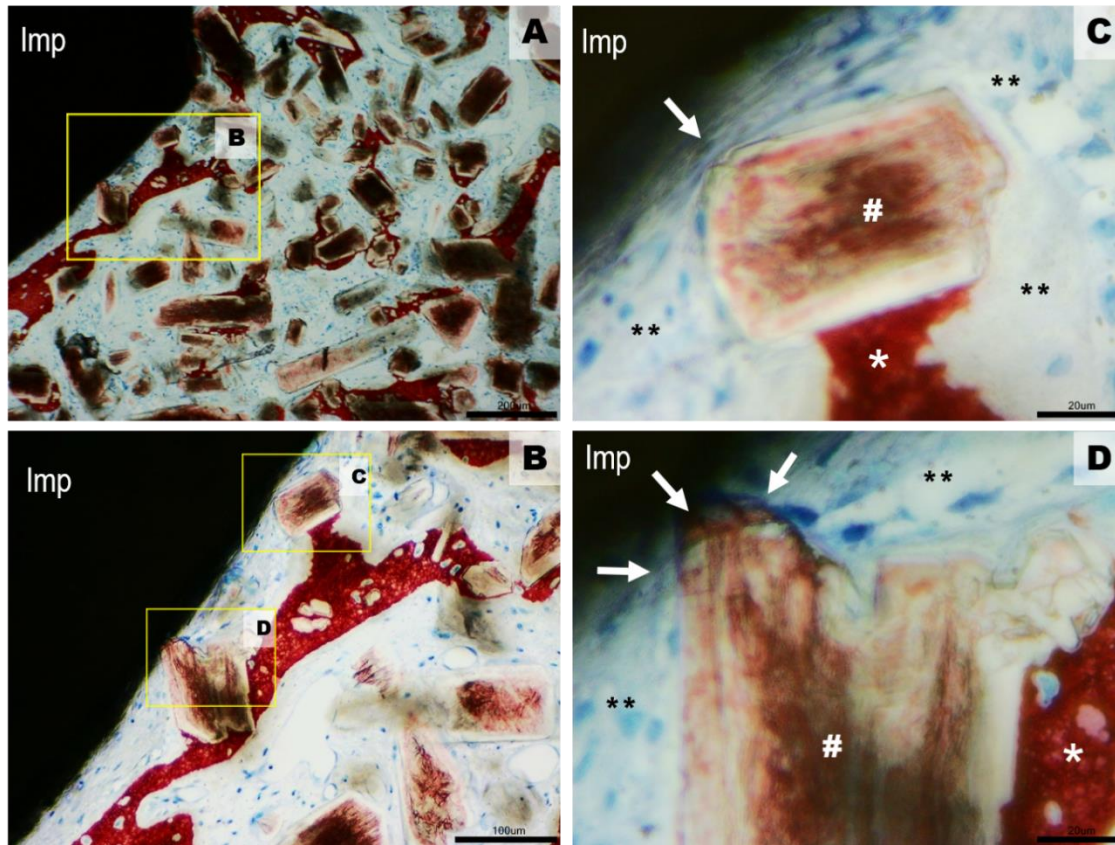


FIGURE 9 Histological image of the apical area of the mini screw installed in an area grafted with alloplastic biomaterial (OsteoGen® Intra-Lock USA). **(A)** Perimplanted grafted area with some bone neof ormation and residual particles of biomaterial wrapped in connective tissue. **(B)** Newly formed bone does not involve most of the biomaterial, just like on the surface of the mini screw (Imp). **(C and D)** Particles of the biomaterial (#) near the surface of the mini-screw (Imp) are isolated by connective tissue (white arrows). Magnifications: A at 40x, B at 100x, C and D at 400x. Stained with Masson's trichrome

Through the analysis of histological sections, from the same area (second valley) of the three samples, it was possible to make a graphic of the morphometric histological analysis, quantifying the average percentage of the newly formed bone, the connective tissue and the residual biomaterial. The percentage of connective tissue (62.69%) is greater than the sum of the percentages of the newly formed bone (19.35%) and the residual biomaterial (18.34%). It was possible to observe a 43% BIC in the analyzed area.

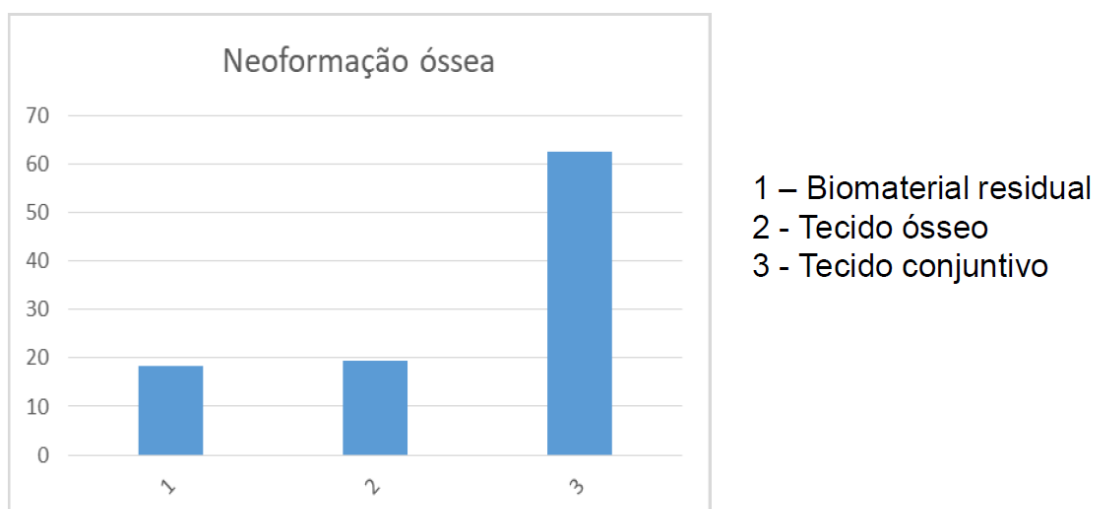


FIGURE 10 Graphic of the morphometric histological analysis. (1) Average percentage of the residual biomaterial, (2) of the newly formed bone and (3) of the connective tissue

4 | DISCUSSION

The topography and chemical composition of the implant surface are capable of influencing cell proliferation, differentiation and activation, as well as the production of extracellular matrix and even the shape of cells (Rosa et al., 2013). However, to date, there are no human studies in the literature evaluating neoformed bone tissue around a modified titanium surface, using a biomaterial graft used in maxillary sinus elevation surgery, within six months, as in the experimental model presented in the present study.

In this context, information for the search for bone substitutes with properties similar to those of physiological bone tissue, leads to the commercial and experimental development of a variety of biomaterials for repair, replacement or enlargement of bone tissue. Among these, the group that most closely approximates bone mineral composition and properties is calcium phosphate, which includes calcium hydroxyapatite, tricalcium phosphate and calcium phosphate cements (Legeros, 2002; Uzeda et al., 2017).

Thus, the choice of synthetic hydroxyapatite as a graft biomaterial was based on its biological behavior, as described by Valenzuela et al. (2009) and Artzi, Nemcovsky and Dayan (2003) who reported in a clinical study that OsteoGen® is structurally and biologically equivalent to human bone. The three-dimensional configuration of OsteoGen®, characterized by crystal conglomerates, offers more

space between the particles when compared to ceramic. These spaces facilitate cell and tissue proliferation in the grafted material, thus reinforcing osseointegration.

Regarding the surface treatment of the titanium implant, the same surface treatment used in the mini screws of the present study was previously studied by Gehrke et al. (2014) who evaluated, *in vivo* and *in vitro*, the relation between surface energy and the clinical behavior of two dental implants with different surfaces. One implant treated with titanium dioxide microparticles sandblasting, followed by double acid conditioning with maleic acid, generating a moderately rough surface with the presence of roughness on a nanometer scale (experimental group), and another with a machined surface (control group). The results showed that the experimental surface implants showed low wettability, which resulted in a highly stimulated bone formation *in vivo*, when compared to the control group. In the histological results observed in the present study, the presence of newly formed bone and connective tissue between the particles of the biomaterial and the implant surface, suggest the continuity of the bone neoformation process, in accordance with these findings in the literature. Thus, the *in vitro* tests performed by Gehrke et al. (2014) and *in vivo* of the present study, demonstrated an excellent biological response of surfaces treated with titanium dioxide microparticles sandblasting and subsequent acid attack. The ability of the treated surface to promote a framework for bone healing and maturation was demonstrated by the results of this study, consistent with the findings of other authors in the literature (Palma et al., 2006).

Although Gehrke et al. (2016) concluded that the type of surface treatment, aluminum oxide or titanium oxide, did not influence the parameters evaluated regarding the osseointegration of the implants, the results of the present study showed that all mini screws, with the treated surface, were osseointegrated to the biomaterial and the presence of connective tissue containing osteoprogenitor cells suggests continuation of the bone formation and maturation process. Therefore, it can be stated that, with the newly formed bone tissue achieved with the ESM procedure, all patients would be able to receive implants 6 months after graft.

Zenóbio et al. (2018) evaluated that bone formation is possible without the presence of biomaterial on the surface of the immediately installed implant. Based on the results of his study, it was concluded that the elevation of the sinus membrane and the immediate installation of implants, without using graft materials, result in

consistent bone formation, which may suggest a good bone neoformation response for implants with surface treatment, as demonstrated in the results of this study.

The continuity of studies on the quality and quantity of bone formation must be further evaluated by longitudinal studies, considering that Barone et al. (2011), evaluated the survival rate of implants placed in the grafted maxillary sinus region (test group) and in natural bone in the posterior maxilla (control group), with a 6-year follow-up, obtaining an implant survival rate of 86, 1% for the test group and 96.4% for the control, the difference being statistically significant with a lower survival rate of implants installed in the grafted area, compared to implants placed in primitive bone.

5 | CONCLUSION

The synthetic HA biomaterial OsteoGen® works as a framework for bone neoformation, proving its osteoconductive capacity already described in the literature.

The presence of newly formed bone in contact with the surface of the mini screw and in contact with the biomaterial particles, in addition to the presence of connective tissue, suggests the process of bone neoformation.

At the end of six months, all three mini screws had characteristics of osseointegration to the newly formed bone from the biomaterial and a pattern of bone neoformation could be observed in all mini screws.

However, longitudinal studies are still needed to assess the feasibility of placing dental implants at the same surgical time as the maxillary sinus elevation, searching for whether there is a greater occurrence of BIC in different periods of the present study.

REFERÊNCIAS

- Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2004). Oral implant surfaces: Part I – review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and *in vivo* responses to them. *International Journal of Prosthodontics*, 17, 536-543.
- Artzi, Z., Nemcovsky, C. E., & Dayan, D. (2003). Nonceramic hydroxylapatite bone derivative in sinus augmentation procedures: clinical and histomorphometric observations in 10 consecutive cases. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 23, 381-389.
- Barone, A. et al. (2009). Deep-frozen allogeneic onlay bone grafts for reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges: a preliminary study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67, 1300-1306.
- Barone, A. et al. (2011). Survival rate for implants placed in the posterior maxilla with and without sinus augmentation: a comparative cohort study. *Journal of Periodontology*, 82, 219-226.
- Borges, F. L. et al. (2011). Simultaneous sinus membrane elevation and dental implant placement without bone graft: a 6-month follow-up study. *Journal of Periodontology*, 82, 403-412.
- Boyne, P. J., & James, R. A. (1980). Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38, 613-616.
- Chackartchi, T. et al. (2011). Sinus floor lift using large (1-2mm) or small (0.25-1mm) bovine bone mineral particles: a prospective. Intra-individual controlled clinical. Micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research*, 22, 473-480.
- Cosso, M. G. et al. (2014). Volumetric dimensional changes of autogenous bone and the mixture of hydroxyapatite and autogenous bone graft in humans maxillary sinus augmentation. A multislice tomographic study. *Clinical Oral Implants Research*, 25, 1251-1256.
- Dahlin, C. et al. (1989). Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 4, 19-25.

- Gehrke, S. A. et al. (2014). Relationship between the surface energy and the histologic results of different titanium surfaces. *Journal of Craniofacial Surgery*, 25, 863-867.
- Gehrke, S. A. et al. (2016). A comparative evaluation between aluminium and titanium dioxide microparticles for blasting the surface titanium dental implants: an experimental study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*, 24, 1-6.
- Kuhl, S. et al. (2013). The influence of bone substitute materials on the bone volume after maxillary sinus lift: a microcomputerized tomography study. *Clinical Oral Investigations*, 17, 543-551.
- Legeros, R. Z. (2002). Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2, 81-98.
- Lundgren, S., Andersson, S., & Sennerby, L. (2003). Spontaneous bone formation in the maxillary sinus after removal of a cyst: coincidence or consequence? *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 5, 78-81.
- Lundgren, S. et al. (2004). Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 6, 165-173.
- Manso, M., & Wassal, T. (2010). A 10-year longitudinal study of 160 implants simultaneously installed in severely atrophic posterior maxillas grafted with autogenous bone and a synthetic bioactive resorbable graft. *Implant Dentistry*, 19, 351-360.
- Moy, P. K., Lundgren, S., & Holmes, R. E. (1993). Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51, 857-862.
- Nasr, S. et al. (2016). Dental implants combined with sinus augmentation: What is the merit of bone grafting? A systematic review. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 44, 1607-1617.
- Nyman, S. (1991). Bone regeneration using the principle of guided tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 18, 494-498.
- Palma, V. C. et al. (2006). Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: an experimental study in primates. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 8, 11-24.
- Ramírez-Fernández, M. et al. (2011). Bone response to hydroxyapatites with open porosity of animal origin (porciness [OsteoBiol] and bovine [Endobon]): a

- radiological and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research*, 22, 767-773.
- Retzepi, M., & Donos, N. (2010). Guided bone regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clinical Oral Implants Research*, 21, 567-576.
- Rosa, M. B. et al. (2013). Micrometric characterization of the implant surfaces from the five largest companies in Brazil, the second largest worldwide implant market. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 28, 358-365.
- Sohn, D. S. et al. (2010). Comparative histomorphometric analysis of maxillary sinus augmentation with and without bone grafting in rabbit. *Implant Dentistry*, 19, 259-270.
- Tarnow, D. P. et al. (2000) Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 20, 117-125.
- Troeltzsch, M. et al. (2016). Clinical efficacy of grafting materials in alveolar ridge augmentation: A systematic review. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 44, 1618-1629.
- Uzeda, M. J. et al. (2017). Ensaio clínico randomizado para avaliação biológica de dois biomateriais de fosfato de cálcio bifásico nanoestruturados como substituto ósseo. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 19, 802-811.
- Valenzuela, C. et al. (2009). Análisis ultraestructural de la formación ósea en relación con el osteogen. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*, 14, 29-36.
- Wennerberg, A., & Albrektsson, T. (2010). Oral implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 25, 63-74.
- Zenóbio, E. G. et al. (2018). Estabilidade do coágulo sanguíneo e formação óssea após elevação da membrana do seio maxilar e manutenção do espaço por meio da colocação imediata de implantes em humanos. Um estudo de tomografia computadorizada. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47, 1803-1808.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo avaliou, por meio de análise histológica, o padrão de neoformação óssea ao redor de um miniparafuso de titânio que foi associado ao biomaterial OsteoGen[®] utilizado em cirurgia de elevação do seio maxilar.

Pode-se afirmar com os achados que o OsteoGen[®] funciona como um arcabouço para a neoformação óssea, comprovando sua capacidade osteocondutora descrita por vários estudos na literatura. A presença de neoformação óssea em contato íntimo com a superfície do miniparafuso de titânio sugere que essa superfície modificada facilita e conduz a remodelação do tecido ósseo formado na região. Além disso, a presença de osteoblastos ativos sugere a continuidade do processo de formação e maturação do osso neoformado.

Ao final de seis meses, todos os três miniparafusos estavam osteointegrados ao osso neoformado a partir do biomaterial. Além disso, a qualidade e quantidade do osso neoformado com o período de seis meses seriam suficientes para a reabilitação de todos os pacientes com implantes dentários convencionais.

Ainda, estudos longitudinais ainda são necessários para se avaliar a viabilidade da colocação dos implantes dentários no mesmo tempo cirúrgico da elevação do seio maxilar.

REFERÊNCIAS

- ALBREKTSSON, T.; WENNERBERG, A. Oral implant surfaces: Part I – review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and *in vivo* responses to them. **The International Journal of Prosthodontics**, v.17, n.5, p. 536-543, Sept./Oct. 2004.
- BARONE, A. *et al.* Deep-frozen allogeneic onlay bone grafts for reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges: a preliminary study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.67, n.6, p. 1300-1306, June 2009.
- BARONE, A. *et al.* Survival rate for implants placed in the posterior maxilla with and without sinus augmentation: a comparative cohort study. **Journal of Periodontology**, v.82, n.2, p. 219-226, Feb. 2011.
- BECKER, W. *et al.* Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts: a study in dogs. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.10, n.2, p. 143-154, Mar./Apr. 1995.
- BIAGINI, A. *et al.* Osso homogêneo fresco congelado utilizado na reconstrução de maxila atrófica. **ImplantNews**, v.6, n.2, p. 143-148, mar./abr. 2009.
- BORGES, F.L. *et al.* Simultaneous sinus membrane elevation and dental implant placement without bone graft: a 6-month follow-up study. **Journal of Periodontology**, v.82, n.3, p. 403-412, Mar. 2011.
- BOYNE, P.J.; JAMES, R.A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. **Journal of Oral Surgery**, v.38, n.8, p. 613-616, Aug. 1980.
- BROWAEYS, H.; BOUVRY, P.; DE BRUYN, H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.9, n.3, p. 166-177, Sept. 2007.
- BUSER, D. *et al.* Long-term stability of osseointegrated implants in bone regenerated with the membrane technique: 5-year results of a prospective study with 12 implants. **Clinical Oral Implants Research**, v.7, n.2, p. 175-183, June 1996.
- BUSER, D. *et al.* 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.14, n.6, p. 839-851, Dec. 2012.
- CHACKARTCHI, T. *et al.* Sinus floor lift using large (1-2mm) or small (0.25-1mm) bovine bone mineral particles: a prospective. Intra-individual controlled clinical. Micro-computerized tomography and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, v.22, n.5, p. 473-480, May 2011.

COSTANTINO, P.D.; FRIEDMAN, C.D. Soft tissue augmentation replacement in the head and neck: general considerations. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v.27, n.1, p. 1-12, Feb. 1994.

CONTAR, C. *et al.* Maxillary ridge augmentation with fresh-frozen bone allografts. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.67, n.6, p. 1280-1285, June 2009.

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

CRICCHIO, G.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, S. Sinus bone formation and implant survival after sinus membrane elevation and implant placement: a 1- to 6-year follow-up study. **Clinical Oral Implants Research**, v.22, n.10, p. 1200-1212, Oct. 2011.

DAHLIN, C. *et al.* Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.4, n.1, p. 19-25, 1989.

ELIAS, C.N.; MEIRELLES, L. Improving osseointegration of dental implants. **Expert Review of Medical Devices**, v.7, n.2, p. 241-256, Mar. 2010.

FELLAH, B.H. *et al.* Osteogenicity of biphasic calcium phosphate ceramics and bone autograft in a goat model. **Biomaterials**, v.29, n.9, p. 1177-1188, Mar. 2008.

KENT, J.N.; BLOCK, M.S. Simultaneous maxillary sinus floor bone grafting and placement of hydroxylapatite-coated implants. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.47, n.3, p. 238-242, Mar. 1989.

KUHL, S. *et al.* The influence of bone substitute materials on the bone volume after maxillary sinus lift: a microcomputerized tomography study. **Clinical Oral Investigations**, v.17, n.2, p. 543-551, Mar. 2013.

LUNDGREN, S.; ANDERSSON, S.; SENNERBY, L. Spontaneous bone formation in the maxillary sinus after removal of a cyst: coincidence or consequence? **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.5, n.2, p. 78-81, 2003.

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.

LYFORD, R. *et al.* Clinical evaluation of freeze-dried block allografts for alveolar ridge augmentation: a case series. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v.23, n.5, p. 416-425, 2003.

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

MOY, P.K.; LUNDGREN, S.; HOLMES, R.E. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery**, v.51, n.8, p. 857-862, Aug. 1993.

NASR, S. *et al.* Dental implants combined with sinus augmentation: What is the merit of bone grafting? A systematic review. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, v.44, n.10, p. 1607-1617, Oct. 2016.

NYMAN, S. Bone regeneration using the principle of guided tissue regeneration. **Journal of Clinical Periodontology**, v.18, n.6, p. 494-498, July 1991.

PALMA, V.C. *et al.* Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: na experimental study in primates. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.8, n.1, p. 11-24, 2006.

PJETURSSON, B.E. *et al.* A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. **Journal of Clinical Periodontology**, v.35, p. 216-240, 2008.

RAMÍREZ-FERNÁNDEZ, M. *et al.* Bone response to hydroxyapatites with open porosity of animal origin (porciness [OsteoBiol] and bovine [Endobon]): a radiological and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, v.22, n.7, p. 767-773, July 2011.

RETZEPI, M.; DONOS, N. Guided bone regeneration: biological principle and therapeutic applications. **Clinical Oral Implants Research**, v.21, p. 567-576, 2010.

ROKN, A. *et al.* Evaluation of stability changes in tapered and parallel wall implants: a human clinical trial. **Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences**, v.8, n.4, p. 186-200, 2011.

ROSA, M.B. *et al.* Micrometric characterization or the implant surfaces from the five largest companies in Brazil, the second largest worldwide implant market. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.28, n.2, p. 358-365, Mar./Apr. 2013.

SMILER, D.G. *et al.* Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. **Dental Clinics of North America**, v.36, n.1, p. 151-186, Jan. 1992.

SMUKLER, H.; LANDI, L.; SETAYESH, R. Histomorphometric evaluation of extraction sockets and deficient alveolar ridges treated with allograft and barrier membrane: a pilot study. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.14, n.3, p. 407-416, May/June 1999.

SOHN, D.S. *et al.* Comparative histomorphometric analysis of maxillary sinus augmentation with and without bone grafting in rabbit. **Implant Dentistry**, v.19, n.3, p. 259-270, June 2010.

SUL, S.H. et al. Effects of sinus membrane elevation on bone formation around implants placed in the maxillary sinus cavity: an experimental study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.105, n.6, p. 684-687, June 2008a.

SUL, S.H. et al. Histologic changes in the maxillary sinus membrane after sinus membrane elevation and the simultaneous insertion of dental implants without the use of grafting materials. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.105, n.4, p. e1-5, Apr. 2008b.

TARNOW, D.P. et al. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v.20, n.2, p. 117-125, Apr. 2000.

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, Suppl.1, p. 64-72, July 2007.

TROELTZSCH, M. et al. Clinical efficacy of grafting materials in alveolar ridge augmentation: A systematic review. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, v.44, n.10, p. 1618-1629, Oct. 2016.

VAN VELSEN, F. J. et al. 10-year survival rate and the incidence of peri-implant disease of 374 titanium dental implants with a SLA surface: a prospective cohort study in 177 fully and partially edentulous patients. **Clinical Oral Implants Research**, v.26, n.10, p. 1121-1128, Oct. 2015.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T. Oral implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.25, n.1, p. 63-74, Jan./Feb. 2010.

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: NEOFORMAÇÃO ÓSSEA SOBRE A SUPERFÍCIE MODIFICADA DE MINI-PARAFUSOS DE TITÂNIO ASSOCIADO A HIDRÓXIAPATITAS SINTÉTICAS UTILIZADAS COMO ENXERTOS EM SEIO MAXILAR ¿ ESTUDO EM HUMANOS

Pesquisador: CELSO ROGERIO MARTINS ROCHA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 31523820.0.0000.5137

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUC-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.337.721

Apresentação do Projeto:

A maxila edêntula posterior pode apresentar pneumatização do seio maxilar com consequente diminuição do rebordo ósseo alveolar, inviabilizando a instalação de implantes ósseos integrados. Cirurgias para elevação do assoalho do seio maxilar, com utilização de diferentes enxertos ósseos, têm sido cada vez mais utilizadas. O presente estudo tem como objetivo avaliar o padrão de neoformação óssea ao redor de miniparafusos de titânio associados a hidróxiapatitas sintéticas utilizados em procedimento de elevação de seio

maxilar. Será realizado um estudo clínico prospectivo com pacientes edêntulos posteriores em maxila superior previamente selecionados para elevação do seio maxilar uni ou bilateral, antes da colocação de implantes dentários. A janela cirúrgica será recoberta por membrana colágena e deverá ser fixada com miniparafusos de titânio. Estes miniparafusos de titânio (2 mm de diâmetro e 4mm de comprimento) ficarão presos na cortical óssea da parede vestibular em contato com o biomaterial de preenchimento do seio maxilar: hidróxiapatita sintética (OsteoGen®). Após seis meses, durante a colocação dos implantes dentários, os miniparafusos de titânio serão removidos por meio de broca trefina e fixados em solução tamponada de formaldeído a 10% para análise histológica e histomorfométrica, com objetivo de avaliar o padrão de neoformação óssea ao redor desses mini-parafusos em contato com a hidróxiapatita sintética.

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: 4.337.721

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar o padrão de neoformação óssea ao redor de mini-parafusos de titânio associados a hidróxiapatitas sintéticas, utilizadas como enxerto em procedimento de elevação de seio maxilar.

Objetivos Secundários:

- Avaliar por meio de análise histológica e histomorfométrica o padrão de neoformação óssea, bem como a quantidade (volume) e qualidade (tipo, contagem de células, cristais remanescentes de biomaterial), ao redor de mini-parafusos de titânio com superfície modificada (através do tratamento da superfície semelhante aos implantes osseointegrados, criando superfícies moderadamente ásperas e com presença de nanorrugosidades) em contato com hidróxiapatita sintética (OsteoGen®), utilizado em cirurgia de levantamento de seio maxilar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Todo procedimento cirúrgico envolve riscos de complicações durante e após a cirurgia, que dependem tanto do procedimento em si quanto do paciente. Dentre os principais riscos e desconfortos, pode-se citar: dor pós-operatória, inchaço, aparecimento de hematomas e, no caso de pacientes que utilizam prótese, a dificuldade de se utilizar as mesmas por um período. De forma específica, a remoção do miniparafuso não apresentará nenhum risco adicional. O procedimento da retirada do miniparafuso não aumenta dor (já controlada com analgésicos prescritos) ou edema (já controlado com aplicação de gelo e antiinflamatórios prescritos). Em casos extremos, o enxerto pode ser parcial ou totalmente perdido, não estando relacionados ao uso dos miniparafusos. Nesses casos, a cirurgia pode ser repetida, se indicada novamente de acordo com os autores.

Benefícios: Segundo os autores o estudo busca oferecer possibilidade avaliar o padrão de neoformação óssea ao redor de mini-parafusos de titânio associados a hidróxiapatitas sintéticas, utilizadas como enxerto em procedimento de elevação de seio maxilar, evitando assim a proliferação de células não-osteogênicas para dentro da área enxertada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante para os profissionais que atuam no segmento e metodologia bem delineada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes termos: Folha de rosto, TCLE e Projeto detalhado. Faltam ao

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

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



Continuação do Parecer: 4.337.721

TCLE alguns esclarecimentos que não foram atendidos, conforme citado no item "Conclusões ou pendências e lista de inadequações" desse parecer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As seguintes pendências com relação ao TCLE não foram atendidas:

(1) A informação de que os passos do procedimento ou qualquer outra informação serão "conforme acordado no protocolo" não é suficiente, sendo necessário o detalhamento dos passos dos procedimentos, de forma clara e objetiva, incluindo número de consultas, exames de imagem, realização de exame histológico e tempo necessário até o término do estudo (descritos em dias ou meses).

(2) Da mesma forma, é necessário descrever no TCLE se haverá confecção de dentes provisórios ou se ele ficará durante o período sem prótese, bem como os riscos/desconfortos decorrentes dessa situação (na mastigação, estética ou outro desconforto, se houver).

(3) faz-se necessário informar sobre os ressarcimentos sobre medicamentos e transporte para realização das consultas decorrentes do período que o paciente estiver participando da pesquisa (se for o caso, informar que não haverá ressarcimento e a razão disso);

(4) formatar o documento em relação a: paginação (formato deve ser 1/3, 2/3, 3/3...); cabeçalho/logomarca do CEP PUC Minas (conforme consta no modelo de TCLE disponível no Portal da PUC Minas); espaço para rubrica do participante e do pesquisador responsável em cada página; telefone de contato pessoal do pesquisador responsável (o telefone disponibilizado pelo pesquisador é do CEP PUC Minas e não substitui o telefone pessoal do pesquisador).

(*) 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_P ROJETO_1426263.pdf	22/08/2020 17:12:34		Aceito
Outros	Esclarecimentos_TCLE.docx	22/08/2020 17:11:52	CELSO ROGERIO MARTINS ROCHA	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.propg@pucminas.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



Continuação do Parecer: 4.337.721

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	22/08/2020 17:07:21	CELSO ROGERIO MARTINS ROCHA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	06/05/2020 19:07:54	CELSO ROGERIO MARTINS ROCHA	Aceito
Folha de Rosto	Pesquisa.pdf	06/05/2020 16:37:22	CELSO ROGERIO MARTINS ROCHA	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 14 de Outubro 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 da Pesquisa: NEOFORMAÇÃO ÓSSEA SOBRE A SUPERFÍCIE MODIFICADA DE MINI-PARAFUSOS DE TITÂNIO ASSOCIADO A HIDRÓXIAPATITAS SINTÉTICAS UTILIZADAS COMO ENXERTOS EM SEIO MAXILAR – Estudo em humanos

Prezado(a) senhor(a),

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa a ser realizada na clínica do Mestrado Profissional em Implantodontia da PUC Minas onde será estudado o crescimento ósseo na interface de miniparafusos de titânio em contato com diferentes enxertos ósseos.

Você foi selecionado para esta pesquisa, pois o procedimento de enxerto ósseo em sua maxila já planejado como um dos passos em sua reabilitação por meio de implantes, possibilita a avaliação proposta sem alterações no seu procedimento cirúrgico ou qualquer fase de seu tratamento. A utilização de um miniparafuso faz parte do seu protocolo cirúrgico para estabilização da membrana de fechamento da janela cirúrgica do seio maxilar. Caso você concorde com a fixação da membrana com a utilização do miniparafuso da pesquisa, sua participação não acarreta em nenhuma alteração ou despesa extra no seu planejamento cirúrgico, sua participação é voluntária podendo você desistir de participar desta em qualquer momento sem prejuízo de sua sequência de tratamento já planejada. Caso seja selecionado e não concorde com o uso do mini parafuso desta pesquisa, outro mini parafuso de uso regular neste procedimento será utilizado e todo seu planejamento e tratamento seguirão da mesma forma para realização do enxerto. Após seis meses da realização da cirurgia do enxerto em sua maxila, exames radiográficos para o planejamento da instalação dos implantes serão realizados. Após o planejamento estar completo, será realizada a segunda cirurgia para a colocação dos seus implantes dentários, planejados e acordados em seu plano de tratamento cirúrgico. Durante este ato cirúrgico será feita a remoção dos miniparafusos. A remoção dos miniparafusos será feita com broca tipo trefina, de

forma a evitar a fragmentação da estrutura óssea adjacente ao parafuso. Neste momento o espécime obtido será acondicionado e encaminhado de forma a poder ser processado para exame histológico, objetivo do presente estudo. Após esta segunda cirurgia a instalação da prótese ocorrerá após o período médio de 3 meses, de acordo com fluxo de atendimento das clínicas de prótese sejam na pós-graduação como na graduação de acordo com complexidade de cada caso. O uso de sua prótese original, ou readequada, ou a confecção de nova prótese provisória, será de acordo com situação clínica individual de cada paciente, sendo acordada e discutida durante esta fase de seu plano de tratamento. Em relação aos implantes a serem utilizados para reabilitação, assim como as próteses (colocação dos dentes), sejam provisórias ou definitivas, bem como o custo laboratorial das próteses; estão de acordo com seu plano de tratamento e contrato, já elaborado e acordado com você, de acordo com os custos estabelecidos pela PUCMINAS. O uso de próteses provisória, fixas ou removíveis, serão realizados de acordo com cada situação clínica específica, discutida e acordada por você em seu plano de tratamento. Caso você faça parte de outro projeto de pesquisa ou sequência de tratamentos associados, os custos ou gratuidade estarão descritos nos referidos projetos e termos de consentimentos já apresentados a você. Nenhum valor será pago a você para sua participação nesta pesquisa, e nem haverá gratuidade de medicamentos a serem utilizados por você assim como gratuidade de transporte. Ressalta-se que a sua participação não trará nenhum custo adicional ou necessidade de deslocamento ou exames ou medicações adicionais para você.

Riscos e desconfortos

Todo procedimento cirúrgico envolve riscos de complicações durante e após a cirurgia, que dependem tanto do procedimento em si quanto do paciente. Dentre os principais riscos e desconfortos, podemos citar: dor pós-operatória, inchaço, aparecimento de hematomas e, no caso de pacientes que utilizam prótese, a dificuldade de se utilizar as mesmas por um período.

Toda medicação para minimizar ou controlar o desconforto e riscos citados, será prescrita para você, em formulações genéricas, e receituário da universidade, que permitem sua aquisição em farmácias populares e ou postos de saúde.

De forma específica, a utilização do miniparafuso, na sua instalação ou remoção não apresentará nenhum risco adicional para você assim como para

cirurgia realizada. As duas cirurgias, de colocação do enxerto e dos implantes, estão de acordo com a sequência do seu tratamento e com suas necessidades, e resulta nos benefícios e possui os riscos já explicados, cientes e consentidos por você em sua ficha de tratamento do mestrado em implantodontia. O procedimento da retirada do miniparafuso não aumenta sua dor (já controlada com analgésicos prescritos) ou seu edema (já controlado com aplicação de gelo e antiinflamatórios prescritos). Em casos extremos, o enxerto pode ser parcial ou totalmente perdido, não estando relacionados ao uso dos miniparafusos. Como protocolo de tratamento cirúrgico já estabelecido no mestrado a utilização de novos materiais e procedimentos a serem realizados, no caso de qualquer procedimento cirúrgico resultar em insucesso, este será realizado sem custo para o paciente, caso possa ser realizado novamente. No caso, de nenhum outro procedimento cirúrgico, poder ser realizado, outras formas de reabilitação já discutidas em seu plano de tratamento (pois este comprova que o paciente não apresenta uma condição local ideal ou factível para reabilitação por meio de implantes) será planejada.

Sua participação é muito importante e voluntária e, conseqüentemente, não haverá pagamento para você participar desse estudo. No que diz respeito ao custo dos miniparafusos colocados, estes não apresentam nenhum custo adicional.

Benefícios

O benefício da contribuição científica desta pesquisa relaciona-se a formação óssea na superfície do titânio de acordo com os enxertos aos quais você foi submetido. O conhecimento adquirido com esta pesquisa poderá beneficiar você e outras pessoas, com informações e orientações futuras em relação ao tipo e padrão de cicatrização dos enxertos estudados em relação aos implantes a serem instalados. 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. Você poderá se recusar a participar ou a responder algumas das questões a qualquer momento, não havendo nenhum prejuízo pessoal ou ao seu tratamento se esta for a sua decisão. Todo material coletado durante a pesquisa ficará sob a guarda e responsabilidade da PUC-Minas. 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: Celso Rogério Martins Rocha. Departamento de Odontologia Av. Dom José Gaspar, 500 - Fone: 3319-4517 - Fax: 3319-4517 - CEP 30535.610 - Belo Horizonte, Minas Gerais - Brasil.

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

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

Comprometo-me a cumprir todas as exigências e responsabilidades a mim conferidas neste termo e agradeço pela sua colaboração e sua confiança.

Assinatura e carimbo do pesquisador

Data: