

PONTÍFICA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS

Programa de Pós-graduação em Odontologia

Idalísio Soares Aranha Neto

**COMPARAÇÃO DA ANÁLISE FRACTAL DA ESTRUTURA ÓSSEA DE
ENXERTOS SINUSAIS POR MEIO DE IMAGENS DE RADIOGRAFIAS
PANORÂMICAS, TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO E
DE MICRO CT**

Belo Horizonte

2021

Idalísio Soares Aranha Neto

**COMPARAÇÃO DA ANÁLISE FRACTAL DA ESTRUTURA ÓSSEA DE
ENXERTOS SINUSAIS POR MEIO DE IMAGENS DE RADIOGRAFIAS
PANORÂMICAS, TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO E
DE MICRO CT**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Odontologia. Área de Concentração: Clínicas Odontológicas.

Linha de Pesquisa: Métodos de diagnóstico por imagem, radiobiologia e radioproteção.

Orientador: Prof. Dr. Élton Gonçalves Zenóbio

Belo Horizonte

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

A662c	Aranha Neto, Idalísio Soares Comparação da análise fractal da estrutura óssea de enxertos sinusais por meio de imagens de radiografias panorâmicas, tomografia computadorizada de feixe cônico e de micro CT / Idalísio Soares Aranha Neto. Belo Horizonte, 2021. 123 f. : il. Orientador: Éltton Gonçalves Zenóbio Tese (Doutorado) - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia 1. Seio do maxilar - Cirurgia. 2. Substitutos ósseos. 3. Tomografia computadorizada de feixe cônico. 4. Radiografia panorâmica. 5. Fractais. 6. Análise de imagem. 7. Hidroxiapatita. I. Zenóbio, Éltton Gonçalves. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título. CDU: 616.314-089.843
-------	--

Idalísio Soares Aranha Neto

**COMPARAÇÃO DA ANÁLISE FRACTAL DA ESTRUTURA ÓSSEA DE
ENXERTOS SINUSAIS POR MEIO DE IMAGENS DE RADIOGRAFIAS
PANORÂMICAS, TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO E
DE MICRO CT**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de
Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção
do título de Doutor em Odontologia, Área de
Concentração: Clínicas Odontológicas.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA:

- 1- Profa. Dra. Gina Delia Roque Torres – Loma Linda University
- 2- Profa. Dra. Roselaine Moreira Coelho Milagres – UFMG
- 3- Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi – PUC Minas
- 4- Prof. Dr. Amaro Ilídio Vespasiano Silva – PUC Minas
- 5- Prof. Dr. Élton Gonçalves Zenóbio – PUC Minas

DATA DA APRESENTAÇÃO E DEFESA: 26 de fevereiro de 2021

A tese, 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

Agradeço a Deus pela saúde, sabedoria e força para seguir com garra e alcançar mais essa vitória.

Ao meu orientador Prof. Dr. Elton Gonçalves Zenóbio e ao Prof. Dr. Amaro Ilídio Vespasiano Silva, pela presteza, confiança e ensinamento.

Aos demais professores do Departamento de Odontologia da PUC-MG e colegas de curso, que compartilharam conhecimento e experiências, de vida e profissional.

Aos demais funcionários da PUC-Minas em especial a Luzia, Alê e Fabi, pelo carinho demonstrado nesse convívio e a lembrança dos momentos vividos nesses 20 anos de PUC MINAS.

Aos meus pais Haroldo (onde você estiver estaremos sempre juntos) e Dora, pelo exemplo de luta e ensinamentos.

Aos meus irmãos (Paulo, Glacira, Sônia, Adriana e Milene) pela amizade e apoio.

Aos sobrinhos quase irmãos que sempre estamos juntos.

Aos meus tios Antônia e Geraldo pelo apoio incondicional.

À minha esposa Bárbara, pelo companheirismo e amor nos momentos de dificuldade.

As minhas filhas Júlia e Helena, que foram capazes de gerar energia e me impulsionar nessa jornada, mantendo a inocência e a pureza das crianças.

Aos demais familiares e amigos, que mesmo distante manifestaram palavras de carinho e apoio.

À minha sogra Vânia por sempre me instigar ao conhecimento.

Aos cunhados (Evandro, Ivan, Wilson e Alexandre) e cunhada (Carolina) que estiverem sempre presentes no apoio e incentivo.

Cada um de vocês contribuiu da forma que podiam e isso fez toda a diferença na minha caminhada. Vocês foram especiais e marcaram a minha vida. Só posso agradecer, OBRIGADO!

“...Os Homens alcançam o sucesso quando eles percebem que seus fracassos são uma preparação para suas vitórias...” (RALPH WALDO EMERSON)

RESUMO

O uso da análise fractal (AF) e correlações aos resultados da Microtomografia (Micro CT) como um instrumento de avaliação pré-cirúrgica da instalação do implante poderia permitir um planejamento e intervenções de forma mais precisa. O objetivo do presente estudo foi verificar o padrão de remodelação óssea após levantamento de seio maxilar em humanos por meio de análise de dimensão fractal (DF), Micro CT de espécimes obtidos e comparação destas imagens com imagens de osso nativo. Realizado um estudo clínico, experimental, analítico, prospectivo, randomizado, controlado e cego, utilizando-se cirurgias de elevação dos seios maxilares e enxertos (Osteogen[®] + L-PRF e Osteogen[®]) em pacientes com ausência dental posterior superior, procedendo análise de imagens de radiografias panorâmicas e tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) no tempo: 10 dias (T1) e 180 dias (T2). Foi utilizada uma amostra de 20 pacientes (40 seios maxilares) e foram avaliadas e comparadas a AF das imagens da TCFC dos enxertos em T1 e T2, radiografias panorâmicas e Micro CT dos enxertos em T2, assim como as comparações entre os dois períodos e com osso nativo. Para correlacionar os valores das DF obtidos na TCFC em T2, foi feita a AF da maxila nas áreas dos enxertos bilateralmente e nas áreas de pilar canino (osso tipo I) e região de túber (osso tipo III) em radiografias panorâmicas. Na TCFC, houve diferença estatística significativa ($p < 0.05$) quando comparados os valores médios da AF entre Osteogen[®] + L-PRF em T1 e T2 e na comparação entre T1 e T2 para o Osteogen[®]. Não houve diferença estatística significativa ($p > 0.05$) na TCFC na comparação das médias da AF entre os diferentes enxertos em T1, na comparação entre os diferentes enxertos em T2 e entre os enxertos com os valores do osso nativo. Na comparação entre AF da TCFC e radiografia panorâmica, houve diferença estatística significativa para a área dos enxertos e também para área de osso nativo. Na comparação dos valores da AF entre o Osteogen[®] na TCFC e na análise por Micro CT observou-se diferença estatisticamente significativa, assim como na comparação entre Osteogen[®] + L-PRF na TCFC e na análise por Micro CT. Quando comparados com osso nativo, também se observou diferença estatisticamente significativa. Os métodos de análise das imagens dos enxertos em seio maxilar são ferramentas promissoras e devem ser padronizados para que possam ser confiáveis e precisas.

Palavras-chave: Seio maxilar. Substitutos Ósseos. Análise Fractal. Microtomografia.

ABSTRACT

The use of fractal analysis (FA) and correlations to the results of Microtomography (Micro CT) as an instrument for pre-surgical evaluation of the implant installation could allow more precise planning and interventions. The aim of the present study was to verify the pattern of bone remodeling after maxillary sinus survey in humans by means of fractal dimension analysis (FD), Micro CT of specimens obtained and comparison of these images with images of native bone. A clinical, experimental, analytical, prospective, randomized, controlled and blind study was carried out, using maxillary sinus lifting surgeries and maxillary sinus grafting (Osteogen[®] + L-PRF and Osteogen[®]) in patients with superior posterior dental absence, proceeding with an analysis of images of panoramic radiographs and cone-beam computed tomography (CBCT) over time: 10 days (T1) and 180 days (T2). A sample of 20 patients (40 maxillary sinuses) was used and the FA of the CBCT images of the grafts in T1 and T2, panoramic radiographs and Micro CT of the grafts in T2 were evaluated and compared, as well as the comparisons between the two periods and with native bone. To correlate the FD values obtained from the T2-weighted CBCT, maxillary FA was performed bilaterally in the areas of the grafts and in the areas of the canine pillar (bone type I) and the maxillary tuber region (bone type III) on panoramic radiographs. In the CBCT, there was a statistically significant difference ($p < 0.05$) when comparing the mean values of FA between Osteogen[®] + L-PRF in T1 and T2 and in the comparison between T1 and T2 for Osteogen[®]. There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) in the CBCT in the comparison of the means of FA between the different grafts in T1, in the comparison between the different grafts in T2 and between the grafts with the values of the native bone. In the comparison between FA of the CBCT and panoramic radiography, there was a statistically significant difference for the area of the grafts and also for the area of native bone. In the comparison of the FA values between Osteogen[®] in the CBCT and in the analysis by Micro CT, a statistically significant difference was observed, as well as in the comparison between Osteogen[®] + L-PRF in the CBCT and in the analysis by Micro CT. When compared with native bone, a statistically significant difference was also observed. The methods of analyzing the images of the grafts in the maxillary sinus are promising tools and must be standardized so that they can be reliable and precise.

Keywords: Maxillary Sinus. Bone Substitutes. Fractals. X-Ray Microtomography.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Análise Fractal
BS	Superfície óssea
BV	Volume ósseo
DF	Dimensão Fractal
Dt	Dimensão Topológica
FCR	Força Centrífuga Relativa
HA	Hidroxiapatita
ISQ	Quociente de estabilidade implantar
L-PRF	Fibrina rica em Plaquetas e Leucócitos
LSM	Levantamento de Seio Maxilar
MA	Aloenxerto Mineralizado
Micro CT	Microtomografia Computadorizada
OBD	Ossos Bovinos Desproteinizados
PRGF	Plasma rico em Fatores de Crescimento
PRP	Plasma rico em Plaquetas
PUC Minas	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
ROI	Região de Interesse
RPM	Rotações por Minuto
SM	Seio Maxilar
Tb.Th	Espessura trabecular
TC	Tomografia Computadorizada
TCFC	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCMS	Tomografia Computadorizada Multislice
TV	Volume tecidual

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Seleção da ROI (corte axial, coronal e sagital) TCFC	44
Figura 2: Seleção da ROI (Imagem Tomografia-ROI em reconstrução panorâmica).....	45
Figura 3: Processo de obtenção da DF por meio do método box-counting.....	45
Figura 4: Duplicação da ROI.....	45
Figura 5: Remoção do ruído	46
Figura 6: Aplicação do filtro Gaussiano.....	46
Figura 7: Subtração da imagem.....	47
Figura 8: Escala de cinza.....	47
Figura 9: Obtenção da imagem binária.....	48
Figura 10: Obtenção da imagem esqueletizada	48
Figura 11: Ferramenta do método box-counting	49
Figura 12: Resultado obtido	49

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	REFERENCIAL TEÓRICO	23
2.1	Considerações gerais sobre seio maxilar	23
2.2	Considerações sobre levantamento de seio maxilar	24
2.3	Análise fractal qualitativa e quantitativa do tecido ósseo.....	25
2.4	A utilização da radiografia panorâmica na mensuração dos enxertos.....	28
2.5	Hidroxiapatita sintética Osteogen®	29
2.6	Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF)	30
2.7	Micro CT	32
2.8	A utilização da tomografia de feixe cônico na mensuração dos enxertos.....	32
3	HIPÓTESES	35
4	OBJETIVOS	37
4.1	Objetivo geral	37
4.2	Objetivos específicos.....	37
5	MATERIAL E MÉTODOS	39
5.1	Comitê de Ética e Pesquisa	39
5.2	Desenho do estudo	39
5.3	Pacientes – Amostra do estudo	39
5.4	Critérios de elegibilidade	40
5.4.1	<i>Critérios de inclusão.....</i>	<i>40</i>
5.4.2	<i>Critérios de exclusão</i>	<i>40</i>
5.5	Protocolo de trabalho	41
5.5.1	<i>Análise do seio maxilar</i>	<i>41</i>
5.5.2	<i>Etapas de Preparo do L-PRF.....</i>	<i>41</i>
5.5.2.1	Coleta sanguínea.....	41
5.5.2.2	Centrifugação	41
5.5.3	<i>Etapas de reconstrução óssea</i>	<i>42</i>
5.5.4	<i>Etapas de controle pós-operatório e obtenção das imagens.....</i>	<i>42</i>
5.5.4.1	Análise tomográfica	43
5.5.4.2	Análise da radiografia panorâmica.....	43
5.5.5	<i>Análise fractal.....</i>	<i>44</i>
5.5.6	<i>Análise Micro CT</i>	<i>50</i>
5.5.7	<i>Análise estatística</i>	<i>50</i>
6	ARTIGO CIENTÍFICO 1.....	51
7	ARTIGO CIENTÍFICO 2.....	71
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	91
	REFERÊNCIAS	93
	ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP PUC Minas.....	105

ANEXO B - Produção intelectual do aluno durante o Curso de Doutorado	109
---	------------

1 INTRODUÇÃO

Pacientes com áreas edêntulas na região posterior da maxila podem apresentar atrofia do rebordo alveolar e pneumatização do seio maxilar após a perda dentária (NOOH, 2013). Esta condição limita o volume ósseo disponível para a instalação de implantes. Entretanto, esta situação clínica pode ser solucionada por meio da realização de enxerto sinusal considerada como técnica de levantamento de seio maxilar (MISCH, 1987).

Técnicas de levantamento de seio foram desenvolvidas a fim de se criar altura óssea suficiente para a instalação de implantes. Concomitantemente, diversos materiais de enxertos foram propostos para serem utilizados neste procedimento (BOYNE; JAMES, 1980; CHIAPASCO; ZANIBONI; BOISCO, 2006; DEL FABBRO *et al.*, 2004; ESPÓSITO *et al.*, 2010; SUMMERS, 1994; ZIJDERVELD *et al.*, 2008).

O osso autógeno é o material considerado padrão ouro para enxertos ósseos, devido às propriedades osteoindutoras e osteogênicas (BARONE *et al.*, 2009; BIAGINI *et al.*, 2009; CONTAR *et al.*, 2009; FRENKEN *et al.*, 2010; GOMES *et al.*, 2008; LYFORD *et al.*, 2003), porém apresenta desvantagens, como o aumento do tempo cirúrgico, maior morbidade pós-operatória, necessidade de áreas doadoras, maior perda sanguínea no ato cirúrgico, custos mais elevados, quantidade óssea limitada e risco de lesões vasculares e neurológicas (BARONE *et al.*, 2009; BIAGINI *et al.*, 2009; CONTAR *et al.*, 2009; GOMES *et al.*, 2008; LYFORD *et al.*, 2003).

Os biomateriais vêm sendo utilizados na substituição do osso autógeno por apresentarem vantagens, como a não necessidade de doadores, ausência do risco de contaminação com doenças infecciosas ao receptor, disponibilidade de material para enxertia e reabsorção mais lenta (HALLMAN *et al.*, 2002; JAMARILLO *et al.*, 2010). Dentre esses biomateriais, a Hidroxiapatita (HA) apresenta uma eficácia semelhante à do osso autógeno, quando utilizada em procedimentos de levantamento do seio maxilar (LSM) (ARTZI *et al.*, 2004; MAIORANA *et al.*, 2005; SILVA *et al.*, 2005).

O Osoteogen[®] (Impladent, Ltd, Holliswood, NY) é uma hidroxiapatita sintética que possui propriedades osteocondutoras, reabsorção lenta e homogênea, atuando como um reservatório mineral e ao mesmo tempo como um suporte para substituição óssea (KAMBOJ; ARORA; GUPTA, 2016).

A Fibrina rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) é um biomaterial autólogo utilizado para acelerar a cicatrização fisiológica e, quando associado a enxertos ósseos, acelera o processo de regeneração óssea (WU *et al.*, 2012). Além disso, apresenta capacidade

hemostática e reduz o risco de infecção, devido à concentração de Leucócitos (DOHAN *et al.*, 2006b) e possui características ideais para a neoformação óssea, devido a liberação gradual e lenta de citocinas e fatores de crescimento, que agregam propriedades osteoindutoras ao meio (DOHAN *et al.*, 2006a). Nos procedimentos cirúrgicos destinados à reconstrução óssea, a associação de L-PRF a biomateriais e enxertos ósseos pode reduzir o volume necessário dos mesmos (CHOUKROUN *et al.*, 2006). Quando misturada com enxertos ósseos, a L-PRF pode estimular a angiogênese ao atrair células-tronco e favorecendo a migração de células osteoprogenitoras para o centro do enxerto (TOFFLER *et al.*, 2009).

Os exames de imagem devem fornecer elementos que possibilitem avaliar adequadamente a qualidade e o volume ósseo disponível para a instalação de implantes em regiões edêntulas. Apesar das radiografias panorâmicas serem utilizadas para dar uma estimativa da altura óssea, distorções ocorrem, o que torna as tomografias computadorizadas os exames de escolha para planejamento de instalação de implantes (HARRIS *et al.*, 2012). Dentre as tomografias computadorizadas, a Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (TCFC) é capaz de fornecer uma imagem tridimensional da área, com baixo custo e empregando doses baixas de radiação quando comparada à tomografia multislice (HARRIS *et al.*, 2012).

Ao mesmo tempo, outras ferramentas, como a análise fractal, foram desenvolvidas para analisar as estruturas ósseas por meio de cálculos matemáticos. A análise fractal tem sido empregada em radiografias panorâmicas e radiografias periapicais com o intuito de estudar a microarquitetura óssea de regiões da maxila e mandíbula (HUH *et al.*, 2011; HUH *et al.*, 2013; LEE *et al.*, 2010; MARCANTONIO *et al.*, 2015; RODRIGUES, 2016; SENER; CINARCIK; BAKSI, 2015).

Já a microtomografia computadorizada (Micro CT) é atualmente utilizada para avaliar as características morfométricas ósseas como alternativa complementar à análise histológica convencional, ao se considerar um volume tridimensional da amostra em cortes histológicos bidimensionais (METSCHER, 2009; TJONG W *et al.*, 2014).

Entretanto, ainda não existem na literatura estudos disponíveis que utilizem a análise fractal em tomografia de feixe cônico para avaliação de LSM, nem a correlação da contração dos enxertos inseridos em seio maxilar para avaliação da microestrutura óssea de diferentes tipos de enxerto sinusais em períodos distintos de cicatrização. Neste sentido, o objetivo nesta pesquisa foi avaliar, por meio de análise fractal em tomografia computadorizada de feixe cônico o padrão de remodelação óssea de diversos tipos de enxerto sinusal, além da análise através da Micro CT.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Considerações gerais sobre seio maxilar

Os seios maxilares (SM), os maiores dos seios paranasais, são cavidades pneumáticas contidas no interior da maxila. Suas funções incluem redução do peso do crânio, aquecimento e umidificação do ar inalado, proteção de estruturas vitais em caso de trauma e produção de muco. Eles também afetam a tonalidade da voz do indivíduo (DALGOLF *et al.*, 2013).

No adulto, o SM tem dimensões entre 30 a 40 milímetros (mm) de altura, largura de 15 a 20 mm e profundidade de 10 a 15 mm. Entretanto, essas medidas são muito variáveis dependendo da idade, gênero, presença de dentes e condições individuais. Já a sua capacidade volumétrica é de, aproximadamente, 14cm³ (PIGNATARO *et al.*, 2008).

O SM é o primeiro dos pares de seios paranasais a se desenvolver e seu crescimento ocorre em dois estágios: o primeiro que vai do 0 aos 3 anos de idade e o segundo estágio dos 6 aos 12 anos. No primeiro estágio a pneumatização direciona-se horizontal e posteriormente enquanto no segundo ela ocorre inferiormente, em direção aos dentes. O SM atinge seu tamanho adulto entre os 14 a 25 anos (PARK *et al.*, 2011).

O SM pode apresentar um formato piramidal, quadrangular ou semilunar, com base voltada para a parede lateral da cavidade nasal. O ápice corresponde à junção do processo zigomático da maxila com o osso zigomático e, em alguns casos, estende-se para o seu interior. O ápice localiza-se, em média, a 25 mm de distância da base. A parede superior, ou teto do SM, corresponde à face orbital da maxila, no assoalho da órbita enquanto a parede anterior corresponde à face anterior da maxila. A parede posterior corresponde à fossa infra temporal da maxila e a parede inferior, ou assoalho do SM, corresponde ao processo alveolar da maxila. Internamente, o SM é revestido pela membrana de Schneider, cuja espessura varia entre 0,13 a 0,5 mm. Esta membrana é constituída por epitélio colunar pseudoestratificado além de glândulas serosas e mucosas localizadas na lâmina própria. O papel da membrana de Schneider é atuar como uma barreira imunológica e transportar o gel viscoso ao óstio do SM. Este se situa a vários milímetros do assoalho do SM e é o único ponto de descarga dos fluidos produzidos (PIGNATARO *et al.*, 2008).

É importante destacar que o assoalho do SM se encontra geralmente a 0,5 a 1 cm abaixo das cavidades nasais. Além disso, frequentemente pode-se notar a presença de septos ou cristas dentro da cavidade sinusal (KIM *et al.*, 2006; VELÁSQUEZ-PLATA *et al.*, 2002).

Pacientes com áreas edêntulas na região posterior da maxila podem apresentar atrofia do rebordo alveolar e pneumatização do SM (HIEU *et al.*, 2010). A pneumatização do SM pode ser afetada pelo biotipo crânio facial, densidade óssea, idades, cirurgias sinusais e exodontias (GOCMEN *et al.*, 2015).

2.2 Considerações sobre levantamento de seio maxilar

A reabilitação da maxila atrófica posterior por meio de implantes osseointegrados constitui um desafio para a Implantodontia. Indivíduos edêntulos nesta região apresentam volume ósseo insuficiente e pobre qualidade óssea devido à reabsorção do rebordo alveolar, decréscimo da densidade trabecular do osso e a pneumatização do SM (ACOCELLA *et al.*, 2010; BELTRÁN *et al.*, 2014).

A altura óssea reduzida resultante da pneumatização do SM influencia na escolha do tamanho e posição dos implantes. Desta forma, reabilitações realizadas até a região de pré-molares em decorrência dessa limitação não são incomuns. Paralelamente, trabalhos demonstram o insucesso de implantes curtos nesta área (JEMT; LEKHOLM, 1995; SENNERBY; ROOS, 1998).

Apesar das diferenças nas indicações, os procedimentos de aumento da altura do osso alveolar (redução do seio) por meio da janela lateral ou transcrestal são previsíveis e os implantes colocados em seios enxertados têm altas taxas de sobrevivência (ATA-ALI *et al.*, 2017).

Sabe-se que um dos fatores que determinam o prognóstico da manutenção dos implantes está relacionado ao volume ósseo. Assim, técnicas foram desenvolvidas a fim de aumentar o volume ósseo, possibilitando a instalação de implantes na região posterior da maxila (BOYNE; JAMES, 1980; SUMMERS, 1994). Dentre as técnicas, o levantamento de seio maxilar (LSM) é o método mais utilizado e estudado. Este procedimento permite a instalação de implantes em áreas onde a altura óssea inicial é menor que 4mm (MELEO *et al.*, 2012; MISCH, 1987).

Boyne e James (1980) foram os primeiros a publicar a técnica de levantamento do SM, embora ela tenha sido descrita por Tatum (1977). A técnica conhecida como “Caldwell-Luc modificada” permite o acesso ao SM por meio de osteotomia da sua parede lateral, liberação e elevação da membrana de Shneider e colocação de materiais de enxerto, a fim de se obter altura óssea suficiente para a instalação de implantes (TATUM JÚNIOR, 1986).

Materiais de enxerto como osso autógeno, aloenxertos, xenoenxertos e materiais aloplásticos têm sido utilizados no LSM (ACOCELLA *et al.*, 2010; ARAÚJO, 2013; BRAN *et al.*, 2013; DASMAH *et al.*, 2012). A eficácia e previsibilidade deste procedimento têm sido demonstradas em diversos trabalhos (BOYNE; JAMES, 1980; KAUFMAN, 2003; SORNÍ *et al.*, 2005; YOUNES; NADER; KHOURY, 2015). Além disso, estudos têm documentado o sucesso clínico em longo prazo de implantes instalados em regiões submetidas a levantamento de SM (AGHALOO; MOY, 2007; PJETURSSON *et al.*, 2008; YOUNES; NADER; KHOURY, 2015).

A altura residual do osso alveolar é um fator anatômico crítico a ser considerado durante o planejamento do LSM. Dados obtidos por diversas pesquisas indicaram que a estabilidade dos implantes a longo prazo apresenta uma relação com a altura remanescente de osso alveolar (AVILA-ORTIZ *et al.*, 2012; MARDINGER *et al.*, 2007; RIOS *et al.*, 2009).

A importância da altura residual do osso alveolar também está relacionada às taxas de sucesso dos enxertos sinusais. Estudos demonstraram que o osso alveolar permite a migração de células osteogênicas além de participar da angiogênese, contribuindo, desse modo, no processo de maturação do enxerto sinusal (BUSENLECHNER *et al.*, 2009; KOLERMAN *et al.*, 2012). Ao lado disso, há indícios de que a altura óssea alveolar remanescente tenha um importante papel na consolidação e estabilidade dos enxertos realizados no levantamento de seio maxilar (AVILA-ORTIZ *et al.*, 2012).

A abertura do seio maxilar pela janela lateral e a elevação da membrana são provavelmente as fases mais complexas de todo o procedimento, apresentando risco de danos à própria membrana. Por estas razões, para permitir uma visualização adequada da área cirúrgica e para evitar complicações e facilitar o desprendimento da membrana, muitos autores propõem uma abertura ampla, que expõe completamente a parede lateral do seio maxilar, permitindo fácil acesso à cavidade sinusal (BALDINI *et al.*, 2017).

2.3 Análise fractal qualitativa e quantitativa do tecido ósseo

Na década de 1980, os conceitos de geometria fractal foram ocupados por muitos ramos da ciência e entraram na radiografia dentária de um interesse no reconhecimento de padrões de imagens. Análise Fractal (AF) é um método para descrever formas complexas e padrões estruturais e é expresso de forma meramente como dimensão fractal (DF). A dimensão fractal expressa a rugosidade da textura, que é o padrão repetitivo das configurações de escala de cinza na rede trabecular. Esta análise da textura óssea é baseada em matemática

fractal. Foi relatado que quando aplicado ao osso trabecular em imagens radiográficas, este método pode ser considerado como um reflexo da microarquitetura do osso trabecular. Também foi afirmado que AF não é afetada pelas variações na exposição, alinhamento e escolha da região de interesse, que é uma das vantagens mais importantes desse método em contextos clínicos (BENHAMOU *et al.*, 1994; JOLLEY; MAJUMDAR; KAPILA, 2006; POTHUAUD *et al.*, 2000; SHROUT; POTTER; HILDEBOLT, 1997).

A análise fractal é um método alternativo de avaliação quantitativa das alterações trabeculares do osso alveolar. Este é um método para descrever padrões estruturais complexos e é representado numericamente como DF. A DF em radiografias periapicais tem sido usado como um identificador do padrão complexo do osso alveolar que circunda a dentição. O potencial da análise fractal, que foi comprovadamente independente da geometria da projeção, foi encontrado em inúmeras aplicações em vários ramos da prática dentária relacionados à avaliação do osso trabecular (LEE *et al.*, 2010; YU *et al.*, 2009).

Um comportamento fractal está intimamente relacionado com os conceitos de auto-similaridade à escala e lacunaridade. A preponderância do seu estudo reside na capacidade para explicar fenômenos de distribuição de espaço que não obedecem à geometria euclidiana. (RODRIGUES, 2016).

Na geometria euclidiana os espaços são definidos por uma dimensão topológica (D_t) e uma outra D que lhe é coincidente ($D=D_t$), em que ambas são sempre um número inteiro e variam entre 0 e ∞ . Os padrões fractais são caracterizados por uma dimensão fractal (*fracionada*), designada por D , que só pode ser apresentada na forma de *fração* – e delineia o espaço em função da outra dimensão do espaço D_t que se mantém um número inteiro; sendo que $D > D_t$. Assim, diferenças na dimensão fractal refletem diferenças não topológicas da divisão do espaço e nas formas que o ocupam – definidas como formas fractais (RODRIGUES, 2016).

O método de análise radiográfica mais utilizada atualmente para determinar a dimensão fractal é o método de contagem de caixas. Às diferentes resoluções pré-definidas são avaliadas na área de superfície ocupada, por cada quadrado (frequentemente de 10 x 10 pixels) que lhe é sobreposto e define a janela de observação espacial. O processo é repetido com resoluções de imagem consecutivas. A área de superfície ocupada (A) expressar-se-á em função do tamanho da janela (S) observada da forma $A(S) = k \cdot S^{(2-D)}$. É possível determinar o declive β de uma reta no gráfico *P-plot* que correlaciona A e S . A dimensão fractal (D) obtém-se, então, por $D = 2 - \beta$; sendo que $2 < D < 3$ e $-1 < \beta < 0$ (RODRIGUES, 2016).

Este método de avaliação de padrões estruturais complexos utiliza uma fórmula matemática cujos resultados situam-se entre 1 e 2, sendo que 1 corresponde ao valor de uma estrutura que preenche nada ou praticamente nada de um espaço fixo pré-determinado. Já, quando a dimensão fractal corresponde a 2, esta estrutura biológica ocupa todo o espaço disponível de uma região com área pré-determinada. Valores elevados de dimensão fractal, próximos de 2, indicam estruturas ósseas mais complexas; valores mais próximos de 1 representam estruturas menos complexas. Entretanto, valores numéricos semelhantes podem representar estruturas ósseas com padrões micro estruturais não necessariamente iguais. (RODRIGUES, 2016).

Servais *et al.* (2018) relataram em seu estudo que em termos de AF, uma área com 0% de osso corresponderia a uma DF igual a 1, e uma região com 100% de osso corresponderia a um valor de DF igual a 2. Amer *et al.* (2012) concluíram em seus estudos que indivíduos com padrão trabecular normal exibem uma DF para mandíbula e maxila de 1,5.

No âmbito da Odontologia, a revisão bibliográfica da última década mostra que a análise fractal tem sido aplicada na caracterização do estroma tumoral em carcinomas epidermóides, na quantificação das mudanças estruturais associadas à inflamação aguda dos tecidos mucosos, na quantificação da remineralização apical como método para avaliar o sucesso de tratamentos endodônticos radicais, e na caracterização da osteointegração de implantes com diferentes tratamentos de superfície, além de outras (RODRIGUES, 2016).

Uma pesquisa conduzida por Hu *et al.* (2013) avaliaram as alterações ósseas peri-implantares antes e após o carregamento de implantes utilizando radiografias periapicais. A AF das imagens foi realizada em 48 indivíduos envolvidos no trabalho. Os resultados obtidos indicaram um aumento estatisticamente significativo da DF $1,4213 \pm 0,0525$ antes e $1,4329 \pm 0,0479$ 180 dias após o carregamento; ($p < 0,05$). Os autores concluíram que a AF pode ser uma ferramenta útil na detecção de alterações ósseas peri-implantares após o carregamento de implantes.

Já Lee *et al.* (2010) investigaram a correlação da AF de radiografias panorâmicas e a estabilidade primária de implantes instalados. Os dados encontrados mostraram que houve uma correlação estatisticamente significativa ($p < 0,01$) entre a AF e a estabilidade primária (mensurada em ISQ). Os pesquisadores relataram que a AF de radiografias panorâmicas pode ser um preditor útil da estabilidade primária dos implantes.

Marcantanio *et al.* (2015) realizaram um estudo com o objetivo de correlacionar a AF à histomorfometria em LSM onde o osso autógeno foi empregado. O LSM foi realizado em 16 indivíduos para posterior instalação de implantes. Radiografias panorâmicas foram obtidas

antes da cirurgia (G1), após o LSM (G2) e 180 dias após (G3). Biópsias foram realizadas 180 dias após o LSM nos sítios que receberiam os implantes. Os resultados apontaram que houve uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre G1 e G3. Todavia, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a AF e a histomorfometria. Os autores concluíram que a AF em radiografias panorâmicas se constitui em um método confiável para avaliação quantitativa do padrão de remodelação óssea em SM submetidos a levantamento.

Mu *et al.* (2013) compararam a dimensão fractal do osso peri-implantar, em radiografias panorâmicas, imediatamente após a carga protética e um ano depois. Verificou-se que a dimensão fractal aumentou com significância estatística no período considerado, variando entre $1,4213 \pm 0,0525$ e $1,4329 \pm 0,047$. Denotaram também uma maior presença de células ósseas multinucleadas e maior contato entre implante e osso, à custa da transformação morfológica do trabeculado ósseo justa-implantar. Os autores hipotizaram a análise fractal de radiografias como uma ferramenta útil no estudo da organização óssea peri-implantar, na detecção de alterações da qualidade do osso circundante, e com aplicações clínicas relevantes.

De acordo com a Associação Europeia de Osseointegração (2015) existe uma forte associação entre a falha na osseointegração de um implante e a qualidade óssea onde este material está inserido. Assim, torna-se clara a necessidade de se utilizar métodos objetivos de análise dos resultados cirúrgicos, sendo que estes devem ser o menos invasivo possível para o paciente. Neste sentido, métodos radiográficos de análise vêm sendo constantemente desenvolvidos. Entre eles podemos citar a densidade óssea radiográfica, a análise fractal, a análise da textura e lacunaridade e a subtração radiográfica digital.

Segundo Molon *et al.* (2015) a sensibilidade da análise da Dimensão Fractal pode corresponder à histomorfometria realizada em pacientes pós-enxertia em seios maxilares.

2.4 A utilização da radiografia panorâmica na mensuração dos enxertos

Segundo Molon *et al.* (2015) um dos determinantes mais importantes para o sucesso dos implantes dentários é a qualidade óssea. Dentre os vários métodos para avaliar a qualidade óssea, a DF é um método sensível de análise de textura de imagem que pode prever a qualidade do osso trabecular a partir de radiografias 2D com baixas doses de radiação. Os autores registraram as variações na DF calculada a partir de radiografias panorâmicas durante o processo de cicatrização e após colocação de enxertos autógenos em cirurgia de elevação do seio maxilar. Os resultados das análises realizadas foram efetivos em acessar o padrão de

remodelação óssea no seio maxilar, oferecendo informações complementares sobre cicatrização e previsibilidade de resultados.

De acordo com Sakakura *et al.* (2003), as avaliações pré e pós-operatórias de cirurgias de elevação de seio maxilar em enxertos ósseos são usualmente realizadas por imagens radiográficas. A indicação da radiografia panorâmica se justifica por ser um método de aquisição de imagens comumente disponível, que fornece uma visão de muitas estruturas da maxila e mandíbula, de baixo custo e não invasivo.

De acordo com Kim *et al.* (2011) as radiografias panorâmicas são usadas na avaliação pré-implantar e na síntese de protocolos de tratamento, podem ser empregadas para avaliar a altura do osso alveolar residual no sítio que receberá o implante, determinar a localização do assoalho nasal e do piso maxilar, auxiliar no diagnóstico de lesões nos maxilares e na visualização do intervalo entre as raízes dentárias. Segundo Molon *et al.* (2015) e Sakakura *et al.* (2003), a radiografia panorâmica digital ainda é o exame radiográfico mais solicitado por implantodontistas na avaliação, planejamento, tratamento e acompanhamento pós-operatório de pacientes.

Bollen *et al.* (2001) compararam a dimensão fractal (DF) de radiografias periapicais com DF de radiografias panorâmicas. Os resultados mostraram a possibilidade de diagnosticar osteoporose por meio de análise da DF de radiografias periapicais e de radiografias panorâmicas e constataram valores na mandíbula inferiores às de maxila. Além disso, concluíram que as radiografias panorâmicas podem ser utilizadas como uma possível alternativa para a mensuração da DF às radiografias periapicais.

2.5 Hidroxiapatita sintética Osteogen[®]

Osteogen[®] (Impladent[®], Holliswood, NY) é uma hidroxiapatita (HA) sintética de reabsorção lenta, não cerâmica e que apresenta propriedades osteocondutoras. A sua organização cristalina semelhante ao osso humano não contém inibidores de mineralização, como por exemplo, fosfato tricálcico ou pirofosfato, encontrada na HA cerâmica. É constituído por cristais alongados, ligados a um núcleo central. Essa macroestrutura lhe confere grande hidrofiliabilidade e superfície de contato, facilitando a absorção de moléculas da matriz extracelular, o recrutamento de células osteoprogenitoras e subsequente neoformação óssea (VALENZUELA *et al.*, 2002).

Os grânulos de HA cerâmica são diferentes dos cristais do tecido ósseo ou do Osteogen[®], como evidenciado por espectroscopia de infravermelho e de difração de raios-X (VALEN; GANZ, 2002). Os Cristais de hidroxiapatita do Osteogen[®] não são sintetizados a altas temperaturas associadas às cerâmicas. Dessa maneira o material não perde o seu estado natural $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})]$ e mantém as suas propriedades físico-químicas semelhantes às do osso trabecular humano (BROWN; CONSTANTZ, 1994).

Shimizu *et al.* (2016), em um estudo, concluiu que as partículas de hidroxiapatita podem melhorar a absorção de proteínas e a adesão celular e que a estrutura porosa tridimensional proporciona uma estrutura adequada para a formação óssea osteoblástica.

A hidroxiapatita, o principal constituinte da fase inorgânica do osso, é empregada em diversas áreas da Medicina e da Odontologia devido às suas características químicas e estruturais. As formas sintéticas compostas e puras de hidroxiapatita não causam uma resposta inflamatória exacerbada ou indesejada e não são antigênicas nem cancerígenas (UZEDA *et al.*, 2017).

Kolerman *et al.* (2012) relataram uma taxa de sucesso em torno de 97,91%, quando os implantes foram instalados em seios com OSTEOTEN[®].

Segundo Farias (2017) pode-se concluir que o índice de sobrevivência dos implantes foi maior no grupo com Osteogen[®], 97,91%, do que no grupo com Straumann BoneCeramic[®], 95,45%, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Valenzuela *et al.* (2002) realizaram um estudo em que defeitos ósseos no processo alveolar foram preenchidos com enxerto ósseo de Osteogen[®]. Foram realizadas biópsias com 90 e 180 dias e cortes histológicos para observação em microscopia óptica e eletrônica foram obtidos. Pôde-se observar trabéculas de tecido ósseo esponjoso circundando partículas de Osteogen[®], e entre as partículas do material e a superfície radicular um tecido conjuntivo fibroso. Aos doze meses a maior parte das partículas implantadas se encontrava imersas em tecido ósseo lamelar.

2.6 Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF)

A aplicação dos agregados plaquetários nas cirurgias de aumento ósseo foi inicialmente proposta por sua propriedade de liberação de fatores de crescimento. A primeira geração destes agregados inclui, principalmente, o plasma rico em plaquetas (PRP) (MARX *et al.*, 1998) e o plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) (ANITUA, 1999). Porém, eles

apresentam como possíveis desvantagens, uma maior complexidade técnica, o tempo para a obtenção, e a utilização de substâncias aditivas como: anticoagulantes (e.g. citrato de sódio), e coagulantes como o cloreto de cálcio e/ou a trombina bovina (JOVANI-SANCHO *et al.*, 2016). E ainda, especificamente a trombina bovina apresenta risco de indução de coagulopatias imunomediadas (RANDLEMAN JÚNIOR *et al.*, 2010).

A segunda geração dos agregados plaquetários, a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) foi desenvolvida por Choukroun *et al.* (2001) com o intuito de facilitar a obtenção e a utilização destes agregados sem o emprego de substâncias aditivas. O protocolo para a aquisição da L-PRF inclui: a coleta por venopunção de 1 a 8 tubos de sangue (9 a 10 ml, sem anticoagulante) do utente implicado, e a imediata centrifugação dos tubos coletados a 2700 rpm/12 min. ou 3000 rpm/10 min (DOHAN *et al.*, 2006a). Após a centrifugação, o coágulo de fibrina que se forma naturalmente no meio do tubo (L-PRF) está pronto para ser utilizado. Faz-se importante lembrar que estes agregados plaquetários são extratos de células do tecido sanguíneo do utente em causa e deste modo classificados como um enxerto autógeno, e não como um produto farmacológico (DOHAN EHRENFEST *et al.*, 2014).

A L-PRF é um concentrado ou agregado plaquetário autógeno que apresenta uma arquitetura tridimensional particular formada por espessas fibras de fibrina polimerizada onde ficam retidos componentes celulares e proteicos do sangue total (DOHAN EHRENFEST; RASMUSSEN; ALBREKTSSON, 2009; DOHAN EHRENFEST, 2010). Rico em fibrina, plaquetas, leucócitos e citocinas, a L-PRF age como um regulador imunitário com capacidade de controle do processo inflamatório. E ainda, libera os fatores de crescimento, retidos em sua malha de fibrina, de forma lenta e continua por um período de 7-14 dias (DOHAN *et al.*, 2006a; DOHAN EHRENFEST, 2010). Os principais fatores de crescimento derivados da desgranulação das plaquetas são: os 3 isômeros de fatores de crescimento derivados das plaquetas (AA, BB e AB), as 2 formas do fator transformador de crescimento ($\beta 1$ e $\beta 2$), fator de crescimento vascular endotelial, fator básico de crescimento de fibroblasto-2 e fator de crescimento epidérmico (MARTÍNEZ; SMITH; PALMA ALVORADO, 2015). O objetivo esperado destes fatores de crescimento, quando utilizados localmente, em cirurgia oral, é estimular e acelerar a cicatrização dos tecidos moles e duros (DOHAN *et al.*, 2006b). O coágulo de L-PRF também pode ser transformado em uma membrana de cerca de 1mm de espessura através da sua compressão em instrumento especificamente desenvolvido para este fim, o PRF box® (Process for PRF, Nice, França) (DOHAN EHRENFEST, 2010). As potenciais indicações clínicas para aplicação da L-PRF na cirurgia de elevação do assoalho do seio maxilar incluem, por exemplo, a proteção e/ou oclusão de perfurações da membrana

mucosa do seio (DISS *et al.*, 2008), e a sua utilização isolada, ou em associação com outros biomateriais, nos procedimentos cirúrgicos de enxertia do seio (MAZOR *et al.*, 2009; SIMONPIERI *et al.*, 2011; TAJIMA *et al.*, 2013).

2.7 Micro CT

A microtomografia computadorizada (Micro CT) é um método reprodutível e eficiente em termos de tempo para estudar espécimes de tecido duro em alta resolução. Estudos mostram que as medidas morfológicas por reconstrução com Micro CT se correlacionam altamente com os resultados histomorfométricos, que é considerado o padrão ouro para a avaliação da microarquitetura óssea (CHAPPARD *et al.*, 2005; MULLER *et al.*, 1998).

O advento da microtomografia de raios X (Micro CT) é um grande avanço em termos de imagem não destrutiva, devido à sua capacidade de dar uma caracterização qualitativa e quantitativa da amostra examinada em duas e em três dimensões na faixa do micrômetro. Um dos principais campos de aplicação da Micro CT é na investigação de estruturas ósseas. O osso é um material hierárquico, para o qual dependendo do nível de investigação, ao nível do órgão (500µm), nível estrutural (50µm), nível do tecido (5µm) ou nível celular (0,5µm), o espaço correspondente a cada resolução pode ser usada. As imagens de Micro CT contêm informações sobre o material e a estrutura da amostra examinada que podem ser usadas em combinação com outras técnicas de exame, como teste mecânico ou modelagem de elemento finito, para a investigação do comportamento da amostra sob carga, em relação à sua composição e estrutura (PERILLI *et al.*, 2008).

A Micro CT é uma técnica emergente que permite imagens não invasivas e morfometria quantitativa da estrutura do osso defeituoso. É superior aos métodos usados anteriormente de corte histológico, radiografia plana e tomografia computadorizada médica para visualizar a arquitetura trabecular. Ela pode produzir imagens com resolução de dezenas de microns. A imagem de alta resolução é um avanço crítico em relação aos métodos usados anteriormente, pois estudos têm mostrado que avaliações precisas da microarquitetura dependem da resolução (FAJARDO *et al.*, 2001; MULLER *et al.*, 1998).

2.8 A utilização da tomografia de feixe cônico na mensuração dos enxertos

A precisão das medidas lineares obtidas por meio de TCFC e tomografia computadorizada Multislice (TCMS), foram avaliadas por Suomalainen *et al.* (2008), através

de medições em mandíbulas de cadáveres, obtendo resultados satisfatórios em ambos os tomógrafos.

Loubele *et al.* (2006) avaliaram quantitativamente a qualidade dos modelos mandibulares obtidos a partir da TCFC e da TCMS, usando para medição crânios de cadáveres. Os resultados mostraram diferenças significativas entre as espessuras dos segmentos nas TCMS e TCFC, variando de 0,05 +/- 0,47 mm até 1,2 +/- 1,00 mm dependendo da marca do tomógrafo.

Kirmeier *et al.* (2008) avaliaram a estabilidade dimensional de diferentes materiais de enxerto (Algipore[®], Bio-Oss[®], tibia, crista ilíaca) após a elevação do assoalho do seio maxilar utilizando tomografias computadorizadas (TC). Duas TCs pós-operatórias foram realizadas em 16 pacientes que foram submetidos a levantamento do seio maxilar. O primeiro exame foi feito poucos dias após a intervenção cirúrgica e o segundo 46 meses mais tarde. Foram reconstruídos 25 seios maxilares. O volume de formação óssea foi calculado utilizando o programa Somaris Sienet Magic Software View. Com base em medições volumétricas das secções de imagem, a contração média foi de 26%. Os resultados indicam uma redução significativa do volume do enxerto após o LSM.

A literatura cita a utilização da TC para análise do volume ósseo alcançado após procedimentos cirúrgicos de enxertia, como um método confiável e preciso, fornecendo imagens com pouca distorção (COSSO *et al.*, 2014; JOHANSON *et al.*, 2001; NYSTROM *et al.*, 1995; PELEG; MAZOR; GARG, 1999; SBORDONE *et al.*, 2013; SMOLKA *et al.*, 2006).

3 HIPÓTESES

- a) **Hipótese nula:** A análise fractal através da utilização de radiografia panorâmica, tomografia computadorizada de feixe cônico e da Micro CT não são ferramentas capazes de auxiliar na avaliação dos enxertos sinusais para planejamento cirúrgico de instalação dos implantes;.
- b) **Hipótese alternativa:** A análise fractal através da utilização de radiografia panorâmica, tomografia computadorizada de feixe cônico e da Micro CT apresentam-se como ferramentas capazes de auxiliar na avaliação dos enxertos sinusais para planejamento cirúrgico de instalação dos implantes.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar a microestrutura óssea, durante o reparo de 180 dias de enxertos sinusais, utilizando-se o biomaterial Osteogen[®] + L-PRF.

4.2 Objetivos específicos

- a) comparar a microestrutura óssea fractal em imagens TCFC do enxerto sinusal utilizando-se biomaterial Osteogen[®] em T1 e T2;
- b) avaliar e comparar a microestrutura óssea fractal em imagens TCFC do enxerto sinusal utilizando-se biomaterial Osteogen[®] + L-PRF em T1 e T2;
- c) avaliar e comparar a microestrutura óssea fractal em imagens TCFC do enxerto sinusal utilizando-se biomaterial Osteogen[®] + L-PRF em T1;
- d) avaliar e comparar a microestrutura óssea fractal em imagens TCFC do enxerto sinusal utilizando-se biomaterial Osteogen[®] + L-PRF em T2;
- e) comparar os valores de Dimensão Fractal do Osteogen[®] em T2 com osso nativo e do Osteogen[®] + L-PRF em T2 com osso nativo;
- f) comparar os valores da Dimensão fractal da radiografia panorâmica, em T2 do enxerto do Osteogen[®] + com L-PRF às imagens de estrutura óssea nativa;
- g) comparar os valores da Dimensão fractal da Micro CT e TCFC do enxerto do Osteogen[®] + L-PRF após 180 dias às imagens de estrutura óssea nativa;
- h) comparar os valores da Dimensão fractal da Micro CT e TCFC do enxerto Osteogen[®] + L-PRF em T2;
- i) avaliar os valores morfométricos obtidos pela Micro CT dos enxertos de Osteogen[®] + L-PRF.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Comitê de Ética e Pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no Departamento de Odontologia no Campus Coração Eucarístico da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, em Belo Horizonte.

Este estudo está de acordo com as normas e diretrizes da resolução que regulamenta a pesquisa com envolvimento em seres humanos, 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (Número: 29277014.5.0000.5137) (ANEXO A).

Os pacientes participantes foram devidamente informados do teor e os objetivos da pesquisa, autorizaram a sua participação na pesquisa através do preenchimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todas as informações colhidas tiveram finalidade exclusivamente científica e a não identificação e à privacidade do paciente na pesquisa foi preservada.

5.2 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo clínico, experimental, analítico, prospectivo, randomizado, controlado e cego, utilizando-se de cirurgias de elevação dos seios maxilares de pacientes com ausência dental posterior, procedendo análise de imagens de tomografias computadorizadas de feixe cônico nos tempos T1-10 dias e T2-180 dias após os enxertos. Análise de imagens de radiografia panorâmica em T2. As radiografias panorâmicas e tomografias de feixe cônico foram separadas de acordo com o tipo de enxerto utilizado, bem como no momento cirúrgico da instalação dos implantes foram coletados espécimes da área dos enxertos para análise através da Micro CT. Assim, os grupos serão de Osteogen[®] (grupo controle) e Osteogen[®] + L-PRF (grupo teste).

5.3 Pacientes – Amostra do estudo

Utilizou-se o software G-Power (versão 3.1.9.2[®]; Institute for Experimental Psychology in Dusseldorf[®], Alemanha) para o cálculo do tamanho da amostra. Considerou-se o nível de significância de 5%, o de poder de teste de 80% e o tamanho da amostra mínimo requerido foi de 15 pacientes. Uma amostra de 20 pacientes (40 seios maxilares), ambos os

sexos (10 homens e 10 mulheres), na faixa etária entre 21 e 75 anos (média $\pm$ DP; 57,4 $\pm$ 12,47 anos), sendo 13 edêntulos parciais e 7 edêntulos totais, portadores de área desdentada posterior da maxila que optaram pela instalação de implantes como tratamento reabilitador e que necessitaram de enxerto ósseo no seio maxilar para posterior instalação desses implantes, foram selecionados na Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas).

5.4 Critérios de elegibilidade

5.4.1 Critérios de inclusão

- a) prontuários com documentação completa para o planejamento cirúrgico para reabilitação sob implantes com tomografias inicial, 10 dias e 180 dias após terem sido submetidos à cirurgia de levantamento de seio maxilar com enxertos ósseos realizados no Departamento de Odontologia da PUC Minas;
- b) edentulismo posterior superior com altura óssea menor que 4 mm;
- c) concordância em participar da pesquisa.

5.4.2 Critérios de exclusão

- a) ausência de documentação completa do caso;
- b) exames que não apresentaram toda a imagem do seio maxilar;
- c) exames que possuíam presença de artefatos técnicos que dificultem a avaliação do SM;
- d) exames com doenças não inflamatórias que alteram o tamanho do SM;
- e) tabagista;
- f) condições patológicas no seio maxilar;
- g) alterações sistêmicas incapacitantes;
- h) pacientes que façam uso de qualquer medicamento que possa interferir no metabolismo ósseo (ou seja, corticosteroides, bifosfonatos);
- i) relação maxilo mandibular desfavorável à instalação de implantes.

5.5 Protocolo de trabalho

5.5.1 *Análise do seio maxilar*

Para avaliação de possíveis complicações locais pré-operatórias do seio maxilar, os pacientes foram submetidos à tomografia de feixe cônico pré-operatória, bem como radiografia panorâmica.

5.5.2 *Etapa de Preparo do L-PRF*

5.5.2.1 Coleta sanguínea

Todo material de coleta foi apresentado ao paciente em embalagem estéril e inviolada. Uma enfermeira devidamente treinada e apta para tal procedimento realizou a coleta sanguínea.

O paciente foi acomodado com o membro superior sobre uma base de apoio para a exposição anterior da fossa antecubital. O garrote foi ajustado e foi realizada a seleção da veia (cefálica, intermédia antecubital ou basílica) por inspeção, palpação digital e em seguida realizada a antisepsia com algodão umedecido em álcool a 70%.

A agulha foi introduzida em uma angulação oblíqua de 15 a 30 graus, permitindo a visualização do retorno sanguíneo no interior da cânula plástica entre as extremidades proximal e distal do scalp. Após a introdução do primeiro tubo, o garroteamento foi desfeito.

A coleta do sangue foi realizada com 8 tubos de vidro de 10ml sem ativador de coágulo introduzidos no interior do adaptador, que foram comprimidos para perfuração da tampa de borracha até o completo preenchimento do tubo.

Ao final da coleta do último tubo, foi realizada a compressão no local da veia em que o sangue foi coletado e em seguida um curativo foi colocado. Imediatamente, os tubos preenchidos foram levados à centrífuga e posicionados opostos um ao outro no rotor de centrifugação para estabilidade vibracional do sistema.

5.5.2.2 Centrifugação

A centrifugação seguiu o protocolo Fibrin cirúrgico utilizando a centrífuga Montserrat Fibrinfuge 25[®] (Zenith Lab Co, Changzhou Jiangsu, China), com uma força centrífuga

relativa (FCR) de 200G, durante 10 minutos, tendo seu início logo após a venopunção. A centrífuga escolhida para o estudo apresentava ângulo fixo de 25° idealizada para a obtenção da L-PRF. Esse ângulo promove melhor espalhamento leucoplaquetário que as centrífugas convencionais (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Ao término da centrifugação, as matrizes de fibrina foram removidas de dentro do tubo, sendo realizado um leve debridamento da hemossedimentação e as membranas foram colocadas em uma base perfurada e comprimidas.

5.5.3 Etapa de reconstrução óssea

Como medida profilática, todos os pacientes receberam 1 g de amoxicilina, 1 hora antes da cirurgia, que foi mantida por 7 dias no período pós-operatório. A terapia medicamentosa consiste em 1 dose de 4 mg de Dexametasona, 12 horas antes do procedimento, outra dose de 4mg 1 hora antes e uma última dose de 4 mg 12 horas após o procedimento (ZENOBIO *et al.*, 2018).

- a) anestesia local (Lidocaína 2% com Adrenalina 1:100.000) de uso comercial;
- b) acesso cirúrgico de acordo com Boyne e James (1980);
- ⇨ osteotomia utilizando a técnica Caldwell Luc para acesso e remoção completa da janela óssea da parede lateral do seio;
- d) descolamento e levantamento cuidadoso da membrana de Schneider;
- e) inserção do Osteogen[®] em um dos lados escolhidos de forma aleatória e o mesmo biomaterial associado à L-PRF do lado contralateral;
- f) colocação de uma membrana de L-PRF para fechamento da janela lateral de acesso ao seio maxilar em ambos os lados nos dois materiais utilizados;
- g) realização de sutura sem tensão tecidual.

5.5.4 Etapa de controle pós-operatório e obtenção das imagens

- a) avaliação do pós-operatório clínico em 10 dias e 15 dias, período de remoção da sutura, realização da tomografia pós-operatória (10 dias – T1) para controle do enxerto e sua primeira mensuração;
- b) reavaliação clínica aos 30, 60 e 90 dias;

- c) 180 dias (T2): novo exame tomográfico e realização de exame panorâmico para o planejamento dos implantes e realização das segundas medidas.

5.5.4.1 Análise tomográfica

As imagens foram obtidas através de TCFC com cortes de 1mm de espessura e intervalos de 1 mm, tendo como referência o plano oclusal, e foram adquiridas utilizando o equipamento Carestream CS 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System[®] (East Carestream Company[®], Rochester, Nova York, EUA), parâmetros: 140 kHz, 70-90 kV e 8-10 mA. As imagens foram salvas em formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) e importadas para o software CS 3D Imaging software (Carestream Dental LLC[®], Atlanta, Georgia, USA).

Um radiologista experiente e treinado delimitou manualmente as áreas dos cortes axiais preenchidas pelos enxertos e calculou, por meio das ferramentas do programa, os volumes iniciais e finais, assim como as alterações volumétricas.

5.5.4.2 Análise da radiografia panorâmica

Para correlacionar os valores das dimensões fractais obtidas na TCFC, foi feita a análise fractal na maxila em radiografias panorâmicas obtidas através do aparelho CARESTREAM 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System[®] (East Carestream Company[®], Rochester, Nova York, EUA). Para realização da AF foi selecionada a região de interesse (ROI) delimitando todo o enxerto e as áreas foram avaliadas e padronizadas por meio de um ponto de referência localizado na região central do enxerto ósseo. No osso nativo a ROI do túber da maxila foi selecionada na região central da parte posterior da maxila, após o término do seio maxilar. Na região do pilar canino foi selecionada uma área 3mm acima do ápice radicular do canino, quando este ou o primeiro pré-molar superior estava presente. Na ausência destes, a área selecionada foi na região central entre o final da abertura piriforme e início do seio maxilar e base óssea residual a nível de crista óssea. O cálculo dos valores fractais foi realizado.

5.5.5 Análise fractal

Para realização da AF foi selecionada a região (ROI) do enxerto ósseo realizado em seio maxilar bilateralmente em T1 e T2 nos grupos de enxertos.

A ROI para avaliação tomográfica foi de 100 x 100 pixels e foi selecionada na região central nos três planos de corte (axial, coronal e sagital) (Fig. 1).

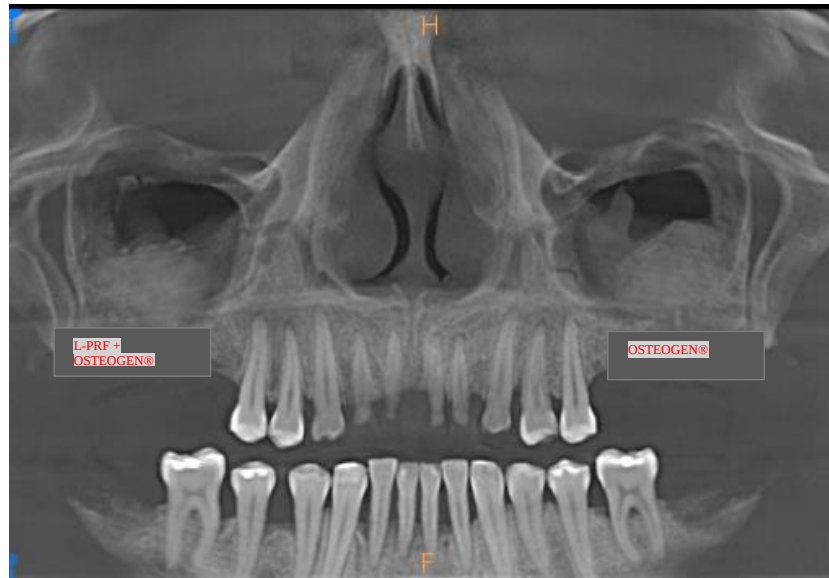
Figura 1: Seleção da ROI (corte axial, coronal e sagital) TCFC



Fonte: Elaborado pelo autor

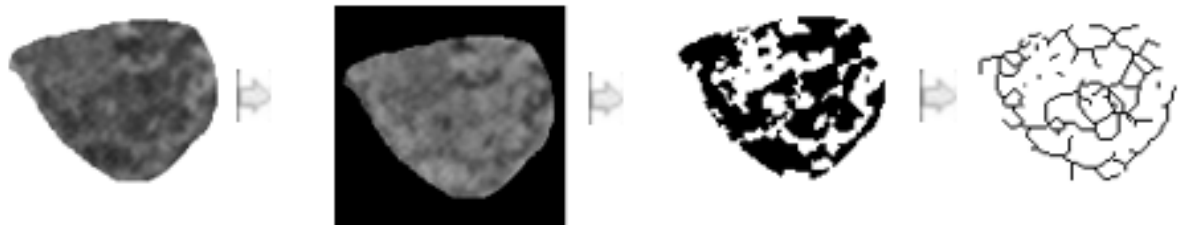
Tanto para as imagens da TCFC quanto para a imagem panorâmica a DF foi calculada por meio do método de Box-countig (White; Rudolph, 1999), onde as regiões selecionadas foram avaliadas pelo programa ImageJ™ (National Institutes of Health®, Bethesda, Maryland, USA). Após a duplicação da ROI, foi removido o ruído da imagem através da ferramenta despeckle e em seguida aplicado o filtro Gaussiano ($\sigma = 35$) para sombreamento. A imagem sombreada foi subtraída da imagem inicial e uma escala de cinza foi adicionada. A ROI foi transformada em um padrão binário, invertida e esqueletizada. Após as operações morfológicas matemáticas, a imagem esqueletizada foi coberta por boxes de tamanho variados. O número de boxes contendo os pontos limites foi contabilizado e o processo repetido para os diversos boxes de diversos tamanhos (Figs. 2 e 3). Assim, a DF foi estimada da seguinte forma: $S = \log(\text{número de boxes}) \times \log(\text{tamanho do Box})$ então a $DF = (1-S)$. (Figs. 4 a 12).

Figura 2: Seleção da ROI (Imagem Tomografia-ROI em reconstrução panorâmica)



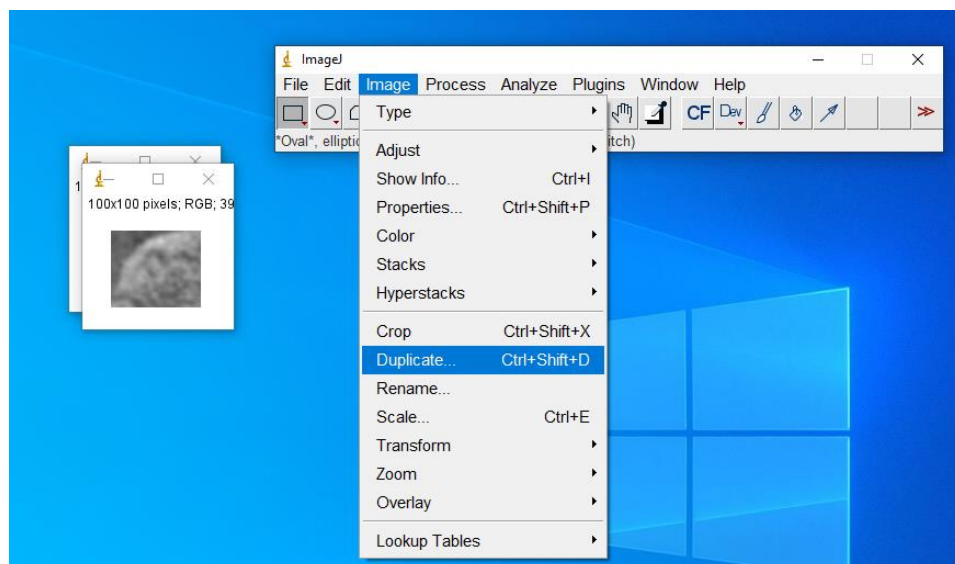
Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 3: Processo de obtenção da DF por meio do método box-counting

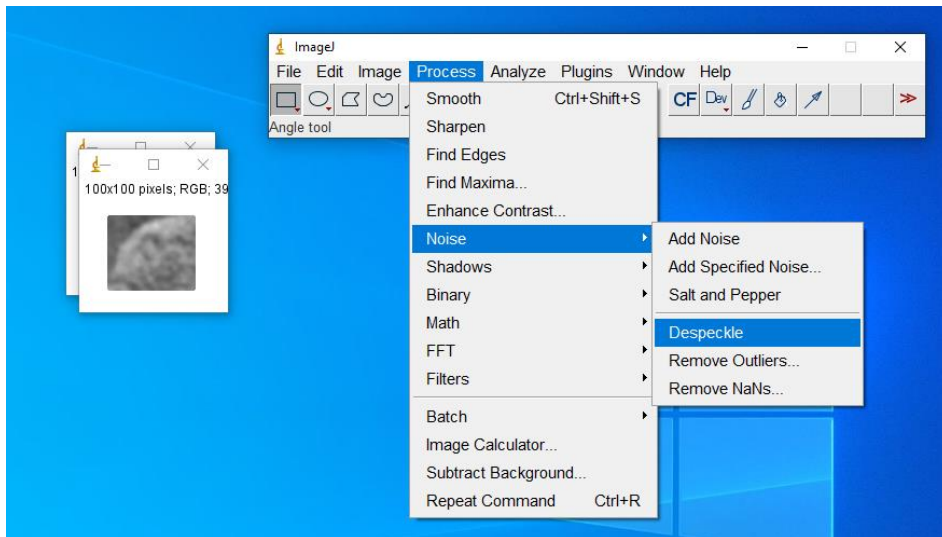


Fonte: Elaborado pelo autor

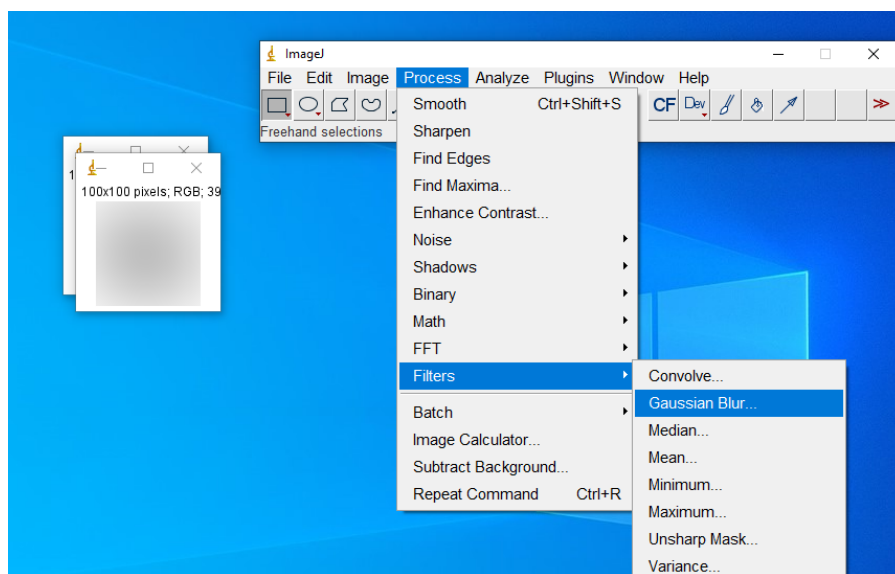
Figura 4: Duplicação da ROI



Fonte: Elaborado pelo autor

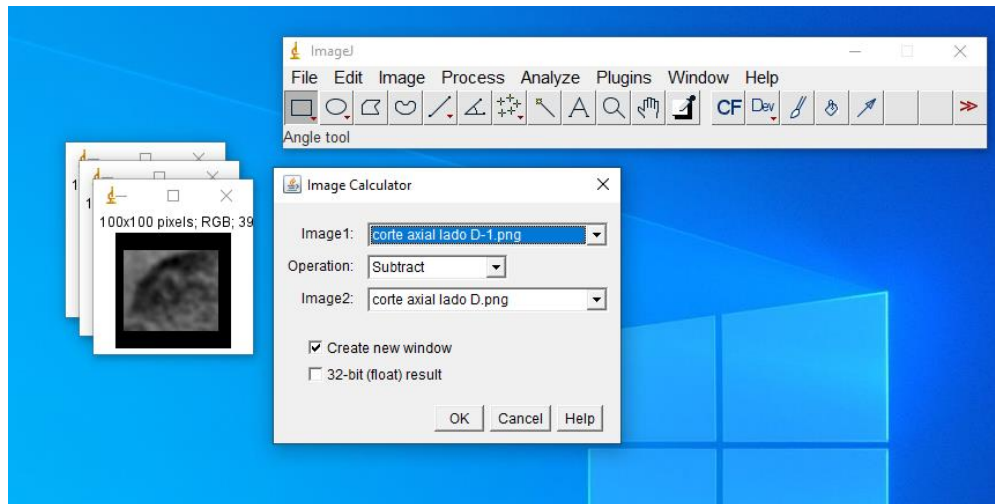
Figura 5: Remoção do ruído

Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 6: Aplicação do filtro Gaussiano

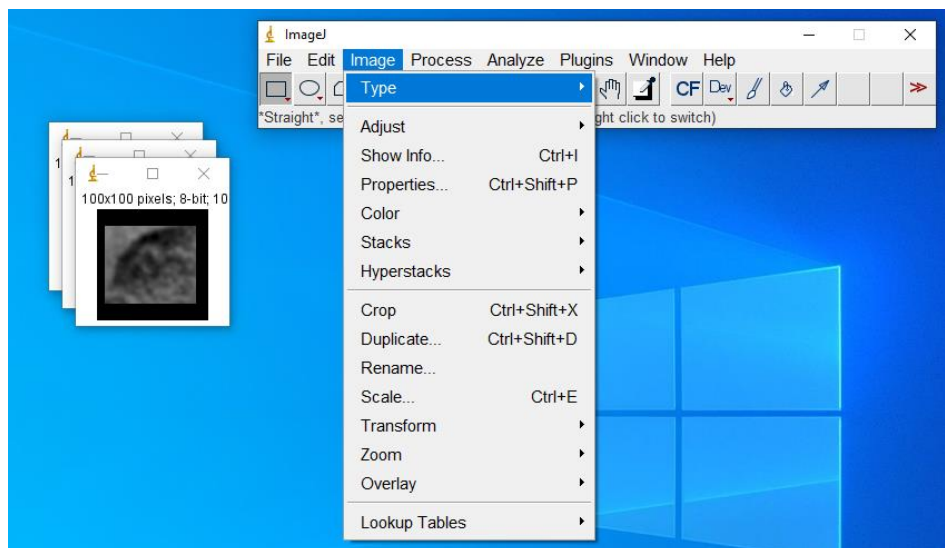
Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 7: Subtração da imagem



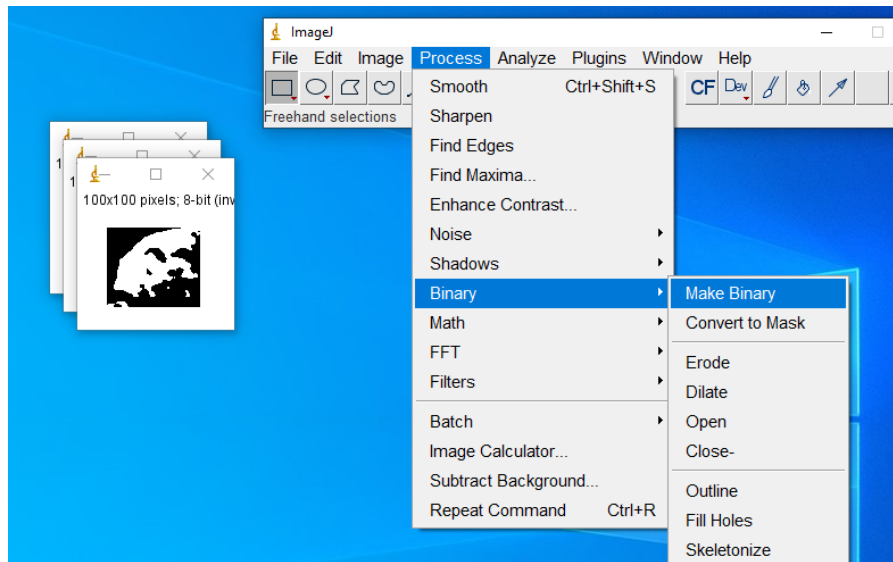
Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 8: Escala de cinza



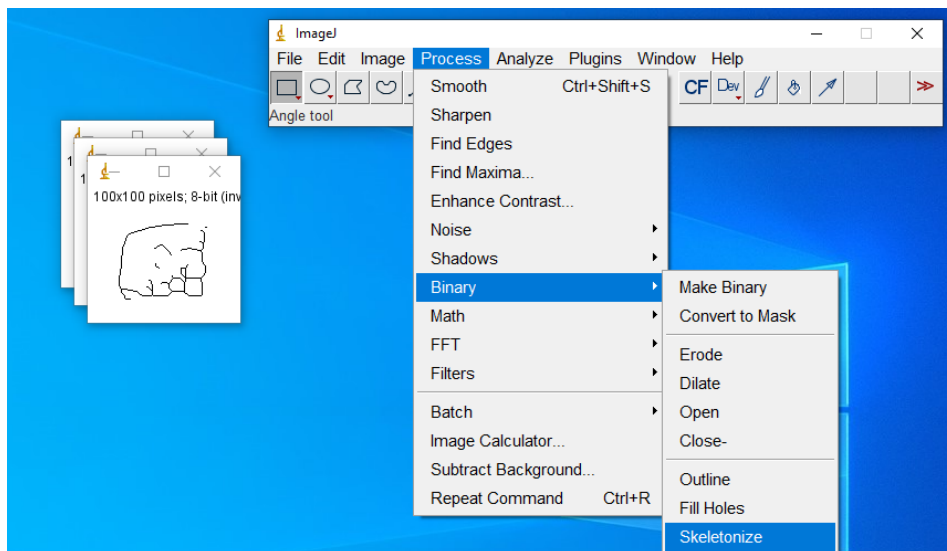
Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 9: Obtenção da imagem binária



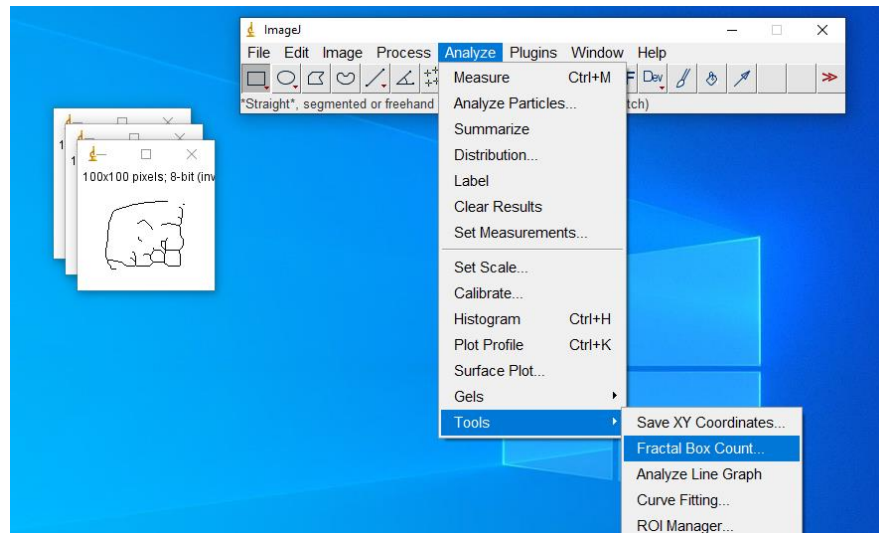
Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 10: Obtenção da imagem esqueletizada



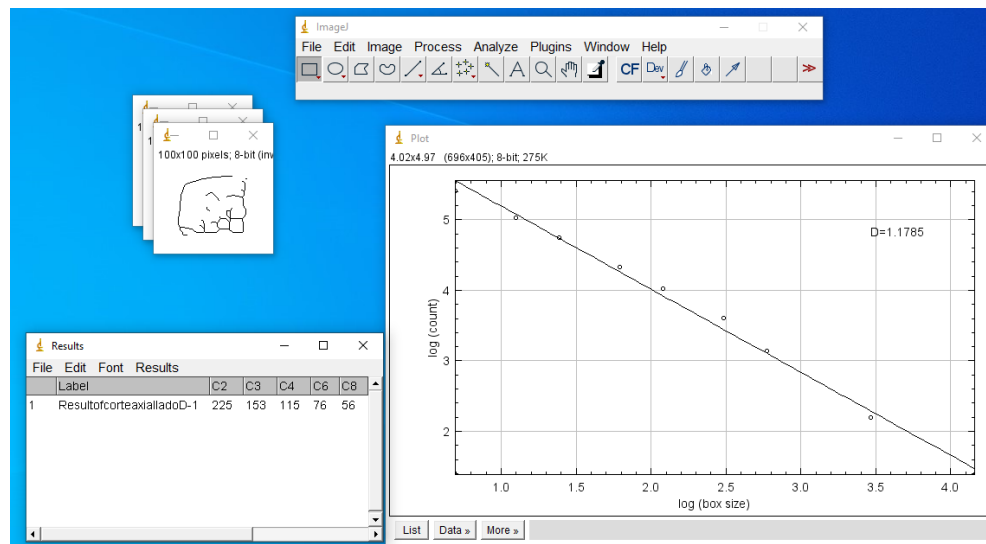
Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 11: Ferramenta do método box-counting



Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 12: Resultado obtido



Fonte: Elaborado pelo autor

Um radiologista, experiente e treinado realizou a análise das imagens bem como a Análise Fractal:

- análise pelo método *box-counting*;
- Cálculo da dimensão fractal. Análise tomográfica e panorâmica com recurso ao software open source *ImageJ* TM disponibilizado pelo *National Institutes of Health* [®].

5.5.6 Análise Micro CT

Após o período cicatricial de 180 dias e no momento da instalação dos implantes osseointegrados foi removido material para análise no micro tomógrafo Bruker[®] (Kartuizersweg 3B 2550 Kontich, Belgium) sendo coletado com uma broca trefina Herta[®] (Ribeirão Preto – SP – Brasil) de 3mm do lado onde foi realizado o enxerto de Osteogen[®] + L-PRF e o lado controle do Osteogen[®]. O material foi analisado seguindo as seguintes orientações:

- a) análise da região central em cortes de 0.7 mm x 0.7 mm x 0.7 mm;
- b) análise de um volume maior em cortes de 2 mm x 2 mm x 2 mm.

5.5.7 Análise estatística

Os dados coletados durante a avaliação das tomografias computadorizadas de feixe cônico, radiografias panorâmicas e das imagens da Micro CT foram analisados por testes paramétricos e não paramétricos quando adequados. Variáveis como idade e gênero poderão ser investigadas por análise uni e multivariada.

Os dados foram inicialmente submetidos ao teste de normalidade F, que demonstrou a distribuição normal. Para a análise comparativa entre os grupos nos tempos (T1 e T2) e entre os materiais, foi utilizado o teste Anova com Tukey (O Teste de Tukey consiste em comparar todos os possíveis pares de médias e se baseia na diferença mínima significativa). O teste T de Student foi utilizado para avaliar a existência de diferenças nos materiais.

O software GraphPad Prism 6.05 (GraphPad[®] Software, San Diego, Califórnia, EUA) que foi utilizado para esta análise foi escolhido após a coleta dos dados. As análises foram realizadas no software Diferenças serão consideradas estatisticamente significativas quando o valor de p for menor que 5%.

6 ARTIGO CIENTÍFICO 1

Fractal analysis in cone-beam computed tomography and panoramic radiography images of native bone and after sinus grafts.

Artigo apresentado de acordo com as normas da **revista: International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery (Qualis A2).**

Normas para submissão de artigos podem ser encontradas no endereço eletrônico:
<https://www.elsevier.com/journals/international-journal-of-oral-andmaxillofacial-surgery/0901-5027/guide-for-authors>

Fractal analysis in cone-beam computed tomography and panoramic radiography images of native bone and after sinus grafts.

Short title: Fractal analysis tomographic and panoramic of native bone and sinus grafts

Idalísio Soares Aranha Neto^{1*}, Isabela de Castro Ribeiro², Leandro Junqueira de Oliveira³, Amaro Ilídio Vespasiano Silva⁴, Paulo Antônio Martins-Júnior⁵, Flávio Ricardo Manzi⁴, Elton Gonçalves Zenóbio⁴

¹MSc, Professor, PhD student, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil. E-mail: aranha9@hotmail.com

²Undergraduate, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

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

⁴PhD, Professor, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

⁵Federal University of Minas Gerais – UFMG, Department of Child and Adolescent Oral Health, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

***Corresponding Author:**

Idalisio Soares Aranha Neto, MSc

Department of Dentistry, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas.

Avenida: Dom José Gaspar, 500 Coração Eucarístico, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Zipcode: 30.535-901

E-mail: aranha9@hotmail.com Phone: +55 31 99970-0841

Abstract

Introduction: Fractal analysis is one of the methods of evaluating post-grafted sites used in dentistry to assist in surgical planning and to project whether the condition of bone tissue is favorable for the installation of osseointegrated implants. *Objective:* To compare the fractal analysis obtained by means of cone-beam computed tomography (CBCT) images and panoramic radiographs of the graft of a synthetic hydroxyapatite and its association with L-PRF after the elevation of the maxillary sinus floor comparing it with native bone. *Materials and Methods:* A sample of 20 patients was included in the study and CBCTs were performed in the period of 10 days (T1) and 180 days (T2) after the surgical procedure. Fractal graft analysis (Osteogen[®] + L-PRF and Osteogen[®]) were performed at T1 and T2. Panoramic radiographs were performed in T2 for analysis and comparison of values by fractal dimension. *Results:* In the CBCT, there was a statistically significant difference ($p < 0.05$) when comparing the mean values of the fractal analysis between Osteogen[®] + L-PRF in T1 and T2, also in the comparison between T1 and T2 for Osteogen[®]. Still in the CBCT, there was no statistically significant difference ($p > 0.05$) when comparing the means of fractal analysis between Osteogen[®] + L-PRF in T1 with Osteogen[®] in T1, and also in the comparison between Osteogen[®] + L-PRF in T2 with Osteogen[®] in T2 and between Osteogen[®] and Osteogen[®] + L-PRF with native bone values. In the comparison between fractal analysis of the CBCT and panoramic radiography, the values obtained showed discrepancy, with the values of the graft area and native bone area being higher in the CBCT, and there was statistically significant difference ($p < 0.05$). *Conclusion:* In the present study, the values of the fractal analysis obtained from the analysis of the sinus grafts did not show correlated values between the tomographic and radiographic techniques presented, as well as the comparison with the areas of native bone. Thus, different bone reconstruction patterns obtained in grafts should be considered in relation to native bone.

Keywords: Maxillary Sinus. Fractals. Biocompatible Materials. Cone-Beam Computed Tomography.

Introduction

The insufficient height of the residual bone in the toothless posterior maxilla is a common difficulty for the installation of dental implants. Pneumatization of the maxillary sinus creates a need for bone volume gain when it is insufficient in the posterior area¹⁻³. The lateral window approach, alone or with simultaneous implant placement, is the maxillary sinus augmentation technique with better prognosis and predictability⁴.

Various grafting procedures to restore adequate bone volume and allow the placement of endosseous implants in the posterior maxilla have been described. These procedures include the use of autografts, allografts, xenografts, alloplastic bone and, recently, platelet concentrates associated or not with grafts⁵.

Although satisfactory results have been achieved using various biomaterials in increasing the height of the alveolar bone (reduction of the maxillary sinus)⁴, there are still analysis to be done to assess ideal combinations of materials and conditions for improve bone regeneration properties and long-term stability in the surgical site.

Hydroxyapatite, the main constituent of the inorganic phase of bone, is used in several areas of Medicine and Dentistry due to its chemical and structural characteristics. The synthetic and pure forms of hydroxyapatite do not cause an exacerbated or unwanted inflammatory response⁶.

Osteogen[®] is a synthetic hydroxyapatite with osteoconductive potential, understood as the property of the graft materials that, due to its physical characteristics, acts as a basis around the ossification processes⁷.

Another material used is platelet concentrates that have in their use the idea of improvement in healing and bone formation acting in the release of growth factors. The components of this fibrin and platelet network contain large amounts of key growth factors, such as platelet-derived growth factor, transforming growth factor β 1 and β 2 and vascular endothelial growth factor, capable of stimulating cell proliferation and improving angiogenesis⁸.

Currently, many techniques are recommended to assess bone quality and characterize quantitatively structural changes in bone in places for future implant installation, such as: histological evaluation^{1,4}, computed tomography (CT)⁷, fractal analysis (FA)⁹ and Micro CT^{10,11}. Among them, fractal analysis was introduced as a precise, easily available and low-cost method⁹.

In this context, the present study analyzed by means of fractal analysis of cone-beam computed tomography (CBCT) images and panoramic radiographs of the sinus grafts of

Osteogen[®] and Osteogen[®] + L-PRF in the 180-day repair period and compared it with native bone.

Materials and methods

A clinical, experimental, analytical, prospective, randomized, controlled and blind study was carried out. This study was approved by the institution's Research and Ethics Committee. Participating patients were properly informed about the content and objectives of the research and were supported by the right to non-identification and privacy. The inclusion criteria were: patients who presented bone remnants with a height of less than 4 mm, requiring bone graft in the posterior region of the maxilla for future installation of implants, who agreed to participate in the research and with the terms of the present study. The exclusion criteria were: patients with systemic changes that indicate a surgical procedure or use of any medication that may interfere with bone metabolism, smoker, tests that did not show the full image of the maxillary sinus, tests that had the presence of technical artifacts that hinder the evaluation of the maxillary sinus, maxillary mandibular relation unfavorable to the installation of implants, pathological conditions of the maxillary sinus or history of surgery of the maxillary sinus. For the sample calculation, the G-Power software (G* Power, version 3.1.9.2; Institute for Experimental Psychology[®], Dusseldorf, Germany) was used. The level of significance considered was 5%; the test power was 80% and the minimum sample size required was 15 patients. The study involved the participation of 20 patients (10 men and 10 women) aged between 48 and 75 years (mean $\pm$ SD, 59.05 $\pm$ 8.77). Partial edentulous patients totaled 13 and total edentulous patients 7. Bilateral maxillary sinuses were randomly assigned to the Osteogen[®] group (Impladent, Ltd[®], Holliswood, NY) + L-PRF and the Osteogen[®] control group (Impladent, Ltd[®], Holliswood, NY) immediately before surgery by computer drawing. CARESTREAM 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System[®] was used to acquire panoramic radiographs (East Carestream Company[®], Rochester, New York, USA). In the CBCT, the region of interest (ROI) was selected, delimiting the entire graft in the three planes (axial, sagittal and coronal). The areas were evaluated and standardized using a reference point located in the central region of the bone graft. To perform FA on panoramic radiography, ROI was selected in the central grafted region. Both in the CBCT and in the panoramic radiography, in the native bone the ROI of the maxillary tuber was selected in the central region of the posterior part of the maxilla, after the end of the maxillary sinus. In the canine pillar region, an area 3 mm above the canine's root apex was selected, when this or the first upper premolar was present. In their absence, the selected area was in the central region

between the end of the pyriform opening and the beginning of the maxillary sinus and residual bone base at the level of the bone crest. The calculation of fractal values was performed using the Box-counting method, using the open source software ImageJ™ made available by the National Institutes of Health®. The selected region was processed using the fractal analysis technique described by White and Rudolph¹². After calculating the fractal values in the CBCT, an average was performed between the values of the axial, sagittal and coronal planes.

Work protocol

Analysis of the maxillary sinus

Before the maxillary sinus lifting surgery, the L-PRF was prepared, for centrifuging the blood collected from the patient, the Fibrin® surgical protocol was used¹³ using the Montserrat Fibrinfuge 25® centrifuge (Zenith Lab Co®, Changzhou Jiangsu, China). Blood collection was performed with 8 glass tubes with 10 ml without clot activator inserted inside the adapter. Immediately, the filled tubes were taken to the centrifuge and positioned opposite each other on the centrifuge rotor for vibrational stability of the system. The clots were removed from the tube, a slight debridement of the hemosedimentation was performed, and the membranes were placed on a perforated base, compressed, perforated and mixed with the Osteogen® biomaterial. Patients underwent preoperative CBCT performed on cone beam tomographs, Carestream® CS 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System® (East Carestream Company®, Rochester, New York, USA) to assess possible pre-local operatives of the maxillary sinus. Bone reconstruction took place in two stages. Stage two involved bone reconstruction, and was performed in the following stages: a) The surgical procedure for maxillary sinus elevation was performed by the same surgeon who worked according to Zenóbio *et al.*¹⁴; b) After the maxillary sinus floor membrane was elevated, the Osteogen® biomaterial (Impladent Ltd®, Holliswood, NY) was inserted into one of the randomly chosen sides (Figures 1 and 2), and the same biomaterial associated with L-PRF was inserted on the contralateral side (Figure 3); c) An L-PRF membrane was placed to close both sides of access to the maxillary sinus window; d) Suture was performed without tissue tension. The stages of stage three were postoperative control and image acquisition: a) Postoperative clinical evaluation was performed at 7 days and 10 days (suture removal period), postoperative tomography was performed (10 days); b) The clinical reassessment was performed at 30, 60 and 90 days; c) Panoramic radiography, tomography and implant planning were performed 180 days postoperatively, and a second measurement was obtained.

Obtaining and analyzing tomography data and comparison with panoramic radiography

Computed tomography scans were performed using cone beam scanners, Carestream[®] CS 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System[®] (East Carestream Company[®], Rochester, New York, USA), 0.3mm voxel size, with an exposure time of 40 seconds. The cuts were 1mm thick with 1mm intervals and multiplanar reconstructions with reference to the occlusal plane. The 40 exams were saved in the Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) format and imported into CS3D Image[®] software (Carestream Dental LLC[®], Atlanta, Georgia, USA). The manipulation of the software and the analysis of these measurements were performed by an experienced and trained radiologist. The observer manually delimited the cut areas filled by the grafts in the initial and final images.

To correlate the values of the fractal dimensions obtained in the T2-weighted CBCT, a fractal analysis was performed on the maxilla (maxillary tuber, canine pillar and graft areas bilaterally) on panoramic radiographs obtained using the CARESTREAM 8100[®] Digital Panoramic and Cephalometric System[®] (East Carestream Company[®], Rochester, New York, USA). Both in the CBCT and in the panoramic radiography, in the native bone, the ROI of the maxillary tuber was selected in the central region of the posterior part of the maxilla, after the end of the maxillary sinus (Figures 4A, 4B, 4C and 7A). In the canine pillar region, an area 3 mm above the canine's root apex was selected, when this or the first upper premolar was present. In their absence, the selected area was in the central region between the end of the pyriform opening and the beginning of the maxillary sinus and residual bone base at the level of the bone crest (Figures 5A, 5B, 5C and 7B). To perform FA in the CBCT, the region of interest (ROI) was selected delimiting the entire graft in the three planes (axial, sagittal and coronal) (Figures 6A, 6B and 6C). The areas were evaluated and standardized using a reference point located in the central region of the bone graft. To perform FA on panoramic radiography, ROI was selected in the central grafted region (Figure 7C). The calculation of fractal values was performed using the Box-counting method, using the open-source software ImageJ[™] made available by the National Institutes of Health[®]. The selected region was processed using the technique described by White and Rudolph¹². After calculating the fractal values in the CBCT, an average was performed between the values of the axial, sagittal and coronal planes.

Measurement evaluation

The volume obtained in axial, sagittal and coronal sections was calculated using the ImageJ™ software (National Institutes of Health®, Bethesda, Maryland, USA) and fractal analysis was obtained at times T1 and T2. In the case of panoramic radiography, the graft area was delineated and analyzed using the same program used in cone beam tomography in T2.

Statistical analysis

The data were initially submitted to the F normality test (to assess normality), which demonstrated its normal distribution. For the comparative analysis between groups at times (T1 and T2) and between materials, the Anova test with Tukey was used. Student's t-test was used to assess the existence of differences in materials. The level of significance adopted was 5%. The analysis were performed using the GraphPad Prism 6.05 software (GraphPad Software, San Diego, California, USA).

Results

No complications were observed during surgical procedures. In the CBCT, there was a statistically significant difference ($p < 0.05$) when comparing the average values of the fractal analysis between Osteogen® + L-PRF in T1 (1.347) and T2 (1.318), also in the comparison between T1 (1.353) and T2 (1.304) for Osteogen®. Still in the CBCT, there was no statistically significant difference ($p > 0.05$) when comparing the means values of fractal analysis between Osteogen® + L-PRF in T1 (1.347) with Osteogen® in T1 (1.353), and also in the comparison between Osteogen® + L-PRF in T2 (1.318) with Osteogen® in T2 (1.304) and between Osteogen® and Osteogen® + L-PRF with native bone values. In the comparison between fractal analysis of the CBCT and panoramic radiography, the values obtained showed discrepancy, with the values of the graft area and native bone area being higher in the CBCT than in the panoramic radiography, and there was statistically significant difference ($p > 0.05$) (Table 1).

Discussion

One of the most important factors for achieving clinical success of dental implants is bone quality, and several methods are used to assess bone quality and quantity in the dental field, among them: histological analysis, computed tomography and fractal analysis⁹. Histological examinations are considered the gold standard for the evaluation of bone microarchitecture, however they are considered very invasive^{11,15}. Due to the lack of an efficient protocol that assesses the quality of bone tissue after sinus grafts, the possibility of FA associated with the image of CBCT and panoramic radiography sent us to an orientation regarding the grafted bone tissue after the repair period 180 days.

Servais *et al.*¹⁶ reported that in terms of FA, an area with 0% bone would correspond to a FD equal to 1, and a region with 100% bone would correspond to a FD value equal to 2. Amer *et al.*¹⁷, reported that the standard FD value for healthy bone was 1.5, and in our sample the highest value was 1.353 Osteogen[®] in T1 on the CBCT and 1.044 on the panoramic radiography, in the canine pillar region. It is worth mentioning that in the study by Amer *et al.*¹⁷, periapical intraoral radiographs were used, while the present study used CBCT and panoramic radiographs, which can lead to different results, given the overlapping images of anatomical structures and distortion of bone structures present on radiographs, which can lead to outliers of FD.

According to the analysis of the FD of panoramic radiographs and CBCT in the present study, the values obtained showed discrepancies, and in the CBCT there was greater tissue organization of the mean value obtained, which was 1.341 for native bone, and the panoramic radiography presented the value average of 1.042 for the same area. In the analysis of the panoramic radiographs of the FD in the graft areas, the average value on the Osteogen[®] side was 1.022, and on the L-PRF + Osteogen[®] side was 1.027, these results being divergent and with a statistically significant difference ($p < 0.05$) with the analysis of CBCT in T2, where the values were 1.304 side Osteogen[®] and 1.318 side LPRF + Osteogen[®]. According to Kiljunen *et al.*¹⁸ panoramic radiographs have the limitations of a two-dimensional examination with anatomical overlapping and geometric distortion. It is believed that the limitations of the radiographs led to differences in the results, in addition to the difficulty of correctly designing the panoramic radiograph image in relation to the CBCT.

In the present study, the FD values analyzed on panoramic radiography were, on average, for native bone 1,042. Gumussoy *et al.*¹⁹ compared FD between patients with and without chronic kidney disease, and reported that the value found on panoramic radiographs for dental apexes of the second premolar and mandibular left first molar was 1.411 in the

healthy group, different regions than those chosen in the present study, which may justify this difference between the values. In a study to determine the pattern of bone remodeling after lifting the maxillary sinus in humans using the fractal dimension (FD) using panoramic radiographs, Molon *et al.*⁹, found the value of FD 1.750 after 180 days of the procedure, while the values obtained in our study also after 180 days and also using panoramic radiographs, the values found were Osteogen[®] 1.022 and Osteogen[®] + L-PRF 1.027. Analyzing and comparing the average values of fractal analysis of panoramic radiographs images and materials tested in our study with Molon *et al.*⁹, we can report a discrepancy in the values obtained for graft areas, which may suggest that these differences found between the values were due to the different regions analyzed. Likewise, when analyzing and comparing the average values of fractal analysis of panoramic radiographs images of native bone with Gumussoy *et al.*¹⁹ it is suggested that the divergence of values also occurred due to the different regions analyzed.

It was also observed that the mean values obtained between the tested materials Osteogen[®], Osteogen[®] + L-PRF and native bone values, through fractal analysis in panoramic radiographs and CBCT (Table 1), presented divergence in the obtained values, which may be related to the imaging technique employed or the selection of the study area. Torres *et al.* (2011) used CBCT to compare FD between patients with osteonecrosis associated with bisphosphonate and a healthy control group. The results showed higher values of FD in the study group 1.67-1.72 than in the control group 1.65-1.67. This result is similar to those obtained by Demiralp *et al.*²⁰, who used panoramic radiographs in their study to assess the trabecular pattern of cancer patients taking bisphosphonates using FD analysis and comparing their results with those of healthy individuals. Mean FD values were higher in the study group (1.39) than in the control group (1.38) without statistically significant difference ($p \geq 0.05$). These findings corroborate the values of the present study, where the values of FD in the CBCT of the study group (Osteogen[®] + L-PRF) in T2 was 1.318, higher than in the control group (Osteogen[®]) which in T2 was 1.304. The differences in the FD values found in these studies may have been due to the methodological difference from previous studies.

In the CBCT, the data obtained did not indicate an increase in FD in the interval from T1 to T2 when comparing the values of Osteogen[®], which could lead us to a better cellular organization with a longer repair time (T1: 1.353 and T2: 1.304) with statistically significant difference ($p < 0.05$). The FD values were also lower in T2 when comparing Osteogen[®] + L-PRF (T1: 1.347 and T2: 1.318) in the CBCT, this difference being statistically significant ($p < 0.05$). These findings differ from those obtained in the study by Heo *et al.*²¹, where the FD gradually increased according to the time interval of the analysis. Molon *et al.*⁹, reported that

there was an increase in FD in the analyzed groups. However, in the present study, the FD value in T1 and T2 was obtained from an allogeneic graft and using CBCT, whereas in the study by Molon *et al.*⁹ used autogenous bone grafts and the FD values were obtained through panoramic radiography. Because it uses three-dimensional images, unlike panoramic radiography, CBCT is more accurate in portraying the bone microstructure of the grafts. Fazzalari *et al.*²² showed that certain values obtained by fractal analysis may suffer interference from some constant factors in images close to the area selected for evaluation, being a factor to be considered when fractal analysis in panoramic radiographs, which may present an image overlapping.

Trindade-Suedam *et al.*²³ reported the testing of various materials by fractal analysis in rabbits after maxillary sinus grafting, where they obtained higher mean values than those reported in our study, however the species evaluated by these authors differs from the present study, which may justify the divergence between the values found.

Kozakiewicz *et al.*²⁴ used FD of periapical radiographs to evaluate the effectiveness of different bone replacement materials in filling alveolar defects, the authors observed that there was variation in the repair patterns of different materials over the observational time, showing that there is an individual pattern of tissue remodeling. The fractal analysis of this study showed higher values for native bone compared to biomaterials used in bone defects, the data being similar to our work when we obtained higher FD values in panoramic radiographs in the region of native bone compared to the tested materials.

Several authors^{25,26} report that there is no statistically significant difference between several biomaterials associated with L-PRF, in addition they reported that the combination of materials with L-PRF provides a healing improvement with decreased bone maturation time. These findings corroborate our work, because when comparing the use of Osteogen[®] + L-PRF in T1 with Osteogen[®] in T1 in CBCT, there was no statistically significant difference, as well as there was no statistically significant difference when comparing these biomaterials in T2.

According Rodrigues²⁷, the FD values are between 1 and 2, with 1 corresponding to the value of a structure that fills nothing or practically nothing from a predetermined fixed space. When the fractal dimension corresponds to 2, this biological structure occupies the entire available space of a region with a predeterminate area. High values of fractal dimension, close to 2, indicate more complex bone structures; values closer to 1 represent less complex structures. In the CBCT in our study, the FA values of the biomaterials evaluated were closer to 1 in T2 than in T1, suggesting that in T2 the structures were less complex and that the graft was replaced by bone, with repair and healing.

In the study by Kato *et al.*²⁸, the authors report the lack of standardization for the selection of ROI and definition of FA, these should be better delineated so that the following data are presented, as in our study: image details, such as resolution, size, location and selection of bone tissue evaluation standards.

In the ImageJ[™] program, which was used in the present study to calculate fractal analysis, there is not the possibility of calibrating the removal of noise from images using the despeckle tool, which can reduce the quality of the image and the analysis made, especially in panoramic radiographs, which already have the limitation of a two-dimensional examination with low resolution and greater overlapping of structures¹⁸.

Conclusion

In the imaging techniques tested in the present study to assess bone structure in sinus graft materials, it is assumed that there were different patterns of bone remodeling after maxillary sinus elevation surgery. Fractal analysis proved to be an easy method to perform and that allows the evaluation of bone structure. However, the standardization of the fractal analysis methodology is necessary, in order to allow reliable results and make it possible to obtain an effective preoperative analysis.

References

1. Esposito M, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD008397.
2. Schmitt CM, Doering H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(5):576-85.
3. Schmitt CM, Moest T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Anorganic bovine bone (ABB) vs. autologous bone (AB) plus ABB in maxillary sinus grafting. A prospective non-randomized clinical and histomorphometrical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(9):1043-50.
4. Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M. Long-term outcomes for the treatment of atrophic posterior maxilla: a systematic review of literature. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17(1):120-32.
5. Matern JF, Keller P, Carvalho J, Dillenseger JP, Veillon F, Bridonneau T. Radiological sinus lift: a new minimally invasive CT-guided procedure for maxillary sinus floor elevation in implant dentistry. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(3):341-47.
6. Uzeda MJ, de Brito Resende RF, Sartoretto SC, Alves ATNN, Granjeiro JM, Calasans-Maia MD. Randomized clinical trial for the biological evaluation of two nanostructured biphasic calcium phosphate biomaterials as a bone substitute. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(5):802-11.
7. López Valenzuela C, Javer Manzur E, Arroyo Palacios S, Oyarzun Droguett A. Análisis ultraestructural de la formación ósea en relación con el OsteoGen®. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*. 2002;14(1):29-36.
8. Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002;22(1):45-53.
9. Molon RS, de Paula WN, Spin-Neto R, et al. Correlation of fractal dimension with histomorphometry in maxillary sinus lifting using autogenous bone graft. *Braz Dent J*. 2015;26(1):11-18.

10. Fajardo RJ, Müller R. Three-dimensional analysis of nonhuman primate trabecular architecture using micro-computed tomography. *Am J Phys Anthropol.* 2001;115(4):327-336.
11. Müller R, Van Campenhout H, Van Damme B, et al. Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone.* 1998;23(1):59-66.
12. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88(5):628-35.
13. Oliveira LA., Buzzi M., Leão MP, Andrade PCAR, Kuckelhaus SAS. Ultrastructural morphological characterization of the autologous leuko-platelet fibrin matrix in association with xenogenic and alloplastic biomaterials for bone grafting. Fibrin Protocol. *Rev Catar Implantodont,* 2018;18, 24-33.
14. Zenóbio EG, Cardoso LD, 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.* 2019;47(11):1803-08.
15. Chappard D, Retailleau-Gaborit N, Legrand E, Baslé MF, Audran M. Comparison insight bone measurements by histomorphometry and microCT. *J Bone Miner Res.* 2005;20(7):1177-84.
16. Servais JA, Gaalaas L, Lunos S, Beiraghi S, Larson BE, Leon-Salazar V. Alternative cone-beam computed tomography method for the analysis of bone density around impacted maxillary canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2018;154(3):442-49.
17. Amer ME, Heo MS, Brooks SL, Benavides E. Anatomical variations of trabecular bone structure in intraoral radiographs using fractal and particles count analyses. *Imaging Sci Dent.* 2012;42(1):5-12.
18. Kiljunen T, Kaasalainen T, Suomalainen A, Kortensniemi M. Dental cone beam CT: A review. *Phys Med.* 2015;31(8):844-60.
19. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(5):20150389.
20. Demiralp KÖ, Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S, Akbulut N, Atakan C, Orhan K. Trabecular structure designation using fractal analysis technique on panoramic radiographs of patients with bisphosphonate intake: a preliminary study. *Oral Radiol.* 2019;35(1):23-8.

21. Heo MS, Park KS, Lee SS, et al. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(6):763-67.
22. Fazzalari NL, Parkinson IH. Fractal dimension and architecture of trabecular bone. *J Pathol.* 1996;178(1):100-05.
23. Trindade-Suedam IK, de Moraes JA, Faeda RS, et al. Bioglass associated with leukocyte-poor platelet-rich plasma in the rabbit maxillary sinus: histomorphometric, densitometric, and fractal analysis. *J Oral Implantol.* 2010;36(5):333-43.
24. Kozakiewicz M, Chaberek S, Bogusiak K. Using fractal dimension to evaluate alveolar bone defects treated with various bone substitute materials. *Open Medicine.* 2013;8(6):776-89.
25. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, et al. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci.* 2012;9(10):872-80.
26. 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(3):299-303.
27. Rodrigues RMC. *Análise fractal como ferramenta de prognóstico para o sucesso implantar: uma revisão do estado da arte.* 2016. 39f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto, Porto, 2016.
28. Kato CN, Barra SG, Tavares NP, et al. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020;49(2):20180457.

Tables

Table 1: Comparison of fractal analysis of the different groups studied (Osteogen[®] x L-PRF + Osteogen[®])

Table 1 (comparison fractal analysis of grafts and native bone values between cone beam computed tomography and panoramic radiography in T1 and T2)

	T1	T2	p value
OSTEOGEN [®] CBCT	1.353 ± 0.105 a	1.304 ± 0.083 aB	< 0.05*
L-PRF + OSTEOGEN [®] CBCT	1.347 ± 0.078 a	1.318 ± 0.090 aB	< 0.05*
OSTEOGEN [®] CBCT	1.353 ± 0.105		> 0.05
L-PRF + OSTEOGEN [®] CBCT	1.347 ± 0.078		
OSTEOGEN [®] CBCT		1.304 ± 0.083	> 0.05
L-PRF + OSTEOGEN [®] CBCT		1.318 ± 0.090	
Canine Pillar CBCT		1.343 ± 0.081 B	
Maxillary Tuber CBCT		1.339 ± 0.062 B	
Native Bone CBCT		1.341 ± 0.053	
OSTEOGEN [®] panoramic		1.022 ± 0.096	
L-PRF + OSTEOGEN [®] panoramic		1.027 ± 0.084	< 0.05*
Canine Pillar panoramic		1.044 ± 0.067	
Maxillary Tuber panoramic		1.040 ± 0.059	< 0.05*
Native Bone panoramic		1.042 ± 0.045	

Means with standard deviations followed (*) differ by Student's T test, horizontally, in the comparison between the moments (T1 and T2).

Means with standard deviation followed by lowercase letters do not differ by Student's T test, vertically, at moments T1 (p = 0.39) and moment T2 (p = 0.19).

Means with standard deviation followed by different letters differ by the ANOVA test with Tukey's post hoc, vertically at T2, with a significance level of p = 0.05.

Legend Figures

Figure 1: Access to the maxillary sinus lateral wall

Figure 2: Biomaterial insertion in the maxillary sinus

Figure 3: L-PRF membrane interposition in the lateral access of the sinus after placing the material

Figure 4: CBCT reference point for selection of ROI in the region of the maxillary tuber in the axial (A), coronal (B) and sagittal (C) sections on the left side

Figure 5: CBCT reference point for selection of ROI in the canine pillar region in the axial (A), coronal (B) and sagittal (C) sections on the left side

Figure 6: CBCT reference point for selection of ROI in the graft region in the axial (A), coronal (B) and sagittal (C) sections on the left side

Figure 7: Reference point on panoramic radiography for selection of ROI in the region of the maxillary tuber (A), canine pillar (B) and graft (C) on the right side

Figure 1



Figure 2



Figure 3



Figure 4

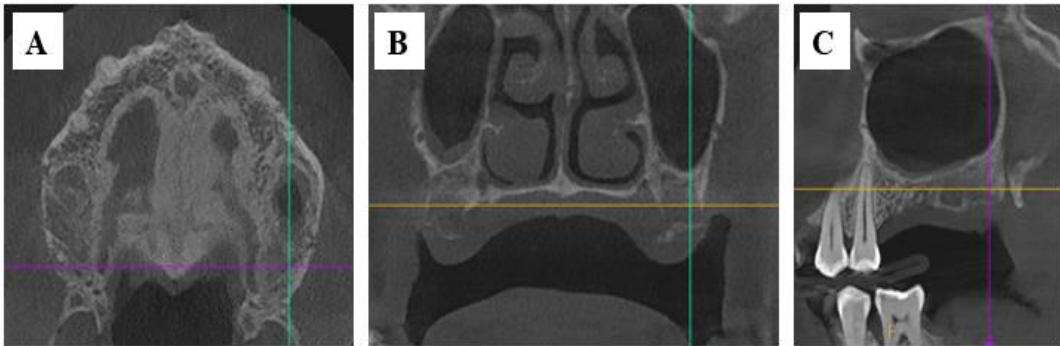


Figure 5

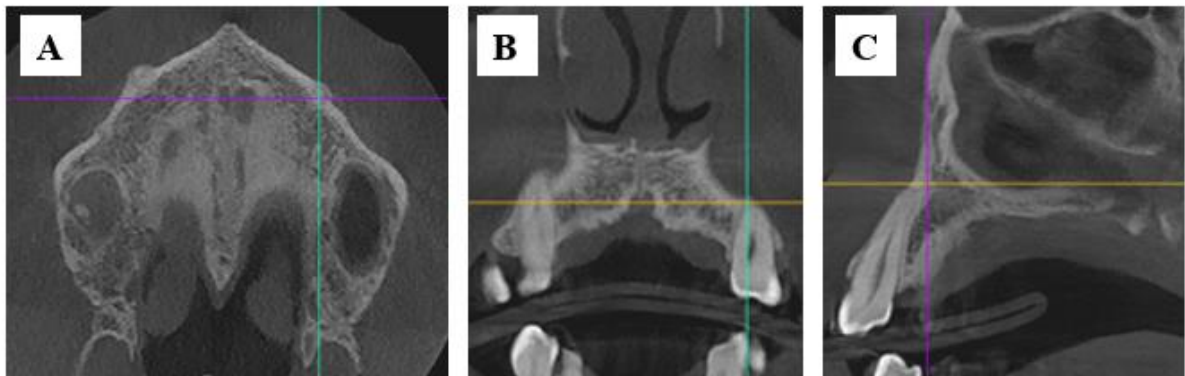


Figure 6

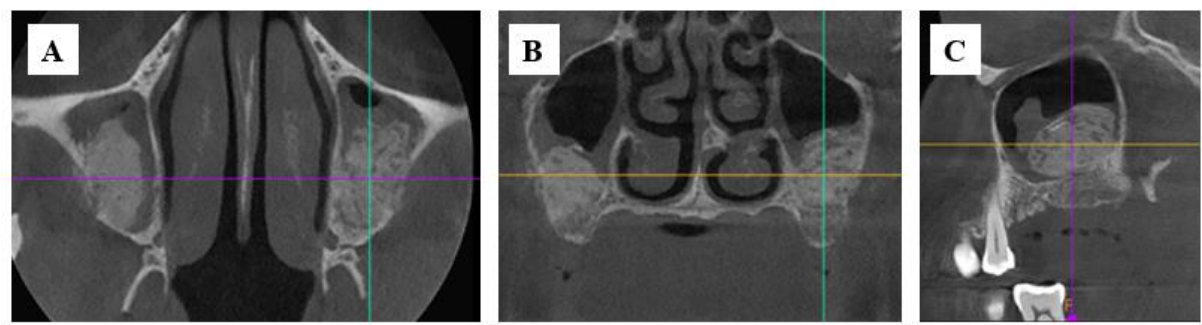


Figure 7



7 ARTIGO CIENTÍFICO 2

Comparative study of fractal images, obtained from regions of maxilla native bone and Micro CT of sinus grafts

Artigo apresentado de acordo com as normas da **revista: International Journal Of Oral & Maxillofacial Surgery (Qualis A2)**.

Normas para submissão de artigos podem ser encontradas no endereço eletrônico:
<https://www.elsevier.com/journals/international-journal-of-oral-andmaxillofacial-surgery/0901-5027/guide-for-authors>

Comparative study of fractal images, obtained from regions of maxilla native bone and Micro CT of sinus grafts

Short title: Fractal analysis of the native bone and Micro CT of sinus grafts.

Idalísio Soares Aranha Neto^{1*}, Isabela de Castro Ribeiro², Leandro Junqueira de Oliveira³, Amaro Ilídio Vespasiano Silva⁴, Paulo Antônio Martins-Júnior⁵, Flávio Ricardo Manzi⁴, Elton Gonçalves Zenóbio⁴

¹MSc, Professor, PhD student, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil. E-mail: aranha9@hotmail.com

²Undergraduate, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

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

⁴PhD, Professor, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

⁵Federal University of Minas Gerais – UFMG, Department of Child and Adolescent Oral Health, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

***Corresponding Author:**

Idalisio Soares Aranha Neto, MSc

Department of Dentistry, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas.

Avenida: Dom José Gaspar, 500 Coração Eucarístico, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Zipcode: 30.535-901

E-mail: aranha9@hotmail.com Phone: +55 31 99970-0841

Abstract

Introduction: The analysis of bone structure after grafting in the maxillary sinus requires studies to define a standardization, either through radiographic, tomographic analysis, analysis by microtomography (Micro CT) images or fractal analysis of these images. *Objectives:* To evaluate and compare the structure of bone organization of sinus grafts in the repair period of 180 days by means of fractal cone-beam computed tomography (CBCT) images and specimens evaluated by Micro CT. *Materials and Methods:* A prospective, randomized clinical study was conducted on a sample of 20 patients with 40 maxillary sinuses in a split mouth design. CBCTs were performed 180 days after the surgical procedure and were used for image analysis. After this period, a specimen from each graft (Osteogen[®] + L-PRF and Osteogen[®]) was obtained at the time of implant placement for analysis of the Micro CT, and fractal analysis of the images of the Micro CT and the CBCTs. These images were also compared to native bone. *Results:* In the comparison of the values of the fractal analysis between Osteogen[®] in the CBCT and in the analysis by Micro CT, a statistically significant difference was observed ($p < 0.05$), as well as in the comparison between Osteogen[®] + L-PRF in the CBCT and in the analysis by Micro CT. When compared with native bone, a statistically significant difference was also observed ($p < 0.05$). *Conclusion:* The statistical difference between fractal analysis of tomographic images, grafts, as well as Micro CT images in relation to native bone presupposes different patterns of bone structures and sinus grafts.

Keywords: Micro CT, Fractals, L-PRF, Cone-Beam Computed Tomography.

Introduction

The loss of teeth and the subsequent lack of functional loading of the alveolar crest through the periodontal ligaments lead to alveolar atrophy, which combined with sinus pneumatization can result in a decrease in bone volume in the edentulous posterior maxilla to the point of preventing rehabilitation with prostheses supported by dental implants. Raising the floor of the maxillary sinus is a safe and predictable surgery to restore the bone volume necessary for implant placement¹⁻⁴.

Different types of graft materials are used to increase bone volume in the maxillary sinus, for example, autografts, allografts, xenografts, alloplastic materials and growth factors. However, selecting the ideal graft material for bone augmentation in the maxillary sinus is still controversial⁵. The ideal graft material must be osteogenic, osteoinductive, osteoconductive and volumetrically stable to provide new bone formation that will allow for new bone formation the implant and implant osseointegration⁶.

Hydroxyapatite is a material of natural or synthetic origin, an osteoconductor whose constitution is based on the essential elements of human bone tissue: calcium and phosphate. Its use in surgeries that require bone neoformation, such as the lifting of paranasal sinuses, is already consolidated in the literature^{7,8}. There is no consensus in the literature as to the precise definition of the bone quality of the implant recipient bone. However, the term bone quality includes the degree of mineralization, cortical bone thickness and trabecular bone morphology⁹.

The poor bone quality of the recipient bone of the dental implant is associated with less primary stability and higher rates of implant failure. The primary stability of the implant affects whether the physician opts for submerged or non-submerged implant placement protocols and determines the prosthetic loading time. Therefore, the evaluation of bone quality before placing the dental implant is essential^{10,11}.

Currently, many techniques are recommended to assess bone quality and characterize quantitatively structural changes in bone in places for future implant installation, such as: histological evaluation^{12,13}, computed tomography (CT)¹⁴, fractal analysis (FA)¹⁵ and Micro CT¹⁶. Among them, fractal analysis was introduced as a precise, easily available and low-cost method¹⁵. According to Harris *et al.*¹⁷, computed tomography scans are the exams of choice for planning implant installation and among computed tomography scans, the Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) is able to provide a three-dimensional image of the area, with low cost and employing low doses. radiation when compared to multislice tomography.

Micro CT is capable of evaluating bone repair, the interface with biomaterial and the biocompatibility of bone substitutes, where the acquired images can be used for non-invasive quantitative morphometric analysis of regenerating bone¹⁸, and it allows to evaluate the microstructure of biomaterial and neoformed bone tissue, in addition to quantifying the volume of the region of interest¹⁹. The results of the analysis of bone formation after lifting the maxillary sinus using Micro CT, Kühl *et al.*²⁰ indicated that Micro CT is a promising method for evaluating the three-dimensional system of grafts after maxillary sinus enlargement with autogenous bone and materials used as bone substitutes. Micro CT is a reproducible and efficient study method for high resolution hard tissue analysis. Kivovics *et al.*⁴ demonstrate that the morphological measurements by Micro CT correlate with the histomorphometric results, which is considered the gold standard for the evaluation of bone microarchitecture.

Computed microtomography (Micro CT) is a reproducible and time-efficient method for studying high-resolution hard tissue specimens. Studies show that the morphological measurements by reconstruction with Micro CT correlate highly with the histomorphometric results, which is considered the gold standard for the evaluation of bone microarchitecture^{21,22}. In comparison with conventional computed tomography (CT), cone-beam computed tomography (CBCT) allows the image of the jaw in high isotropic spatial resolution with low radiation dose²³. Unlike conventional CTs, quantitative measurements of the gray value in the CBCT are unreliable and should generally be avoided⁹. Bone density measurements based on CBCT are inherently inaccurate because of beam configuration and flat panel detectors, artifacts and variations in scanning conditions⁴.

In this context, the present study evaluated and compared fractal analysis by means of cone-beam computed tomography and Micro CT images of the sinus graft of Osteogen® and Osteogen® + L-PRF in the repair period of 180 days.

Materials and methods

A clinical, experimental, analytical, prospective, randomized, controlled and blind study was performed for the analysis of the images, being approved by the Ethics and Research Committee of the institution (number 29277014.5.0000.5137). Patients were duly informed about the content and objectives of the research and were supported by the right to non-identification and privacy.

Inclusion criteria were: patients aged ≥ 21 years who had bone remnants less than 4 mm in height, requiring bone graft for future implantation and who agreed with the terms of

the present study. The exclusion criteria were: patients with systemic changes that indicate a surgical procedure or use of any medication that may interfere with bone metabolism, smoker, tests that did not show the full image of the maxillary sinus, tests that had the presence of technical artifacts that hinder the evaluation of the maxillary sinus, pathologies of the maxillary sinus or history of surgery of the maxillary sinus. To calculate the sample, the G-Power software (G* Power, version 3.1.9.2®; Institute for Experimental Psychology, Dusseldorf, Germany) was used. The level of significance considered was 5%; the test power was 80% and the minimum sample size required was 15 patients. The study involved the participation of 20 patients (10 men and 10 women) aged between 48 and 75 years (mean $\pm$ SD, 59.05 ± 8.77). Partial edentulous patients totaled 13 and edentulous patients 7. Bilateral maxillary sinuses were randomly assigned to Osteogen® (Impladent, Ltd, Holliswood, NY) + L-PRF or the control (Osteogen®) immediately before surgery by computer draw.

Work protocol

Analysis of the maxillary sinus

Before the maxillary sinus lifting surgery, the L-PRF was prepared, for centrifuging the blood collected from the patient, the Fibrin® surgical protocol was used²⁴ using the Montserrat Fibrinfuge 25® centrifuge (Zenith Lab Co®, Changzhou Jiangsu, China). Blood collection was performed with 8 glass tubes with 10 ml without clot activator inserted inside the adapter. Immediately, the filled tubes were taken to the centrifuge and positioned opposite each other on the centrifuge rotor for vibrational stability of the system. The clots were removed from the tube, a slight debridement of the hemosedimentation was performed, and the membranes were placed on a perforated base, compressed, perforated and mixed with the Osteogen® biomaterial. Patients underwent preoperative CBCT performed on cone beam tomographs, Carestream® CS 8100 Digital Panoramic and Cephalometric System® (East Carestream Company®, Rochester, New York, USA) to assess possible pre-local operatives of the maxillary sinus. Bone reconstruction took place in two stages. Stage two involved bone reconstruction, and was performed in the following steps: a) The surgical procedure for elevation of the maxillary sinus was performed by the same surgeon who acted according to Zenóbio *et al.*²⁵; b) After the maxillary sinus floor membrane was elevated, the Osteogen® biomaterial (Impladent Ltd®, Holliswood, NY) was inserted into one of the randomly chosen sides (Figures 1 and 2), and the same biomaterial associated with L-PRF was inserted on the contralateral side (Figure 3); c) An L-PRF membrane was placed to close both sides of access to the maxillary sinus window; d) Suture was performed without tissue tension. The stages of

stage three were postoperative control and image acquisition: a) Postoperative clinical evaluation was performed at 7 days and 10 days (suture removal period), postoperative tomography was performed (10 days); b) The clinical reassessment was performed at 30, 60 and 90 days; c) Tomography and implant planning were done 180 days postoperatively, and a second measurement was obtained; d) The installation of an osseointegrated implant was performed in the area pre-defined by the pre-prosthetic surgical planning together with the collection of the specimen for analysis of the Micro CT (Figure 4).

Micro CT analysis material

For Micro CT analysis, samples were scanned using a compact Micro CT scanner (SkyScan 1174, Bruker Micro CT[®], Belgium), with 50kV source voltage, 800μA source current and 10 pixel pixel size, 03 μm. A 0.5 mm Al filter was used. The samples were fixed on a stage that rotated 180° with images acquired every 0.7°. The acquired shadow projections (16-bit TIFF format) were subsequently reconstructed into 2D slices using the NRecon[®] software interface (v.1.7.4.6, Skyscan, Bruker Micro CT[®], Belgium). Quantitative analysis were performed using the CTAn[®] software (v.1.18.8.0, Bruker Micro CT[®], Belgium) and the CTVox[®] software (v.3.3.0, Skyscan, Bruker Micro CT[®], Belgium) was used for volumetric visualization 3D.

After the 180-day period of bone repair of sinus grafts, and at the time of installation of the osseointegrated implants, a specimen was removed for analysis (Figures 4 and 5) on the Bruker[®] micro tomography (Kartuizersweg 3B 2550 Kontich, Belgium) and collected with a 3 mm Herta[®] (Ribeirão Preto - SP - Brazil) trephine drill on the side where the Osteogen[®] + L-PRF graft was performed and the control side of the Osteogen[®], a cross-section was performed on the specimen to perform the analysis (Figure 6). The material was analyzed according to the following guidelines:

- a) analysis of the central region in sections of 0.7 mm x 0.7 mm x 0.7 mm
- b) analysis of the central region with a larger volume of 2 mm x 2 mm x 2 mm

Image acquisition and analysis of CBCT and Micro CT tomographs data

Computed tomography scans were performed on cone-beam tomographs, Carestream CS 8100[®] Digital Panoramic and Cephalometric System[®] (East Carestream Company[®], Rochester, New York, USA), 0.3 mm voxel size, with an exposure time of 40 seconds. The

cuts were 1mm thick with 1mm intervals and multiplanar reconstructions with reference to the occlusal plane. The 40 exams were saved in the Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) format. In the CBCT, the region of interest (ROI) was selected, delimiting the entire graft in the three planes (axial, sagittal and coronal). The areas were evaluated and standardized using a reference point located in the central region of the bone graft. To perform the native bone FA in the CBCT, the ROI of the maxilla tuber was selected in the central region of the posterior part of the maxilla, after the end of the maxillary sinus. In the canine pillar region, an area 3 mm above the canine's root apex was selected, when this or the first upper premolar was present. In their absence, the selected area was in the central region between the end of the pyriform opening and the beginning of the maxillary sinus and residual bone base at the level of the bone crest. After calculating the fractal values in the CBCT, an average was performed between the values of the axial, sagittal and coronal planes. The manipulation of the software and the analysis of the CBCT and Micro CT measurements were performed by an experienced and trained radiologist. The observer manually delimited the cut areas filled by the grafts in the initial and final images of the CBCT and the final image of the Micro CT.

Different parameters were examined for sample bone evaluation, which included tissue volume (TV), bone volume (BV), ratio of sample bone volume to sample volume (BV/TV), bone surface (BS), thickness trabecular (Tb.Th) and fractal dimension (FD) were analyzed.

Statistical analysis

The data were initially submitted to the F normality test (to assess normality), which demonstrated its normal distribution. For the comparative analysis between groups and between materials, after the 180-day period of CBCT and Micro CT, the *Anova* test with *Tukey* was used. *Student's t* test was used to assess the existence of differences in materials. The level of significance adopted was 5%. The analyzes were performed using the *GraphPad Prism 6.05 software* (GraphPad Software, San Diego, California, USA).

Results

In the comparison of the fractal analysis of the CBCT between Osteogen[®] + L-PRF (1.318) and evaluated by Micro CT (1.638), a statistically significant difference was observed ($p < 0.05$) (Table 1). When comparing the fractal analysis of the CBCT between Osteogen[®] +

L-PRF (1.318), Micro CT (1.638) and native bone (canine pillar: 1.343 and maxillary tuber: 1.339), there is a statistically significant difference ($p < 0.05$) (Table 2) and when used alone in the CBCT, Osteogen[®] (1.304) also showed a statistically significant difference ($p < 0.05$) compared with Osteogen[®] from Micro CT (1.638) (Table 3). The mean values of the morphometric results of the Micro CT were Osteogen[®] Tissue Volume (TV) 0.248 mm^3 and the Osteogen[®] side 0.307 mm^3 . In our study, the bone volume (BV) on the Osteogen[®] + L-PRF side was 0.122 mm^3 and on the Osteogen[®] side 0.123 mm^3 . The percentage of bone volume/tissue volume (BV/TV) found in our study was on average 44.865% on the Osteogen[®] + L-PRF side and on the Osteogen[®] side 40.598%. The mean bone surface value (BS) was 6.014 mm^2 for the Osteogen[®] + L-PRF side and 5.258 mm^2 for the Osteogen[®] side. The trabecular thickness value (Tb.Th) was on average $85.209 \mu\text{m}$ and $101.110 \mu\text{m}$ for the Osteogen[®] + L-PRF and Osteogen[®] side, respectively (Table 4).

Discussion

The use of non-invasive methods to assess and design the best time for the installation of osseointegrated implants is still not well understood in the current literature, so in the present study we made the comparison via fractal analysis of the CBCT and Micro CT images of sinus grafts and CBCT images of native bone to determine the possibility of using these methods as preoperative parameters for surgical planning in implantology.

Gauthier *et al.*²⁶ concluded in their studies that Micro CT allows obtaining an accurate qualitative description of internal bone growth and performing quantitative analysis. Thus, in the present study, the choice of using the images of the Micro CT analysis is justified by the advantage in determining the structural characteristics and bone growth measures by means of images in three dimensions of this evaluation^{26,27}, being non-invasive and fast, obtaining high-resolution three-dimensional images, which characterizes and measures the three-dimensional properties of biomaterial and bone tissue regeneration^{28,29}.

According to Panmekiate *et al.*³⁰ very high or very low values obtained for analysis of bone microarchitecture using CBCT may not be correct, due to the way they are acquired and analyzed, this being one of the variables observed in the present study, where the values were different when comparing the fractal analysis of CBCT and Micro CT, with values of 1.318 being found in Osteogen[®] + L-PRF in CBCT and 1.638 in Micro CT, with a statistically significant difference ($p < 0.05$) and 1.304 in Osteogen[®] at CBCT and 1.638 at Micro CT, also with a statistically significant difference ($p < 0.05$).

Thomsen *et al.*³¹ after comparing morphometric data from classical histology and Micro CT for spongy bone, concluded that Micro CT could be used as a substitute for histological analysis in the evaluation of bone structures due to the high correlation of the evaluation of morphometric data. The present study obtained comparative results of the fractal analysis of Micro CT between the materials Osteogen[®] + L-PRF (1.638) and Osteogen[®] (1.638) in the reparational period of 180 days and comparing with native bone structure of Tuber - spongy bone - (1.339) and Canine - cortical bone - (1.343) of the CBCT, the results demonstrate a greater organization in the area with the graft materials in relation to the native bone.

Fazzalari *et al.*³² demonstrated that certain values obtained by fractal analysis may suffer interference from some constant factors in images close to the area (ROI) selected for evaluation, being a factor to be considered when fractal analysis in CBCT. The area determined in the present study for CBCT and Micro CT was defined as the total area (volume) of the grafted material in an attempt to avoid this type of interference.

Trisi *et al.*³³ compared Micro CT images with classic histological samples of autogenous bone and bioactive glass bone substitute (Biogran[®]) after maxillary sinus enlargement in three patients. The reported results were that the bone and the substitute material were clearly distinguishable in all samples due to the lower density of the bone versus the substitute material, thus, the values of the Micro CT of the total bone volume were reliable in comparison with the histomorphometry. In the images obtained in the present study by Micro CT, changes in the materials were observed at the level of fractal analysis, where it can be seen that at 180 days in the tested biomaterials Osteogen[®] and Osteogen[®] + L-PRF we obtained values of 1.638 in both, being these values differ from those of the native bone of the tuber (1.339) and area of the canine (1.343) of the CBCT.

In the present study, a statistically significant difference was observed between the biomaterials tested, in the FA of the Micro CT images at 180 days, which presented the value of 1.638 in the Micro CT and the native bone in the CBCT 1.343 for canine abutment and 1.339 for the tuber of the jaw. This result can be justified by the finding in the study by Iida *et al.*³⁴ who compared bone neoformation data measured histologically and microtomographically in maxillary sinuses enlarged with a xenograft of greater density and greater mineral content compared to natural bone. Statistically significant differences between the two measurement methods were observed after 2 and 8 weeks of healing, the new bone increased by about 21% in histological analyzes while, in Micro CT, it increased by only about 4%. In the same period, the proportion of the xenograft decreased from 51.6 ± 4.9 to

45.3 $\pm$ 3.3% in histological analyzes whereas in Micro CT the xenograft increased in percentages. Thus, he reported in his results that histological analyzes and Micro CT produced different results when a xenograft with higher density and higher mineral content compared to natural bone was used.

According to Sener; Cinarcik and Baksi³⁵, the FD determined from CBCT and Micro CT have greater potential to evaluate bone microarchitecture and allow the complete characterization of the trabecular network, this being our comparison factor, in our study, between the native bone structure. In the present study, fractal analysis using CBCT and Micro CT images of the sinus graft of Osteogen[®] and Osteogen[®] + L-PRF obtained values of 1.638 in Micro CT for both biomaterials and in CBCT obtained for Osteogen[®] + L-PRF 1.318 and for Osteogen[®] 1.304. Chappard *et al.*²¹, when studying bone measurements comparing histomorphometry and Micro CT, reported that Micro CT provided similar results at the 3D level than those obtained by histomorphometry performed on histological sections of the sample. In addition, they observed that Micro CT provides reliable morphometric data and in less time than histomorphometry, allowing a non-destructive bone examination before pathological analysis. One of the factors that should be considered as a limitation and next research stage of the present study is to compare histomorphometric data and bone tissue evaluation through histological analysis with results from fractal analysis.

One of the most studied parameters in studies on osseointegration in maxillary edges is BV/TV^{36,37}. Which represents the percentage of BV in relation to TV within the bone nucleus. Tb.Th represents the average thickness of individual trabecula and Tb.Sp shows the space between the trabecula within a sample. Nakata *et al.*³⁸ evaluated bone remodeling histologically after maxillary sinus enlargement with porous hydroxyapatite alloplasts in 3 non-smoking patients, and bone architecture and graft residues were assessed by Micro CT. The results found by Nakata *et al.*³⁸ in relation to TV, both native bone + hydroxyapatite and only hydroxyapatite were on average 10.944 mm³, while in our study the L-PRF + Osteogen[®] side was 0.248 mm³ and the Osteogen[®] side 0.307 mm³. The BV found by Nakata *et al.*³⁸ averaged 3.148 mm³ for native bone + hydroxyapatite and 0.115 mm³ only hydroxyapatite, while in our study the L-PRF + Osteogen[®] side was 0.122 mm³ and the Osteogen[®] side 0.123 mm³. The BV/TV found in our study was on average 44.865% on the L-PRF + Osteogen[®] side and on the Osteogen[®] side 40.598%, while Nakata *et al.*³⁸ found an average of 29.433% and 1.233%, for native bone + hydroxyapatite and only hydroxyapatite, respectively. The average BS of our study was 6.014 mm² for the L-PRF + Osteogen[®] side and 5.258 mm² for Osteogen[®], and by Nakata *et al.*³⁸ was on average 80.349 mm² for native bone +

hydroxyapatite and 10.009 mm² only hydroxyapatite, and its Tb. Th was on average 80.35 urn and 22.481 urn for native bone + hydroxyapatite and only hydroxyapatite, respectively, and our study found in mean values of 85.209 µm and 101.110 µm for the L-PRF + Osteogen[®] and Osteogen[®] side, respectively. As in the present study, Nakata *et al.*³⁸ also performed bone remodeling analysis 180 days after maxillary sinus lifting and grafting placement surgery, but there were differences between the values found, which can be justified by the difference in the size of the selected ROI, which was 3 mm in the study by Nakata *et al.*³⁸, and 2 mm in our study.

In the ImageJ[™] program, which was used in the present study to calculate fractal analysis, there is no possibility of calibrating the removal of noise from images using the despeckle tool, which can reduce the quality of the image and the analysis performed.

Conclusion

The average values of the fractal analysis provided by the sinus grafts tested in the CBCT and in the Micro CT in comparison with native bone determined patterns of bone organization different from the values found in the literature, in radiographic and non-tomographic methods, even when compared to native bone. Thus, studies should refer to new fractal values regarding the use of tomographic images and Micro CT for real accuracy to determine the pattern of bone tissue remodeling in sinus grafts after the 180-day repair period.

References

1. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 2005;32(2):212-18.
2. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Aust Dent J*. 1969;14(4):241-44.
3. Tatum OH Jr, Lebowitz MS, Tatum CA, Borgner RA. Sinus augmentation. Rationale, development, long-term results. *N Y State Dent J*. 1993;59(5):43-8.
4. Kivovics M, Szabó BT, Németh O, et al. Comparison between Micro-Computed Tomography and Cone-Beam Computed Tomography in the Assessment of Bone Quality and a Long-Term Volumetric Study of the Augmented Sinus Grafted with an Albumin Impregnated Allograft. *J Clin Med*. 2020;9(2):303.
5. Fillingham Y, Jacobs J. Bone grafts and their substitutes. *Bone Joint J*. 2016;98-B(1 Suppl A):6-9.
6. Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Shimizu F. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(5):555-58.
7. Mangano C, Scarano A, Perrotti V, Iezzi G, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with a porous synthetic hydroxyapatite and bovine-derived hydroxyapatite: a comparative clinical and histologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007;22(6):980-86.
8. Kattimani VS, Chakravarthi SP, Neelima Devi KN, Sridhar MS, Prasad LK. Comparative evaluation of bovine derived hydroxyapatite and synthetic hydroxyapatite graft in bone regeneration of human maxillary cystic defects: a clinico-radiological study. *Indian J Dent Res*. 2014;25(5):594-601.
9. Pauwels R, Jacobs R, Singer SR, Mupparapu M. CBCT-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable?. *Dentomaxillofac Radiol*. 2015;44(1):20140238.
10. Merheb J, Van Assche N, Coucke W, Jacobs R, Naert I, Quirynen M. Relationship between cortical bone thickness or computerized tomography-derived bone density values and implant stability. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21(6):612-17.
11. Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading. *Int J Oral Implantol*. 1990;6(2):23-31.
12. Esposito M, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD008397.

13. Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M. Long-term outcomes for the treatment of atrophic posterior maxilla: a systematic review of literature. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17(1):120-32.
14. López Valenzuela C, Javer Manzur E, Arroyo Palacios S, Oyarzun Droguett A. Análisis ultraestructural de la formación ósea en relación con el OsteoGen®. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*. 2002;14(1):29-36.
15. Molon RS, de Paula WN, Spin-Neto R, et al. Correlation of fractal dimension with histomorphometry in maxillary sinus lifting using autogenous bone graft. *Braz Dent J*. 2015;26(1):11-18.
16. Fajardo RJ, Müller R. Three-dimensional analysis of nonhuman primate trabecular architecture using micro-computed tomography. *Am J Phys Anthropol*. 2001;115(4):327-36.
17. HARRIS, J. Fractal architecture: organic design philosophy in theory and practice. Albuquerque: University of New Mexico Press, 2012. 424p.
18. Efeoglu C, Burke JL, Parsons AJ, et al. Analysis of calvarial bone defects in rats using microcomputed tomography: potential for a novel composite material and a new quantitative measurement. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2009;47(8):616-21.
19. Chappard D, Guillaume B, Mallet R, Pascaretti-Grizon F, Baslé MF, Libouban H. Sinus lift augmentation and beta-TCP: a microCT and histologic analysis on human bone biopsies. *Micron*. 2010;41(4):321-26.
20. Kühl S, Götz H, Hansen T, et al. Three-dimensional analysis of bone formation after maxillary sinus augmentation by means of microcomputed tomography: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010;25(5):930-38.
21. Chappard D, Retailleau-Gaborit N, Legrand E, Baslé MF, Audran M. Comparison insight bone measurements by histomorphometry and microCT. *J Bone Miner Res*. 2005;20(7):1177-84.
22. Müller R, Van Campenhout H, Van Damme B, et al. Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone*. 1998;23(1):59-66.
23. Ludlow JB, Timothy R, Walker C, Hunter R, Benavides E, Samuelson DB, Scheske MJ. Effective dose of dental CBCT—a meta analysis of published data and additional data for nine CBCT units. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2015;44(1):20140197.
24. Oliveira L.A, Buzzi M, Leão MP, Andrade PCAR, Kuckelhaus SAS. Ultrastructural morphological characterization of the autologous leuko-platelet fibrin matrix in

- association with xenogenic and alloplastic biomaterials for bone grafting. *Fibrin Protocol. Rev Catar Implantodont*, 2018;18:24-33.
25. Zenóbio EG, Cardoso LD, 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*. 2019;47(11):1803-08.
 26. Gauthier O, Müller R, von Stechow D, Lamy B, Weiss P, Bouler JM, Aguado E, Daculsi G. In vivo bone regeneration with injectable calcium phosphate biomaterial: a three-dimensional micro-computed tomographic, biomechanical and SEM study. *Biomaterials*. 2005;26(27):5444-53.
 27. Ho ST, Hutmacher DW. A comparison of micro CT with other techniques used in the characterization of scaffolds. *Biomaterials*. 2006;27(8):1362-76.
 28. Jones AC, Sakellariou A, Limaye A, et al. Investigation of microstructural features in regenerating bone using micro computed tomography. *J Mater Sci Mater Med*. 2004;15(4):529-32.
 29. Porter B, Zauel R, Stockman H, Guldborg R, Fyhrie D. 3-D computational modeling of media flow through scaffolds in a perfusion bioreactor. *J Biomech*. 2005;38(3):543-49.
 30. Panmekiat S, Pauwels R, Ngonphloy N, Charoenkarn T, Faruangsang T. Comparison of mandibular bone micro-architecture between microCT and cone-beam CT images. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2014;44(5).
 31. Thomsen JS, Laib A, Koller B, Prohaska S, Mosekilde L, Gowin W. Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies. *J Microsc*. 2005;218(Pt 2):171-79.
 32. Fazzalari NL, Parkinson IH. Fractal dimension and architecture of trabecular bone. *J Pathol*. 1996;178(1):100-05.
 33. Trisi P, Rebaudi A, Calvari F, Lazzara RJ. Sinus graft with biogran, autogenous bone, and PRP: a report of three cases with histology and micro-CT. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2006;26(2):113-25.
 34. Iida T, Baba S, Botticelli D, Masuda K, Xavier SP. Comparison of histomorphometry and microCT after sinus augmentation using xenografts of different particle sizes in rabbits. *Oral Maxillofac Surg*. 2020;24(1):57-64.

35. Sener E, Cinarcik S, Baksi BG. Use of Fractal Analysis for the Discrimination of Trabecular Changes Between Individuals With Healthy Gingiva or Moderate Periodontitis. *J Periodontol*. 2015;86(12):1364-69.
36. Nkenke E, Hahn M, Weinzierl K, Radespiel-Tröger M, Neukam FW, Engelke K. Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res*. 2003;14(5):601-09.
37. Bodic F, Amouriq Y, Gayet-Delacroix M, et al. Relationships between bone mass and micro-architecture at the mandible and iliac bone in edentulous subjects: a dual X-ray absorptiometry, computerised tomography and microcomputed tomography study. *Gerodontology*. 2012;29(2):e585-e594.
38. Nakata H, Kuroda S, Tachikawa N, et al. Histological and micro-computed tomographic observations after maxillary sinus augmentation with porous hydroxyapatite alloplasts: a clinical case series. *Springerplus*. 2016;5:260.

Tables

Table 1: Mean values of the comparison between Micro CT and CBCT of Osteogen[®] + L-PRF

Table 2: Mean values of the comparison of the fractal analysis between Micro CT and CBCT of the Osteogen[®] + L-PRF graft and native bone

Table 3: Mean values of the comparison of the fractal analysis between Micro CT and CBCT of the Osteogen[®] graft and native bone

Table 4: Mean values of the morphometric results of the Micro CT

Table 1 (comparison of the mean values fractal analysis of L-PRF + OSTEOGEN® in cone beam computed tomography and Micro CT)

	L-PRF + OSTEOGEN® CBCT	L-PRF + OSTEOGEN® Micro CT
Mean	1.318* (a)	1.638* (b)
Standard deviation	0.090	0.140

(ab* p<0.05)

Table 2 (comparison of mean values fractal analysis of grafts and native bone in cone beam computed tomography and Micro CT)

	L-PRF + OSTEOGEN® CBCT	L-PRF + OSTEOGEN® Micro CT	CANINE CBCT	TUBER CBCT
Mean	1.318 * (a)	1.638 * (b)	1.343 *(c)	1.339 *(d)
Standard deviation	0.090	0.140	0.081	0.062

(abcd* p<0.05)

Table 3 (comparison of mean values fractal graft analysis with Osteogen® and native bone in cone beam computed tomography and Micro CT)

	OSTEOGEN® CBCT	OSTEOGEN® Micro CT	CANINE CBCT	TUBER CBCT
Mean	1.304 * (a)	1.638 * (b)	1.343 *(c)	1.339 *(d)
Standard deviation	0.083	0.123	0.081	0.062

(abcd* p<0.05)

Table 4 (Micro CT histomorphometric analysis values)

	TV [mm ³]	BV [mm ³]	BV/TV [%]	BS [mm ²]	Tb.Th [µm]
LPRF + OSTEOGEN®	0,248	0,122	44,865	6,014	85,209
OSTEOGEN®	0,307	0,123	40,598	5,258	101,110

TV Tissue volume, BV Bone volume, BV/TV Percent bone volume, BS Bone surface, Tb.Th Trabecular thickness

Legends Figures

Figure 1: Access to the maxillary sinus lateral wall

Figure 2: Insertion of biomaterials in the maxillary sinus

Figure 3: L-PRF membrane interposition in the lateral access of the sinus after placing the material

Figure 4: Sample of the material sent for reading from the Micro CT

Figure 5: Specimen analysis by Micro CT

Figure 6: Cross section for specimen evaluation

Figure 1



Figure 2

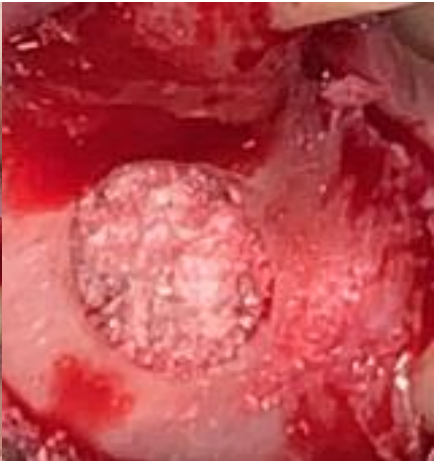


Figure 3



Figure 4

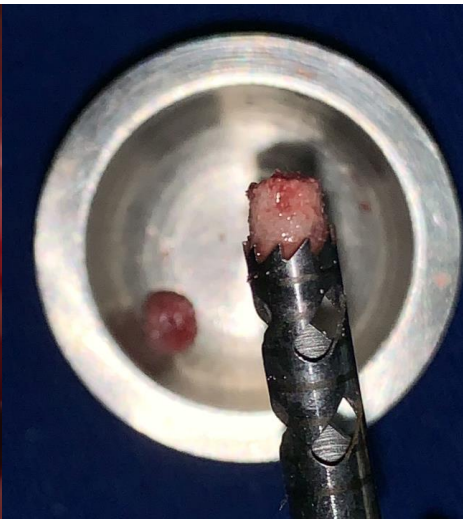


Figure 5

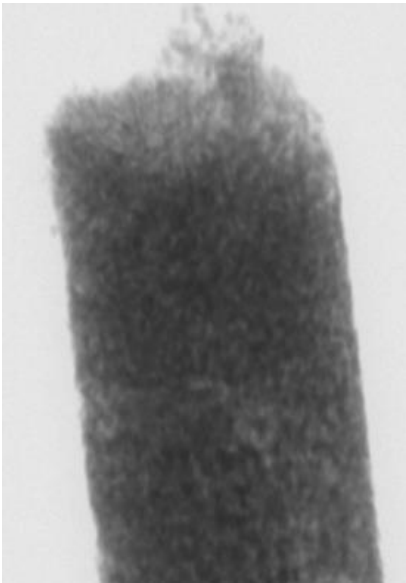
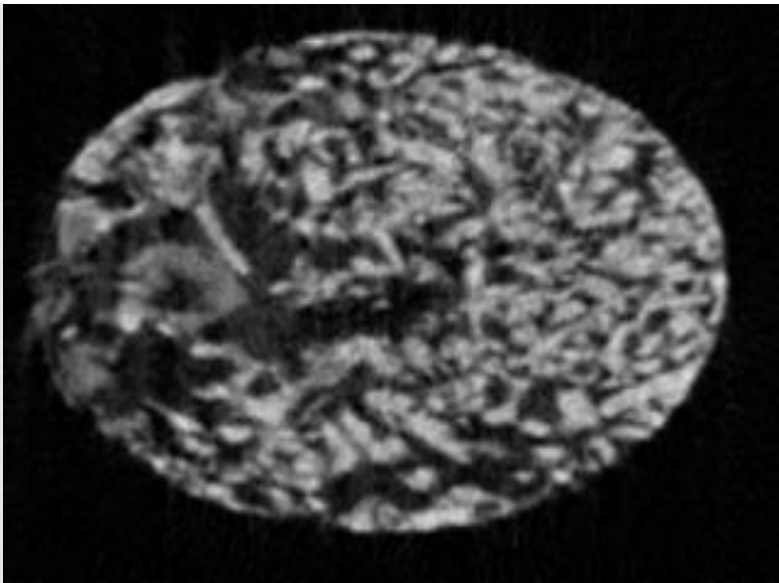


Figure 6



8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização do Plasma Rico em Fibrina e Leucócitos (L-PRF) é uma realidade nos procedimentos odontológicos atuais, em especial na Implantodontia. A cirurgia de elevação do assoalho do seio maxilar é uma técnica de enxertia óssea consolidada na literatura com o objetivo de possibilitar instalação de implantes na região posterior de maxila. O enxerto de L-PRF, associado ou não a outro biomaterial, vem sendo utilizado neste tipo de procedimento cirúrgico com frequência na atualidade. Uma definição de protocolo para análise de áreas pós enxertadas em seio maxilar, como a realizada neste trabalho, constituem elementos de suma importância, pois podem influenciar tanto na disponibilidade óssea como na estabilidade de implantes dentários instalados na região do enxerto. A análise fractal determinada na TCFC e Micro CT nos remete a promissoras ferramentas de avaliação da microestrutura óssea na área enxertada. Os valores obtidos no presente estudo não podem ser considerados para determinar um padrão de reconstrução ósseo eficaz. Alguns parâmetros como a definição da ROI, resolução imagem, tamanho da imagem, localização da ROI e técnica fractal a ser considerada devem ser melhor preconizados na técnica de avaliação de imagem, para que os valores obtidos e sua correlação com a real estrutura óssea pós enxertia possa ser validada com valores confiáveis e que possam ser reproduzidos.

REFERÊNCIAS

- ACOCCELLA, A. *et al.* Clinical, histological and histomorphometric evaluation of the healing of mandibular ramus bone block grafts for alveolar ridge augmentation before implant placement. **Journal of Craniomaxillofacial Surgery**, v.38, n.3, p. 222-230, Apr. 2010.
- AGHALOO, T.L.; MOY, P.K. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.22, Suppl, p. 49-70, 2007.
- AMER, M.E *et al.* Anatomical variations of trabecular bone structure in intraoral radiographs using fractal and particles count analyses. **Imaging Science in Dentistry**, v.42, p. 5-12, 2012.
- ANITUA, E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.14, n.4, p. 529-535, July/Aug. 1999.
- ARAÚJO, M.G.; LINDHE, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. **Journal of Clinical Periodontology**, v.32, n.2, p. 212-218, 2005.
- ARAÚJO, R.S. **Dimensão fractal e a espessura da cortical mandibular em pacientes com e sem osteoporose**. 2013. 98f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Programa de Pós- graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.
- ARTZI, Z. *et al.* Biomaterial resorption rate and healing site morphology of inorganic bovine bone and beta tricalciumphosphate in the canine: a 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.19, n.3, p. 357-368, May/June 2004.
- ATA-ALI, F. *et al.* Are there differences in treatment effects between labial and lingual fixed orthodontic appliances? A systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, v.17, p. 133, Nov. 2017.
- AVILA-ORTIZ, G. *et al.* Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. **Clinical Oral Implants Research**, v.23, n.9, p. 1082-1088, Sept. 2012.
- BALDINI, N. *et al.* Lateral approach for sinus floor elevation: large versus small bone window - a split-mouth randomized clinical trial. **Clinical Oral Implants Research**, v.28, n.8, p. 974-981, Aug. 2017.
- 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.
- BENHAMOU, C.L. *et al.* Fractal organization of trabecular bone images on calcaneus

radiographs. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.9, n.12, p. 1909-1918, Dec. 1994.

BIAGINI, A. *et al.* Osso homogêneo fresco congelado utilizado na reconstrução de maxila atrofica. **ImplantNewsPerio International Journal**, v.6, n.2, p. 143-148, 2009.

BOLLEN, A.M. *et al.* Fractal dimension on dental radiographs. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.30, n.5, p. 270-275, 2001.

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.

BRAN, S. *et al.* Sinus lift and dental implant treatment as an option for enhancing the quality of life of our patients. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, v.54, n.1, p. 121-124, 2013.

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.

BROWN, P.W.; CONSTANTZ, B. **Hydroxyapatite and related materials**. Boca Raton FL: CRC Press, 1994.

BUSENLECHNER, D. *et al.* Sinus augmentation analysis revised: the gradient of graft consolidation. **Clinical Oral Implants Research**, v.20, n.10, p. 1078-1083, Oct. 2009.

CHAPPARD, D. *et al.* Comparison insight bone measurements by histomorphometry and microCT. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.20, n.7, p. 1177-1184, July 2005.

CHAPPARD, D. *et al.* Sinus lift augmentation and β -TCP: A microCT and histologic analysis on human bone biopsies. **Micron**, v.41, n.4, p. 321-326, 2010.

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

CHOUKROUN, J. *et al.* Une opportunité en paro-implantologie: Le PRF. **Implantodontie**, v.42, p. 55-62, 2001.

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 Endodontology**, v.101, n.3, p. 299-303, 2006.

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

CORBELLA, S.; TASCHIERI, S.; DEL FABBRO, M. Long-term outcomes for the treatment of atrophic posterior maxilla: a systematic review of literature. **Clinical implant dentistry and related research**, v.17, n.1, p. 120-132, 2015.

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, p. 1251-1256, 2014. doi: 10.1111/clr.12261.

DALGORE, D.M. *et al.* Image-guided surgery influences perioperative morbidity from endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v.149, n.1, p. 17-29, July 2013.

DASMAH, A. *et al.* Particulate vs. block bone grafts: three-dimensional changes in graft volume after reconstruction of the atrophic maxilla, a 2-year radiography follow-up. **Journal of Craniomaxillofacial Surgery**, v.40, n.8, p. 654-659, Dec. 2012.

DEL FABBRO, M. *et al.* Systematic review of survival rates of implants placed in the grafted maxillary sinus. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v.24, n.6, p. 565-577, Dec. 2004.

DEMIRALP, K.Ö. *et al.* Trabecular structure designation using fractal analysis technique on panoramic radiographs of patients with bisphosphonate intake: a preliminary study. **Oral Radiology**, v.35, n.1, p. 23-28, Jan. 2019.

DISS, A. *et al.* Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.105, n.5, p. 572-579, May 2008.

DOHAN EHRENFEST, D.M. *et al.* Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. **Muscles, Ligaments and Tendons Journal**, v.4, n.1, p. 3-9, Jan./Mar. 2014.

DOHAN EHRENFEST, D.M. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.110, n.3, p. 275-278, Sept. 2010.

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

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 III: leukocyte 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. 2006b.

EFEOGLU, C. *et al.* Analysis of calvarial bone defects in rats using microcomputed tomography: potential for a novel composite material and a new quantitative measurement. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.47, n.8, p. 616-621, 2009.

ESPOSITO, M.; FELICE, P.; WORTHINGTON, H.V. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n.5, 2014.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR OSSEOINTEGRATION. The 4th EAO Consensus Conference 11–14 February 2015, Pfaffikon, Schwyz, Switzerland

FAJARDO, R.J.; MULLER, R. Three-dimensional analysis of nonhuman primate trabecular architecture using micro-computed tomography. **American Journal of Physical Anthropology**, v.115, p. 327-336, 2001.

FARIAS, J.J. **Avaliação da sobrevivência de implantes dentários instalados durante ou após cirurgias de levantamento de seio maxilar, utilizando dois substitutos ósseo: estudo em humanos**. 2017. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, 2017.

FAZZALARI, N.L.; PARKINSON, I.H. Fractal dimension and architecture of trabecular bone. **The Journal of pathology**, v.178, n.1, p. 100-105, 1996.

FILLINGHAM, Y.; JACOBS, J. Bone grafts and their substitutes. **The Bone & Joint Journal**, v.98, n.1_Suppl.A, p. 6-9, 2016.

FROUM, S.J. *et al.* Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. **International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry**, v.22, n.1, p. 45-54, 2002.

GAUTHIER, Olivier *et al.* In vivo bone regeneration with injectable calcium phosphate biomaterial: a three-dimensional micro-computed tomographic, biomechanical and SEM study. **Biomaterials**, v. 26, n. 27, p. 5444-5453, 2005.

GOCMEN, G. The antioxidant and anti-inflammatory efficiency of hyaluronic acid after third molar extraction. **Journal of Cranio-maxillofacial Surgery**, v.43, n.7, p. 1033-1037, Sept. 2015.

GOMES, K.U. *et al.* Use of allogeneic bone graft in maxillary reconstruction for installation of dental Implants. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery**, v.66, n.11, p. 2335-2338, Nov. 2008.

GULTEKIN, B.A. Evaluation of volumetric changes of augmented maxillary sinus with different bone grafting biomaterials. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v.27, n.2, p. 144-148, Mar. 2016.

HALLMAN, M. *et al.* A prospective 1-year clinical and radiography study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite and autogenous bone. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery**, v.60, n.3, p. 277-284, Mar. 2002.

HARRIS, J. **Fractal architecture: organic design philosophy in theory and practice.** Albuquerque: University of New Mexico Press, 2012. 424p.

HEO, M.S. *et al.* Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v.94, n.6, p. 763-767, 2002.

HIEU, T.T. *et al.* Repellency to *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) of plant essential oils alone or in combination with *Calophyllum inophyllum* nut oil. **Journal of Medical Entomology**, v.47, n.4, p. 575-580, July 2010.

HO, S.T.; HUTMACHER, D.W. A comparison of Micro CT with other techniques used in the characterization of scaffolds. **Biomaterials**, v.27, n.8, p. 1362-1376, 2006.

HU, D. *et al.* The little elongation complex functions at initiation and elongation phases of snRNA gene transcription. **Molecular Cell**, v.51, n.4, p. 493-505, Aug. 2013.

HUH, K.H. *et al.* Fractal analysis of mandibular trabecular bone: optimal tile sizes for the tile counting method. **Imaging Science in Dentistry**, v.41, n.2, p. 71-78, June 2011.

HÜRZELER, M.B. *et al.* Maxillary sinus segmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. **Clinical Oral Implants Research**, v.8, n.6, p. 401-411, Dec. 1997.

JARAMILLO, C.D. *et al.* Osteoconductive and osseointegration properties of a commercial hydroxyapatite compared to a synthetic product. **Revista Colombiana De Ciencias Pecuarias**, v.23, p. 471-483, 2010.

JEMT, T.; LEKHOLM, U. Implant treatment in edentulous maxillae: a 5-year follow-up report on patients with different degrees of jaw resorption. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.10, n.3, p. 303-311, May/June 1995.

JOHANSON, B. *et al.* Volumetry of simulated bone grafts in the edentulous maxilla by computed tomography: an experimental study. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.30, n.3, p. 153-156, May 2001.

JOHNSON, K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. **Australian Dental Journal**, v.14, n.4, p. 241-244, 1969.

JOLLEY, L.; MAJUMDAR, S.; KAPILA, S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.35, n.6, p. 393-397, Nov. 2006.

JONES, A.C. *et al.* Investigation of microstructural features in regenerating bone using micro computed tomography. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v.15, n.4, p. 529-532, 2004.

JOVANI-SANCHO, M.D. *et al.* Platelet-rich plasma: a study of the variables that may influence its effect on bone regeneration. Review article. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.18, n.5, p. 1051-1064, Oct. 2016.

KAMBOJ, M; ARORA, R; GUPTA, H. Comparative evaluation of the efficacy of synthetic nanocrystalline hydroxyapatite bone graft (Ostim®) and synthetic microcrystalline hydroxyapatite bone graft (OSTEOGEN®) in the treatment of human periodontal intrabony defects: A clinical and denta scan study. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v.20, n.4, p. 423-428, July/Aug. 2016.

KATTIMANI, V.S. *et al.* Comparative evaluation of bovine derived hydroxyapatite and synthetic hydroxyapatite graft in bone regeneration of human maxillary cystic defects: a clinico-radiological study. **Indian Journal of Dental Research**, v.25, n.5, p. 594, 2014.

KATO, C. *et al.* Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.49, n.2, p. 20180457, 2020.

KAUFMAN, E. Maxillary sinus elevation surgery: an overview. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, v.15, n.5, p. 272-282, 2003.

KIM, S.C. *et al.* Substrate and functional diversity of lysine acetylation revealed by a proteomics survey. **Molecular Cell**, v.23, n.4, p. 607-618, Aug. 2006.

KIM, Y.K. *et al.* Magnification rate of digital panoramic radiographs and its effectiveness for pre-operative assessment of dental implants. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.40, n.2, p. 76-83, 2011

KIRMEIER, R. *et al.* Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. **Clinical Oral Implants Research**, v.19, n.4, p. 366-372, Apr. 2008.

KIVOVICS, M. *et al.* Comparison between Micro-Computed Tomography and Cone-Beam Computed Tomography in the Assessment of Bone Quality and a Long-Term Volumetric Study of the Augmented Sinus Grafted with an Albumin Impregnated Allograft. **Journal of Clinical Medicine**, v.9, n.2, p. 303, 2020.

KOLERMAN, R. *et al.* Histomorphometric analysis of maxillary sinus augmentation using an alloplast bone substitute. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.70, n.8, p. 1835-1843, Aug. 2012.

KÜHL, S. *et al.* Three-dimensional analysis of bone formation after maxillary sinus augmentation by means of microcomputed tomography: a pilot study. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v.25, n.5, p. 930, 2010.

KOZAKIEWICZ, M.; CHABEREK, S.; BOGUSIAK, K. Using fractal dimension to evaluate alveolar bone defects treated with various bone substitute materials. **Open Medicine**, v.8, n.6, p. 776-789, 2013.

LEE, D.H. *et al.* A clinical study of alveolar bone quality using the fractal dimension and the implant stability quotient. **Journal of Periodontal & Implant Science**, v.40, n.1, p. 19-24, Feb. 2010.

LÓPEZ VALENZUELA, C. *et al.* Análisis ultraestructural de la formación ósea en relación con el OSTEOTEN®. **Avances en Periodoncia e Implantología Oral**, v.14, n.1, p. 29-36, 2002.

LOUBELE, M. *et al.* Assessment of bone segmentation quality of cone-beam CT versus multislice spiral CT: a pilot study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.102, n.2, p. 225-234, Aug. 2006.

LUDLOW, J.B. *et al.* Effective dose of dental TCFC—a meta analysis of published data and additional data for nine TCFC units. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.44, n.1, p. 20140197, 2015.

LYFORD, R.H. *et al.* Clinical evaluation of freeze-dried block allografts for alveolar ridge augmentation: a case series. **The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry**, v.23, n.5, p. 417-425, Nov. 2003.

MAIORANA, C. *et al.* Reduction of autogenous bone graft resorption by means of Bio-Oss coverage: a prospective study. **International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry**, v.25, n.1, p. 19-25, Feb. 2005.

MANGANO, C. *et al.* Maxillary sinus augmentation with a porous synthetic hydroxyapatite and bovine-derived hydroxyapatite: a comparative clinical and histologic study. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.22, n.6, 2007.

MARCANTONIO, C. *et al.* Prevalence and possible risk factors of periimplantitis: a concept review. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v.16, n.9, p. 750-757, Sept. 2015.

MARDINGER, O. *et al.* Prevalence, diameter and course of the maxillary intraosseous vascular canal with relation to sinus augmentation procedure: a radiography study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.36, n.8, p. 735-738, Aug. 2007.

MARTÍNEZ, C.E.; SMITH, P.C.; PALMA ALVARADO, V.A. The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. **Frontiers in Physiology**, v.6, p. 290, Oct. 2015.

MARX, R.E. *et al.* Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.85, n.6, p. 638-646, June 1998.

MATERN, J.F. *et al.* Radiological sinus lift: a new minimally invasive CT-guided procedure for maxillary sinus floor elevation in implant dentistry. **Clinical Oral Implants Research**, v.27, n.3, p. 341-347, 2016.

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.

MELEO, D. *et al.* Microtomographic and morphometric characterization of a bioceramic bone substitute in dental implantology. **Annali dell'Istituto Superiore di Sanita**, v.48, n.1,

p. 59-64, 2012.

MERHEB, J. *et al.* Relationship between cortical bone thickness or computerized tomography-derived bone density values and implant stability. **Clinical Oral Implants Research**, v.21, n.6, p. 612-617, 2010.

METSCHER, B.D. MicroCT for comparative morphology: simple staining methods allow high-contrast 3D imaging of diverse non-mineralized animal tissues. **BMC Physiology**, v.9, p. 11, 2009.

MISCH, C. E. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading. **The International Journal of Oral Implantology**, v.6, n.2, p. 23, 1990.

MISCH, C.E. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. **The International Journal of Oral Implantology**, v.4, n.2, p. 49-58, 1987.

MOLON, R.S. *et al.* Correlation of fractal dimension with histomorphometry in maxillary sinus lifting using autogenous bone graft. **Brazilian Dental Journal**, v.26, n.1, p. 11-18, Jan./Feb. 2015.

MU, T.J. *et al.* Changes in the fractal dimension of periimplantar trabecular bone after loading: a retrospective study. **Journal of Periodontal & Implant Science**, v.43, n.5, p. 209-214, Oct. 2013.

MULLER, R. *et al.* Morphometric analysis of human bone biopsies: A quantitative structural comparison of histological sections and micro-Computed tomography. **Bone** 1998, 23, 59–66.

NOOH, N. Effect of schneiderian membrane perforation on posterior maxillary implant survival. **Journal of International Oral Health**, v.5, n.3, p. 28-34, June 2013.

NYSTROM, E. *et al.* Autogenous onlay bone grafts fixed with screw implants for the treatment of severely resorbed maxillae. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.25, n.5, p. 351-359, Oct. 1996.

NYSTROM, E. *et al.* Combined use of bone grafts and implants in the severely resorbed maxilla. Postoperative evaluation by computed tomography. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.24, n.1, p. 20-25, Feb. 1995.

OLIVEIRA, L.A. *et al.* Ultrastructural morphological characterization of the autologous leuko-platelet fibrin matrix in association with xenogenic and alloplastic biomaterials for bone grafting. Fibrin protocol. **Revista Catarinense de Implantodontia**, v.18, p. 24-33, 2018.

OYAMA, T. *et al.* Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.62, n.5, p. 555-558, 2004.

PANMEKIATE, S. *et al.* Comparison of mandibular bone micro-architecture between microCT and cone-beam CT images. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 44, n.5, 2014.

PARK, Y.B. *et al.* Analysis of the anatomy of the maxillary sinus septum using 3-dimensional

computed tomography. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.69, n.4, p. 1070-1078, Apr. 2011.

PAUWELS, R. *et al.* TCFC-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable? **Dentomaxillofacial Radiology**, v.44, n.1, p. 20140238, 2015.

PELEG, M.; MAZOR, Z.; GARG, A.K. Augmentation grafting of the maxillary sinus and simultaneous implant placement in patients with 3 to 5 mm of residual alveolar bone height. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.14, n.4, p. 549-556, July/Aug. 1999.

PERILLI, E. *et al.* Dependence of mechanical compressive strength on local variations in microarchitecture in cancellous bone of proximal human femur. **Journal of Biomechanics**, v.41, n.2, p. 438-446, 2008.

PIGNATARO, G. *et al.* In vivo and in vitro characterization of a novel neuroprotective strategy for stroke: ischemic postconditioning. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, v.28, n.2, p. 232-241, Feb. 2008.

PJETURSSON, B.E. *et al.* Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs) and implant-supported FDPs and single crowns (SCs). **Clinical Oral Implants Research**, v.19, n.3, p. 326-328, Mar. 2008.

PORTER, B. *et al.* 3-D computational modeling of media flow through scaffolds in a perfusion bioreactor. **Journal of Biomechanics**, v.38, n.3, p. 543-549, 2005.

POTHUAUD, L. *et al.* Fractal dimension of trabecular bone projection texture is related to three-dimensional microarchitecture. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.15, n.4, p. 691-699, Apr. 2000.

RANDLEMAN JÚNIOR, C.D. *et al.* Persistence of antibodies to the topical hemostat bovine thrombin. **Journal of the American College of Surgeons**, v.211, n.6, p. 798-803, Dec. 2010.

RIOS, H.F. *et al.* The influence of remaining alveolar bone upon lateral window sinus augmentation implant survival. **Implant Dentistry**, v.18, n.5, p. 402-412, Oct. 2009.

RODRIGUES, R.M.C. **Análise fractal como ferramenta de prognóstico para o sucesso implantar: uma revisão do estado da arte.** 2016. 39f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto, Porto, 2016.

SAKAKURA, C.E. *et al.* A survey of radiography prescription in dental implant assessment. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 32, n. 6, p. 397-400, 2003.

SBORDONE, C. *et al.* Volume changes of autogenous bone after sinus lifting and grafting procedures: a 6-year computerized tomographic follow-up. **The Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v.41, n.3, p. 235-241, Apr. 2013.

SBORDONE, C. *et al.* Volume changes of grafted autogenous bone in sinus augmentation procedure. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.69, n.6, p. 1633-1641, June 2011.

SCHMITT, C.M. *et al.* Anorganic bovine bone (ABB) vs. autologous bone (AB) plus ABB in maxillary sinus grafting. A prospective non-randomized clinical and histomorphometrical trial. **Clinical Oral Implants Research**, v.26, n.9, p. 1043-1050, 2015.

SCHMITT, C.M. *et al.* Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Implants Research**, v.24, n.5, p. 576-585, 2013.

SENER, E.; CINARCIK, S.; BAKSI, B.G. Use of fractal analysis for the discrimination of trabecular changes between individuals with healthy gingiva or moderate periodontitis. **Journal of Periodontology**, v.86, n.12, p. 1364-1369, Dec. 2015.

SENNERBY, L.; ROOS, J. Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of the literature. **The International Journal of Prosthodontics**, v.11, n.5, p. 408-420, Sept./Oct. 1998.

SERVAIS, J.A. *et al.* Alternative cone-beam computed tomography method for the analysis of bone density around impacted maxillary canines. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v.154, n.3, p. 442-449, 2018.

SHANBHAG, S.; SHANBHAG, V.; STAVROPOULOS A. Volume changes of maxillary sinus augmentations over time: a systematic review. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.29, p. 881-892, 2014. doi: 10.11607/jomi.3472.

SHIMIZU, T. *et al.* Bioactivity of sol-gel-derived TiO₂ coating on polyetheretherketone: In vitro and in vivo studies. **Acta Biomaterialia**, v.35, p. 305-317, Apr. 2016.

SHROUT, M.K.; POTTER, B.J.; HILDEBOLT, C.F. The effect of image variations on fractal dimension calculations. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.84, n.1, p. 96-100, July 1997.

SILVA, R.V. *et al.* The use of hydroxyapatite and autogenous cancellous bone grafts to repair bone defects in rats. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.34, n.2, p. 178-184, Mar. 2005.

SIMONPIERI, A. *et al.* Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet- rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. **Implant Dentistry**, v.20, p. 2-12, 2011.

SMOLKA, W. *et al.* Changes in the volume and density of calvarial split bone grafts after alveolar ridge augmentation. **Clinical Oral Implants Research**, v.17, n.2, p. 149-155, Apr. 2006.

SORNÍ, M. *et al.* Implant rehabilitation of the atrophic upper jaw: a review of the literature since 1999. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v.10, Suppl.1, p. E45-56, Apr. 2005.

SUMMERS, R.B. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. **Compendium**, v.15, n.2, p.152-156, Feb. 1994.

SUOMALAINEN, A. *et al.* Accuracy of linear measurements using dental cone beam and conventional multislice computed tomography. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.37, p. 10-17, 2008. doi: 10.1259/dmfr/14140281.

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

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

TATUM JUNIOR, O.H. *et al.* Sinus augmentation. Rationale, development, long-term results. **The New York State Dental Journal**, v.59, n.5, p. 43, 1993.

TATUM JÚNIOR, H. Maxillary and sinus implant reconstructions. **Dental Clinics of North America**, v.30, n.2, p. 207-229, Apr. 1986.

TATUM, O.H. Maxillary sinus grafting for endosseous implants. Presented at the **Annual Meeting of the Alabama Implant Study Group**. Birmingham, Alabama, USA, Apr. 1977.

THOMSEN, J.S *et al.* Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies. **Journal of Microscopy**, v.218, n.2, p. 171-179, 2005.

TJONG, W. *et al.* Structural analysis of cortical porosity applied to HR-pQCT data. **Medical Physics**, v.41, p. 13701, 2014.

TOFFLER, M. *et al.* Introducing Choukroun's platelet rich fibrina (PRF) to the reconstructive surgery milieu. **Journal of Implant and Advanced Clinical Dentistry**, v.1, p. 21-30, 2009.

TORRES, S.R. *et al.* Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.40, n.8, p. 501-505, 2011.

TRINDADE-SUEDAM, I.K. *et al.* Bioglass associated with leukocyte-poor platelet-rich plasma in the rabbit maxillary sinus: histomorphometric, densitometric, and fractal analysis. **Journal of Oral Implantology**, v.36, n.5, p. 333-343, 2010.

UZEDA, M. J. *et al.* Randomized clinical trial for the biological evaluation of two nanostructured biphasic calcium phosphate biomaterials as a bone substitute. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.19, n.5, p. 802-811, Oct. 2017.

VALEN, M.; GANZ, S.D. A synthetic bioactive resorbable graft for predictable implant reconstruction: part one. **The Journal of Oral Periodontology**, v.28, n.4, p. 167-177, 2002.

VALENZUELA, C.L. *et al.* Análisis ultraestructural de la formación ósea en relación con el OSTEOGEN®. **Avances en Periodoncia e Implantología Oral**, v.14, n.1, p. 29-36, Apr. 2002.

VELÁSQUEZ-PLATA, D. *et al.* Maxillary sinus septa: a 3-dimensional computerized tomographic scan analysis. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.17, n.6, p. 854-860, Nov./Dec. 2002.

WANSCHITZ, F. *et al.* Measurement of volume changes after sinus floor augmentation with a phycogenic hydroxyapatite. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.21, n.3, p. 433-438, May/June 2006.

WHITE, S.C.; RUDOLPH, D.J. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.88, n.5, p. 628-635, Nov. 1999.

WU, C.L. *et al.* Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. **Australian Dental Journal**, v.57, p. 207-212, 2012

YOUNES, R.J.; NADER, N.; KHOURY, G. **Sinus grafting techniques**. A step-by-step guide. Cham, Switzerland: Spring International Publishing, 2015. 255p.

YU, Y.Y. *et al.* Fractal dimension analysis of periapical reactive bone in response to root canal treatment. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.107, n.2, p. 283-288, Feb. 2009. [1]
[SEP]

ZENÓBIO E, *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 57 computed tomography study. **The Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v.47, n.11, p. 1803-1808, Nov. 2019

ZIJDERVELD, S.A. *et al.* Anatomical and surgical findings and complications in 100 consecutive maxillary sinus floor elevation procedures. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.66, n.7, p. 1426-1438, July 2008.

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP PUC Minas**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

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

Pesquisador: Bárbara Alvarenga Freitas

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64502717.1.0000.5137

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUCMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.956.799

Apresentação do Projeto:

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

Objetivo da Pesquisa:

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

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

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

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



Continuação do Parecer: 1.356.799

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

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

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_850362.pdf	07/02/2017 18:10:13		Aceito
Folha de Rosto	Plataforma.pdf	07/02/2017 18:09:11	Bárbara Alvarenga Freitas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	07/02/2017 17:57:28	Bárbara Alvarenga Freitas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	07/02/2017 17:56:34	Bárbara Alvarenga Freitas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

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

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



Continuação do Parecer: 1.956.796

BELO HORIZONTE, 09 de Março de 2017

Assinado por:
CRISTIANA LEITE CARVALHO
(Coordenador)

ANEXO B - Produção intelectual do aluno durante o Curso de Doutorado

1. Artigos científicos submetidos para revistas

THE INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL & MAXILLOFACIAL IMPLANTS.
(Qualis B1)

The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants


Rafael Santos as Author [CHANGE ROLE]
DASHBOARD
PROFILE
[SIGN OUT]

Dashboard

Submitting and resubmitting manuscripts
Read more ...

Create or Connect your ORCID iD

	Submission/Title/Type	Status	Action
 [Author files]	Manuscript ID: JOMI-2020-349 - (8684) Automated Identification of Dental Implants by Using Artificial Intelligence. Type: Experimental Authors: Rafael da Mata Santos (Corresponding Author), Higor Prado (Co-author), Idalisio Soares Aranha Neto (Co-author), Guilherme Oliveira (Co-author), Amaro Silva (Co-author), Flávio Manzi (Co-author) Submitted: 2020-05-31	In review	 See progress

 Start a new submission

Correspondence

See messages sent to you

INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY. (Qualis A1)

Fwd: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery - Citation E-mail Alert - November 18, 2020

De: Elsevier <donotreply@elsevierhealth.com>

Data: 18 de novembro de 2020 05:03:18 BRT

Para: "aranha9@hotmail.com" <aranha9@hotmail.com>

Assunto: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery - Citation E-mail Alert - November 18, 2020

Responder A: donotreply@elsevierhealth.com

International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery - Citation E-mail Alert - November 18, 2020

Dear idalisio aranha,

This is your alert that new articles are citing:

Idiopathic bone cavity of the jaws: an updated analysis of the cases reported in the literature

B.R. Chrcanovic, R.S. Gomez

International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

48:7:p886 - p894

[https://nam10.safelinks.protection.outlook.com/?url=https%3A%2F%2Fwww.ijoms.com%2Farticle%2FS0901-5027&data=04%7C01%7C%7C3b6068f87bae488ae0d108d88b986811%7C84df9e7fe9f640afb435aaaaaaaaaaaa%7C1%7C0%7C637412833975178463%7CUnknown%7CTWFpbGZsb3d8eyJWljiMC4wLjAwMDAilCJQljoV2luMzliLCJBTil6IklhaWwiLCJXVCi6Mn0%3D%7C1000&data=9jZMYpNocrOL8Baoy1APF1SW6H8GFLIdb0epd5jPt5c%3D&reserved=0\(19\)30047-5/fulltext](https://nam10.safelinks.protection.outlook.com/?url=https%3A%2F%2Fwww.ijoms.com%2Farticle%2FS0901-5027&data=04%7C01%7C%7C3b6068f87bae488ae0d108d88b986811%7C84df9e7fe9f640afb435aaaaaaaaaaaa%7C1%7C0%7C637412833975178463%7CUnknown%7CTWFpbGZsb3d8eyJWljiMC4wLjAwMDAilCJQljoV2luMzliLCJBTil6IklhaWwiLCJXVCi6Mn0%3D%7C1000&data=9jZMYpNocrOL8Baoy1APF1SW6H8GFLIdb0epd5jPt5c%3D&reserved=0(19)30047-5/fulltext)

5027&data=04%7C01%7C%7C3b6068f87bae488ae0d108d88b986811%7C84df9e7fe9f640afb435aaaaaaaaaaaa%7C1%7C0%7C637412833975178463%7CUnknown%7CTWFpbGZsb3d8eyJWljiMC4wLjAwMDAilCJQljoV2luMzliLCJBTil6IklhaWwiLCJXVCi6Mn0%3D%7C1000&data=9jZMYpNocrOL8Baoy1APF1SW6H8GFLIdb0epd5jPt5c%3D&reserved=0(19)30047-5/fulltext

INDIAN JOURNAL OF DENTAL RESEARCH. (Qualis B2)



Journal on Web

Indian Journal of Dental Research

Welcome Idalísio Aranha Neto

Status of manuscriptsLogout

Home

Submission

Downloads

Symposia

Submitted manuscript(s)

Accepted manuscripts

Personal details

About us

Reach us

Help

SR	Article Title	Manuscript Id	Current Status	Remarks / file	Action
1	Anatomical analysis of lingual foramina in using cone-beam computed tomographic images: a study with...	IJDR_1012_20	Peer Review	-	Click here and write to the editor

Submitted Manuscripts (in review process)

Manuscript Id	Manuscript Title (click to view manuscript)	Date submitted	Status
56467	PREVALENCE AND CHARACTERIZATION OF MAXILLARY SINUS SEPTA IN A BRAZILIAN POPULATION	2019-10-21	In Review

My Manuscripts[Submit a Manuscript](#)**0 Accepted Manuscripts****0 Rejected Manuscripts****1 Submitted Manuscripts**
(In review process)**0 Submissions Needing Revision****0 Incomplete Submissions**

GENERAL DENTISTRY. (Qualis B2)

ScholarOne Manuscripts™

Idalisio NetoInstructions & FormsHelpLog Out

GENERAL DENTISTRY

PEER-REVIEWED JOURNAL OF THE ACADEMY OF GENERAL DENTISTRY

Home

Author

Author Dashboard

Author Dashboard

1 Submitted Manuscripts

Start New Submission

Legacy Instructions

5 Most Recent E-mails

Submitted Manuscripts

STATUS	ID	TITLE	CREATED	SUBMITTED
ADM: Parenti, Emily	GD-2020-0317	Multidisciplinary treatment for unilateral cleft palate repair: 12-year follow-up	04-Nov-2020	04-Nov-2020
Awaiting Admin Processing View Submission				



Morphometric study of incisive canal and its anatomic variations in brazilian individuals

Idalisio Soares Aranha Neto MSc ^a, Wiler Henrique Souza Cruz DDS ^b, Isabela de Castro Ribeiro Graduate student ^a, Danielle Carvalho Oliveira Coutinho PhD ^b, Bruno César Ladeira Vidigal PhD ^a, Juliana De Carvalho Carmelo MSc ^a, Paulo Antônio Martins-Júnior PhD ^c, Amaro Ilídio Vespasiano Silva PhD ^a, Flávio Ricardo Manzi PhD ^a and Micena Roberta Miranda Alves e Silva PhD ^b

2. Resumos publicados em anais de eventos

1. COSTA ALVES, T.K.C.; ARANHA NETO, I.; SILVA, A.I.V.; MANZI, F.R.; RABELLO HORTA, M.C. CISTO ÓSSEO SIMPLES DE GRANDES DIMENSÕES COM TOTAL REMODELAÇÃO ÓSSEA APÓS 12 ANOS DO TRATAMENTO CONSERVADOR: RELATO DE CASO. In: Jornada Mineira de Estomatologia XXIV JOME, 2018, Montes Claros. Revista Intercâmbio. Montes Claros: Pró-Reitora de Extensão Universidade Estadual de Montes Claros, 2018. v.12. p.69-69.

Revista Intercâmbio - vol. XII - 2017/ISSN - 2176-669x - Página 069

CISTO ÓSSEO SIMPLES DE GRANDES DIMENSÕES COM TOTAL REMODELAÇÃO ÓSSEA APÓS 12 ANOS DO TRATAMENTO CONSERVADOR: RELATO DE CASO

Tatielly Karine Costa Alves* tatielly95@hotmail.com

Idalísio Aranha Neto

Amaro Ilídio Vespasiano Silva

Flávio Ricardo Manzi

Martinho Campolina Rabello Horta

Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Introdução: O cisto ósseo simples (COS) caracteriza-se por uma cavidade intraóssea sem revestimento epitelial. Na maioria dos casos trata-se de um achado em exames por imagem de rotina, uma vez que seu desenvolvimento é assintomático e as alterações clínicas são mais frequentes em lesões de maior extensão. **Caso clínico:** O presente caso trata-se de um COS incomum em paciente de 13 anos, de grandes dimensões (12x5cm), que obteve total remodelação óssea 12 anos após exploração cirúrgica. A lesão apresentava-se assintomática, sem história prévia de trauma, sendo uma área radiolúcida multilocular, estendendo-se de segundo pré-molar direito até região de ângulo mandibular esquerdo, com bordas festonadas entre as raízes dentárias. Clinicamente apresentava aumento de volume intra e extraoral, de consistência dura, sem alteração da condição clínica da mucosa e pele. As hipóteses diagnósticas iniciais foram de ceratocisto odontogênico, lesão central de células gigantes e ameloblastoma. Na conduta clínica, realizou-se punção aspirativa que obteve material sero-sanguinolento, sem evidências para o diagnóstico, desse modo, realizou uma exploração cirúrgica, na qual se constatou cavidade óssea vazia sem revestimento, então foi realizada curetagem da lesão e encaminhado um fragmento da cortical óssea para exame histopatológico, no qual se observou osso lamelar associado a tecido conjuntivo fibroso. O caso foi acompanhado durante 12 anos por meio de exames clínicos e por imagem, sem nenhuma outra intervenção, e obteve total remodelação óssea no local da lesão, concluindo o diagnóstico de COS e o sucesso do tratamento conservador. **Conclusão:** Lesões extensas, com expansão de cortical óssea e assimetria facial, como relatado são incomuns. Neste caso, a exploração cirúrgica com curetagem foi essencial para o diagnóstico e proveu a cura da lesão com sucesso, sem complicações ou danos ao paciente. O tempo de preservação (clínico e radiográfico) permite acompanhar a cicatrização, possíveis falhas ou recorrência da lesão.

REFERÊNCIAS

- NEVILL, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; BOUQUOT, J. E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 6ed, Rio de Janeiro, Elsevier, 2016.
- SILVEIRA, H. A. *et al.* Simple bone cyst in a 7-year-old child. **RGO**, v.65, n.1, p. 83-86, 2017
- AN, Seo-Young *et al.* Multiple simple bone cysts of the Jaws: Review of the literature and report of three cases. **Oral And Maxillofacial Radiology**, v. 117, n. 6, p. e458-69, 2014.

2. SOUTO, G.R.; ARANHA NETO, I.S.; MESQUITA, R.A.; REBELLO HORTA, M.C.; SOUZA, P.E.A. HIGH-GRADE PRIMARY LEIOMYOSARCOMA IN THE MANDIBLE. In: Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral. 42^o SOBEP, 2016, Montes Claros. Revista Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. Manaus, 2016. p.75-75.

**42TH. BRAZILIAN CONGRESS OF ORAL MEDICINE AND ORAL PATOLOGY
MANAUS, AMAZONAS, BRAZIL. JULY 4-8, 2016**

538 ABSTRACTS

OP – ORAL PRESENTATION	043
CPP – CLINICAL POSTER PRESENTATION	344
RESEARCH POSTER	151

CPP227 - HIGH-GRADE PRIMARY LEIOMYOSARCOMA IN THE MANDIBLE. GIOVANNA RIBEIRO SOUTO. IDALÍSIO SOARES ARANHA NETO. RICARDO ALVES MESQUITA. MARTINHO CAMPOLINA REBELLO HORTA. PAULO EDUARDO ALENCAR DE SOUZA.

A 36-year-old woman was referred to the Oral and Maxillofacial Surgery Service, Pontificia Universidade Católica de Minas Gerais, to evaluate lesion observed during a routine radiographic exam. Extraoral examination demonstrate a small increase of volume in the region and cervical lymphadenopathy. Intraoral examination demonstrated a discrete swelling in the vestibular region of the ramus of the mandible. Cone-beam computed tomography showed an hypodense osteolytic image located in region of mandible angle below of mandibular canal, with destruction of the cortex. Differential diagnoses included malignant mesenchymal neoplasm and intra-osseous squamous cells carcinoma. Incisional biopsy revealed a tumor mass with fascicles of interlacing spindle-shaped cells, abundant eosinophilic cytoplasm and large nuclei exhibiting atypia. Immunohistochemical technique to vimentin, HHF35, h-caldesmon, AE1/AE3, desmin, and SMA was positive. Ki-67 proliferation index was 30%. A diagnosis of pleomorphic leiomyosarcoma grade 3 was made. The patient was referred to treatment, and four months after diagnosis she died.

3. SANTOS, R.P.M.; OLIVEIRA, G.A.A.; ARANHA-NETO, I.S.; SILVA, A.I.V.; ALVES, T.K.C.; CARMELO, J.C.; MANZI, F.R. AUTOMATED IDENTIFICATION OF DENTAL IMPLANTS BY USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE. In: Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (SBPqO). 37ª Reunião Anual SBPqO Virtual. 37ª SBPqO, 2020, São Paulo. Revista Brazilian Oral Research. São Paulo, 2020;34(suppl 2). p.97-97.

HA012

Automated Identification of Dental Implants by Using Artificial Intelligence

Santos RPM*, Oliveira GAA, Aranha-Neto IS, Silva AIV, Alves TKC, Carmelo JC, Manzi FR
Odontologia - PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS.

Não há conflito de interesse

The aim of this study was to develop and evaluate accuracy of a computer assisted system based on Artificial Intelligence (AI) for detecting and identifying automatically Dental Implants(DI) brands using digital periapical radiographs. A total amount of 1800 digital periapical radiographs with DI from three distinct manufacturers (f1,f2,f3) f1=600, f2=600 and f3=600 was split into training dataset (n = 1440 [80%]) and testing dataset (n = 360 [20%]) groups. The images were evaluated by a software developed through Convolutional Neural Networks (CNN) aimed to identify the manufacturer of IDs contained therein. Accuracy, Sensitivity, Specificity, positive and negative predictive values, and ROC curve were calculated for detection and diagnostic performance of CNN algorithm. At the final epoch (25), it was obtained 99.78% of system accuracy for training data, 99.36% for testing data and 85.29% for validation data. The latest one corresponds to the actual accuracy of dental implant manufacturer identification contained in digital periapical radiographs after the system learning process.

The results obtained in this study show that Deep CNN algorithm provides high accuracy for identifying dental implants by means of digital periapical radiographs, being a useful tool in odontological practice. With a more comprehensive data bank, this system may be widely used helping dentists to work with more predictability and to eliminate the challenge of discovering the implant model installed in patients when there is no previous treatment information.

3. Apresentação de Trabalhos

1. Jornada Mineira de Estomatologia XXVI JOME, 2019. (Congresso). ADENOMA PLEOMÓRFICO: UM RELATO DE CASO.



2. Congresso Brasileiro de Estomatologia e Patologia Oral. 42^o SOBEP, 2016. (Congresso).
HIGH-GRADE PRIMARY LEIOMYOSARCOMA IN THE MANDIBLE.



3. Jornada Mineira de Estomatologia XXV JOME, 2018. (Congresso). CISTO ÓSSEO SIMPLES DE GRANDES DIMENSÕES COM TOTAL REMODELAÇÃO ÓSSEA APÓS 12 ANOS DE TRATAMENTO CONSERVADOR: RELATO DE CASO.

4. Palestrante em Eventos

1. EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES: INDICAÇÕES, TÉCNICAS CIRÚRGICAS E RECOMENDAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS. Aula Aberta Online da Liga Acadêmica de Cirurgia Bucomaxilofacial e Estomatologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – LACBE PUC MINAS, 2020.

CERTIFICADO



CERTIFICAMOS QUE

IDALÍSIO SOARES ARANHA NETO

Atuou, na qualidade de **PALESTRANTE**, na Aula Aberta Online da Liga Acadêmica de Cirurgia Bucomaxilofacial e Estomatologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, ministrando o tema "Exodontia de terceiros molares: indicações, técnicas cirúrgicas e recomendações pós-operatórias", nos dias 21 e 28 de maio de 2020.

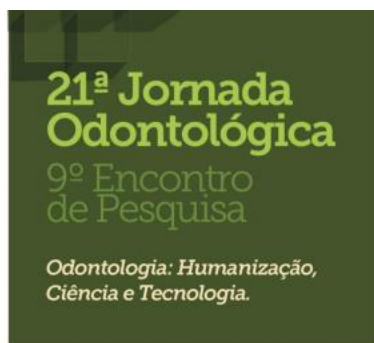

Giovanna Lopes Lanza
PRESIDENTE DA LACBE


Carolina Costa Ferreira
VICE PRESIDENTE DA LACBE

5. Outras Produções

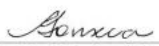
5.1 Participação em Banca avaliadora:

1. Avaliador no(a) 21ª Jornada Odontológica e o 9º Encontro de Pesquisa do Departamento de Odontologia, 2019. (Congresso)



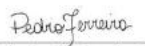
CERTIFICADO

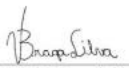
Certificamos que **IDALÍSIO SOARES ARANHA** participou como avaliadora de painéis de trabalhos científicos apresentados durante a 21ª Jornada Odontológica e o 9º Encontro de Pesquisa do Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, realizado de 25 a 28 de setembro de 2019, em Belo Horizonte.


Prof.ª Ana Maria Abras da Fonseca
Presidente da 21ª Jornada Odontológica
da PUC Minas


Prof.ª Giovanna Ribeiro Souto
Presidente do 9º Encontro de Pesquisa
da PUC Minas


Ac. Giovanna Lopes Lanza
Presidente Discente da 21ª Jornada
Odontológica da PUC Minas


Ac. Pedro Henrique Gonçalves Ferreira
Presidente Discente da 21ª Jornada
Odontológica da PUC Minas


Ac. Virginia Braga da Silva
Presidente Discente da 21ª Jornada
Odontológica da PUC Minas



2. Avaliador no I Seminário Interno – Liga Acadêmica de Cirurgia Bucomaxilofacial e Estomatologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – LACBE PUC MINAS, 2020. (Simpósio)



CERTIFICADO

CERTIFICAMOS QUE
IDALÍSIO SOARES ARANHA NETO

**Atuou, como parte da banca avaliadora, no I seminário Interno - LACBE PUC
MINAS, que ocorreu no dia 30/10/2020.**

Giovanna Lopes Lanza
PRESIDENTE DA LACBE

Carolina Costa Ferreira
VICE PRESIDENTE DA LACBE

5.2 Premiações

1. COSTA ALVES, T.K.C.; ARANHA NETO, I.; SILVA, A.I.V.; MANZI, F.R.; RABELLO HORTA, M.C. CISTO ÓSSEO SIMPLES DE GRANDES DIMENSÕES COM TOTAL REMODELAÇÃO ÓSSEA APÓS 12 ANOS DO TRATAMENTO CONSERVADOR: RELATO DE CASO. Menção Honrosa - Jornada Mineira de Estomatologia XXIV JOME, 2018.

