

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

Juliano Rodrigues Ribondi

**PADRÃO ÓSSEO NEOFORMADO EM ENXERTOS XENÓGENOS PARA A
ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR: análise fractal em imagens tomográficas de feixe
cônico**

Belo Horizonte
2020

Juliano Rodrigues Ribondi

**PADRÃO ÓSSEO NEOFORMADO EM ENXERTOS XENÓGENOS PARA A
ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR: análise fractal em imagens tomográficas de feixe
cônico**

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

Linha de Pesquisa: Propriedades físicas, químicas e biológicas dos materiais odontológicos.

Orientador: Prof. Dr. Elton Gonçalves Zenóbio

Belo Horizonte

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

R486p Ribondi, Juliano Rodrigues
Padrão ósseo neoformado em enxertos xenógenos para a elevação do seio maxilar: análise fractal em imagens tomográficas de feixe cônico / Juliano Rodrigues Ribondi. Belo Horizonte, 2020.
54 f. : il.

Orientador: Elton Gonçalves Zenóbio
Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia

1. Fractais - Análise. 2. Ossos - Transplante. 3. Implantes dentários osseointegrados. 4. Seio do maxilar. 5. Tomografia computadorizada de feixe cônico. 6. Maxilares - Cirurgia. 7. Reabsorção óssea - Tomografia. I. Zenóbio, Elton Gonçalves. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU: 616.314-089.843

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

Juliano Rodrigues Ribondi

**PADRÃO ÓSSEO NEOFORMADO EM ENXERTOS XENÓGENOS PARA A
ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR: análise fractal em imagens tomográficas de feixe
cônico**

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

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA:

- 1- Profa. Dra. Roselaine Moreira Coelho Milagres – UFMG
- 2- Prof. Dr. Amaro Ilídio Vespasiano Silva – PUC Minas
- 3- Prof. Dr. Élton Gonçalves Zenóbio – PUC Minas

DATA DA APRESENTAÇÃO E DEFESA: 15 de junho de 2020

A dissertação, nesta identificada, foi aprovada pela Banca Examinadora

Prof. Dr. Elton Gonçalves Zenóbio
Orientador

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

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade, saúde e força durante toda essa nova jornada.

Aos meus pais Carlos Otavio Ribondi e Marlene Rodrigues Lage Ribondi pelo exemplo, apoio e incentivo durante todo o processo.

À minha irmã Carla Rodrigues Ribondi pelas lições e referência. A todos os familiares pela torcida.

À Luiza Ferreira Ribeiro Tadeu, esposa e parceira, por sua sabedoria, suporte, paciência, amor e dedicação ao meu lado em toda essa trajetória.

Ao meu orientador Prof. Dr. Elton Gonçalves Zenóbio pela confiança, predisposição e ensinamentos. Ao Prof. Dr. Amaro Ilídio Vespasiano Silva pelo conhecimento, sugestões e ajuda nas atividades. Ao Prof. Dr. Vinícius de Magalhães Barros pelo auxílio na estatística.

Ao Prof. Dr. Fernando Mauad de Abreu pela dedicação, predisposição e ensinamentos nessa jornada.

À todos os colegas de curso e demais professores que contribuíram para mais essa formação, compartilhando conhecimento e propiciando um melhor ambiente para aprendizagem.

Aos demais funcionários da PUC Minas representados pelas secretárias Silvania Martins Ferreira e Maria Angélica Cruz Paradizi pelo carinhoso apoio.

Aos amigos e profissionais que serviram de inspiração e valiosa contribuição para essa formação.

Meu muito obrigado!

RESUMO

O objetivo neste estudo clínico retrospectivo randomizado em um modelo boca-dividida foi avaliar por meio da dimensão fractal (DF) de imagem tomográfica de feixes cônicos (TCFC), a microarquitetura trabecular do osso neoformado, inicial aos 7 dias e final aos 180 dias, de enxertos xenógenos de origem bovina Bio-Oss[®] (Geistlich) e de origem equina Bio-Gen[®] (Bioteck), utilizados em procedimento de elevação de assoalho de seio maxilar (LSM). O estudo foi composto de 20 imagens TCFC obtidas de 10 pacientes que se submeteram previamente ao LSM de acordo com protocolo de cirurgia do maxilar em implantodontia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Dez imagens obtidas aos 7 dias e outras dez aos 180 dias após a realização dos procedimentos, foram analisadas por meio da análise fractal (AF) das tomografias utilizando o *software open source ImageJ*[®] disponibilizado pelo *National Institutes of Health*[®] para o cálculo fractal da região de interesse. Os dados apresentaram distribuição normal, aferida com teste Kolmogorov-Smirnov, representados pelas medias e desvios-padrão. Foi realizada uma análise de variância (ANOVA) e comparação de cada biomaterial utilizado (Bio-Oss[®], Bio-Gen[®], controle A e controle B), sendo detectada uma diferença estatística ($p < 0.0001$). Os valores fractais obtidos a partir das análises dos substitutos ósseos Bio-Oss[®] e Bio-Gen[®] em T1 ($1,387 \pm 0,1598$); ($1,370 \pm 0,1336$) e em T2 ($1,472 \pm 0,07414$); ($1,458 \pm 0,08750$), respectivamente não apresentaram diferença estatística significativa no comportamento dos biomateriais. A análise da microarquitetura trabecular por meio do cálculo da DF demonstrou ser uma ferramenta útil, sendo capaz de auxiliar no planejamento cirúrgico para reabilitações com implantes dentários.

Palavras-chave: Análise fractal. Enxerto ósseo. Tomografia computadorizada.

ABSTRACT

The aim of this retrospective randomized clinical trial in a split-mouth model was to evaluate the trabecular microarchitecture of the neoformed bone, starting at 7 days and ending at 180 days, using fractal dimension (DF) of cone beam tomography (CBCT), xenogenous grafts of bovine origin Bio-Oss[®] (Geistlich) and equine origin Bio-Gen[®] (Bioteck), used in maxillary sinus floor augmentation (LSM). The study was composed of 20 CBCT images obtained from 10 patients who had previously submitted to LSM according to the surgical protocol of the Master's Degree in Implant Dentistry of the Pontifical Catholic University of Minas Gerais. Ten images obtained at 7 days and another ten to 180 days after the procedures have been completed were analyzed by fractal analysis (AF) of the tomographies using the open source software ImageJ[®] made available by the National Institutes of Health[®] for fractal calculation of the region of interest. The data presented normal distribution, measured with Kolmogorov-Smirnov test, represented by the medias and standard deviations. The analysis of variance (ANOVA) was performed and comparison of each biomaterial used (Bio-Oss[®], Bio-Gen[®], control A and control B), a statistical difference was detected ($p < 0.0001$). Fractal values obtained from the analysis of bone substitutes Bio-Oss[®] and Bio-Gen[®] on T1 (1.387 ± 0.1598); (1.370 ± 0.1336) and T2 (1.472 ± 0.07414); (1.458 ± 0.08750), respectively, showed no statistically significant difference in the behavior of biomaterials. The analysis of trabecular microarchitecture by means of DF calculation demonstrated to be a useful tool, being able to assist in surgical planning for rehabilitation with dental implants.

Keywords: Fractal analysis. Bone grafting. Computed tomography.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Análise Fractal
BBM	Osso bovino mineral
MS	Maxillary sinus
TCFC	Tomografia computadorizada de feixes cônicos
CBCT	Cone-beam computed tomography
CT	Computed tomography
DF	Dimensão fractal
FD	Fractal dimension
FA	Fractal analysis
HA	Hidroxiapatita
LSM	Levantamento de assoalho do seio maxilar
pHA	Hidroxiapatita porosa
ROI	Região de interesse
ROG	Regeneração óssea guiada
GBR	Guided bone regeneration
TCFC	Tomografia computadorizada de feixes cônicos
SM	Seio maxilar
KVp	Quilovoltagem
mA	Miliampere
µm	Micrômetro
DICOM	Digital imaging and communications in medicine

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Seleção da ROI.....	23
Figura 2: Fluxograma do estudo	24
Figura 3: Processo de obtenção da DF por meio do método box-counting.....	26

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo geral.....	19
2.2 Objetivos específicos.....	19
3 MATERIAL E MÉTODOS	21
3.1 Obtenção das imagens.....	22
3.2 Análise fractal	22
3.3 Análise estatística.....	30
4 ARTIGO CIENTÍFICO.....	31
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
REFERÊNCIAS	53

1 INTRODUÇÃO

A elevação do assoalho do seio maxilar (LSM), introduzida pela primeira vez em 1976 e revisada entre 1980 e 1986, tornou-se um dos métodos mais comuns para aumentar o remanescente ósseo na região posterior de maxila. A aplicação da técnica da janela lateral é o procedimento cirúrgico mais utilizado com esse objetivo (CHACKARTCHI *et al.*, 2011; RIVARA *et al.*, 2017).

O procedimento de LSM usando osso autógeno foi considerado o padrão de referência para reabilitação dos casos de atrofia maxilar grave, apesar de não ser a opção mais utilizada atualmente, devido às limitações ou morbidade causada pelas técnicas de remoção da área doadora. Isto levou ao desenvolvimento de substitutos ósseos, que vem sendo elaborados e melhorados (CARDOSO *et al.*, 2016; COSSO *et al.*, 2014).

Os enxertos xenógenos, por outro lado, representam uma alternativa em substituição ao osso autógeno. Sob o formato particulado, trata-se de um material bastante consagrado na literatura, sendo amplamente utilizado em cirurgias de LSM (NEVINS *et al.*, 2011; SARTORI *et al.*, 2003) e em procedimentos de regeneração óssea guiada (ROG) (ZITZMANN *et al.*, 2001). Estudos a longo prazo, nos quais o osso xenógeno particulado foi utilizado nos procedimentos de enxertia em seio maxilar (SM), mostram um íntimo contato do osso neoformado com as partículas e sua lenta substituição por osso lamelar, o que caracteriza o alto potencial osteocondutor deste material (NEVINS *et al.*, 2011; ORSINI *et al.*, 2007).

A utilização do osso bovino mineralizado na cirurgia de LSM está bem documentada e juntamente com a hidroxiapatita sintética (pHA) é o biomaterial mais estudado em trabalhos clínicos e pesquisa com animais (ARTZI *et al.*, 2002). A fonte mais comum dos enxertos xenógenos é a bovina, como alternativa, materiais de origem suína têm sido usados, e existem alguns artigos sobre substitutos ósseos de origem equina, que têm mostrado habilidade em induzir a diferenciação osteoblástica das células tronco advindas da medula (ARTESE *et al.*, 2011).

Concomitantemente, os exames de imagem devem fornecer elementos que possibilitem avaliar adequadamente a qualidade e o volume ósseo disponível na região de interesse para a instalação de implantes. Apesar da radiografia panorâmica ser utilizada para estimar a altura óssea, esta apresenta as limitações de um exame bidimensional além de apresentar magnificação que varia de 25 a 30%, o que torna a tomografia computadorizada (TC) o exame de escolha para planejamento de instalação de implantes. Dentre as tomografias computadorizadas (TC), a tomografia computadorizada de feixes cônicos (TCFC) é capaz de

fornecer uma imagem tridimensional da área, com baixo custo e empregando doses baixas de radiação quando comparada às tomografias multislice (KILJUNEN *et al.*, 2015).

A TCFC pode ser utilizada para o estudo detalhado do osso trabecular, que consiste em numerosas placas e hastes ósseas separadas por espaços na medula óssea. Entretanto, a TCFC não propicia o valor real da densidade óssea que pode sofrer variação significativa, mesmo entre pontos adjacentes na maxila. Todavia, duas características das trabéculas, a interconectividade aleatória de tábua óssea e autossimilaridade, são propriedades de um objeto fractal (DI STEFANO *et al.*, 2019; GAALAAS *et al.*, 2013).

Nos anos 80, os conceitos de geometria fractal foram retomados por muitos ramos da ciência e entrou para a radiografia odontológica com o interesse em reconhecer padrões de imagem. A DF expressa a rugosidade da textura, que é o padrão repetitivo de configurações de escala de cinza no trabeculado ósseo, sendo esta análise baseada em matemática fractal. Após a realização de estudos, evidenciou-se que a aplicação sobre o osso trabecular em imagens radiográficas deste método poderia ser considerado como reflexo da microarquitetura óssea trabecular (ZEYTINOĞLU *et al.*, 2014).

O cálculo da DF pode ser realizado por meio de alguns dispositivos, tais como densidade espectral de potência, área de superfície do prisma triangular, o método da manta e a escala de diferença de intensidade ou o variograma. O método box-counting, considerado de manuseio simples, é o recurso mais frequentemente aplicado. A AF traz grande benefício quando associado a cirurgia de LSM, uma vez que permite a descrição morfológica da arquitetura trabecular. Além disso, a AF proporciona a quantificação das alterações do padrão ósseo resultantes de uma doença ou a progressão de um tratamento, observações importantes e indispensáveis para estudos clínicos e científicos (KATO *et al.*, 2020).

Neste contexto, o objetivo no estudo foi avaliar por meio de TCFC, a microarquitetura trabecular, inicial aos 7 dias e do osso neoformado aos 180 dias, de enxertos xenógenos de origem bovina Bio-Oss[®] (Geistlich) e de origem equina Bio-Gen[®] (Bioteck), utilizados em LSM.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Determinar por meio da análise da DF das imagens das TCFC, as características da microarquitetura trabecular, inicial 7 dias e do osso neoformado final 180 dias de enxertos xenógenos, em cirurgias de LSM utilizando os biomateriais, Bio-Oss[®] - Geistlich (origem bovina) e Bio-Gen[®] - Bioteck (origem equina).

2.2 Objetivos específicos

- a) comparar o padrão ósseo fractal, inicial 7 dias e final 180 dias, de enxertos xenógenos de origem bovina e de origem equina, usados em LSM;
- b) comparar o padrão da DF das estruturas ósseas do pilar canino, densidade óssea tipo 1, e do túber da maxila, densidade óssea tipo 4, com enxertos dos biomateriais nos diferentes períodos do estudo.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida no Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), em Belo Horizonte, em continuidade a sequência de projetos envolvendo uso de biomateriais na elevação do assoalho do seio maxilar. Estudo aprovado pelo CEP – PUC Minas, CAAE: 30312720.9.0000.5137.

Foram utilizadas as imagens tomográficas de 10 pacientes, sendo analisados no total 20 seios maxilares. Os pacientes tinham idade entre 50 e 75 anos, 7 mulheres e 3 homens, sem alterações sistêmicas, não tabagistas, e portadores de área desdentada na região posterior da maxila apresentando remanescente ósseo inferior a 5 mm (GULTEKIN *et al.*, 2016) que foram submetidos previamente a cirurgia de levantamento de seio maxilar para preenchimento com enxerto ósseo particulado bilateral (modelo boca - dividida) e posterior instalação de implantes.

Os biomateriais utilizados no procedimento de enxertia foram o Bio-Oss® - Geistlich, enxerto ósseo bovino inorgânico esponjoso em grânulos reconhecido pelo Ministério da Saúde, registro na ANVISA 806969930002 e o Bio-Gen® - Bioteck, enxerto ósseo equino inorgânico esponjoso em grânulos reconhecido pelo Ministério da Saúde, registro na ANVISA 10349760020.

Desta forma, realizou-se um estudo clínico retrospectivo randomizado em modelo boca-dividida, no qual os substitutos ósseos foram separados em 2 grupos: Bio-Oss® e Bio-Gen®.

O sistema de classificação proposto por Lekholm e Zarb (1985) apresenta regiões com variações de densidade e qualidade óssea em mandíbula e maxila. A classificação foi composta por 4 grupos de acordo com a estrutura óssea: tipo 1 = camada espessa de osso cortical/compacto homogêneo com um pequeno núcleo de osso trabecular; tipo 2 = camada espessa de osso compacto ao redor de um osso trabecular denso; tipo 3 = fina camada de osso cortical ao redor de um osso trabecular denso; e tipo 4 = fina camada de osso cortical ao redor de um núcleo de osso trabecular de baixa densidade.

Segundo Monje *et al.* (2015), a maxila apresenta diferentes valores fractais em sua estrutura, sendo a região anterior da maxila com maior densidade óssea em relação a região posterior. Para controle de referência da dimensão fractal foram avaliadas as DF das áreas das estruturas anatômicas denominadas como Y de Ennis invertido, região próxima ao pilar canino, como controle de maior densidade óssea tipo 1 (controle A), e o túber da maxila como controle de menor densidade óssea tipo 4 (controle B).

3.1 Obtenção das imagens

Os pacientes foram submetidos ao exame de TCFC para avaliação do volume obtido pelos enxertos e de possíveis complicações operatórias do SM após 7 dias. Aos 180 dias, novos exames de TCFC foram solicitados para o planejamento da instalação dos implantes.

As imagens foram adquiridas em um equipamento de TCFC, marca Carestream[®], modelo 9500, voxel 200 µm. Foram utilizados os protocolos de aquisição do referido serviço de radiologia, devidamente adaptados para o propósito do trabalho de pesquisa, com as especificações para a maxila de 90 kVp e 10 mA, FOV de 8 x 8 cm e espessura do voxel de 0,25 mm selecionado de acordo com o tamanho da maxila.

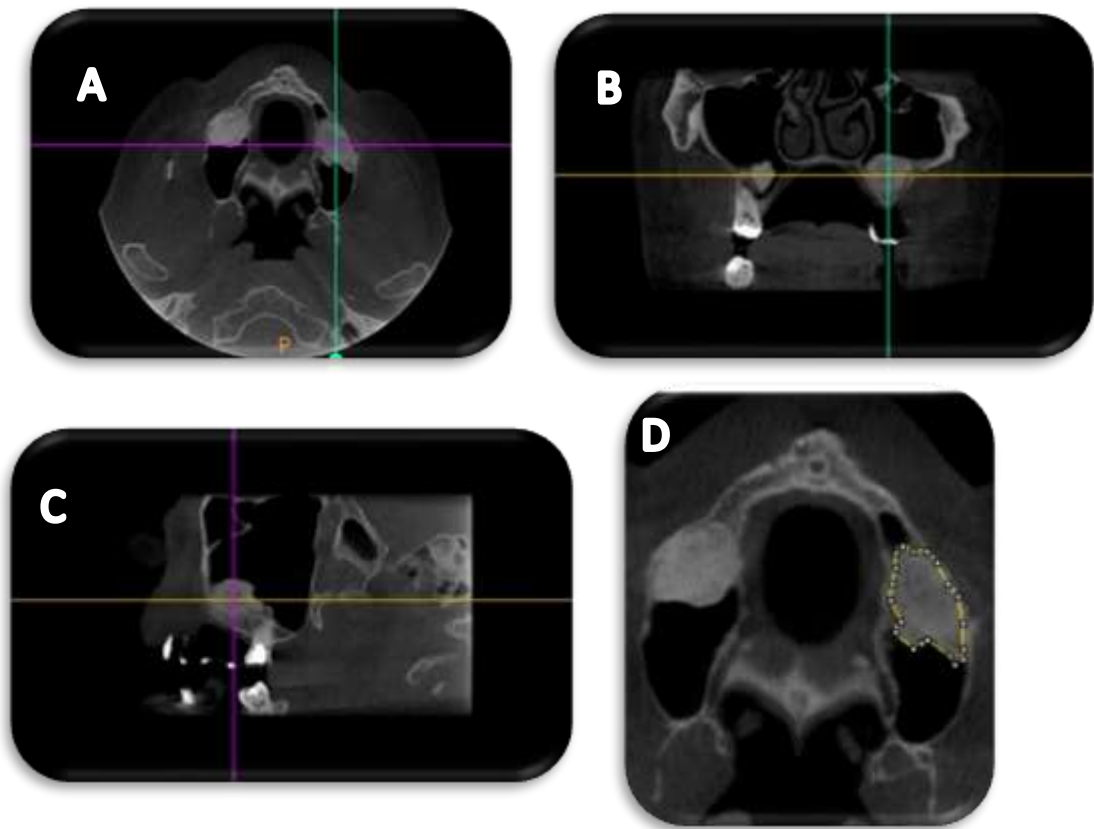
As imagens foram armazenadas no formato DICOM e, posteriormente, reconstruídas no software Carestream[®] Dental Imaging Software[®], da empresa Carestream[®]. A utilização deste software torna possível o processamento tridimensional da imagem e a resolução adequada dos níveis de cinza para visualização da estrutura óssea.

3.2 Análise fractal

O método de cálculo da DF foi avaliado e mensurado por meio do programa de *software open source ImageJ[®]* disponibilizado pelo *National Institutes of Health[®]-USA* para o cálculo fractal da ROI. Um avaliador foi treinado visando a padronização da análise em todos os exames avaliados.

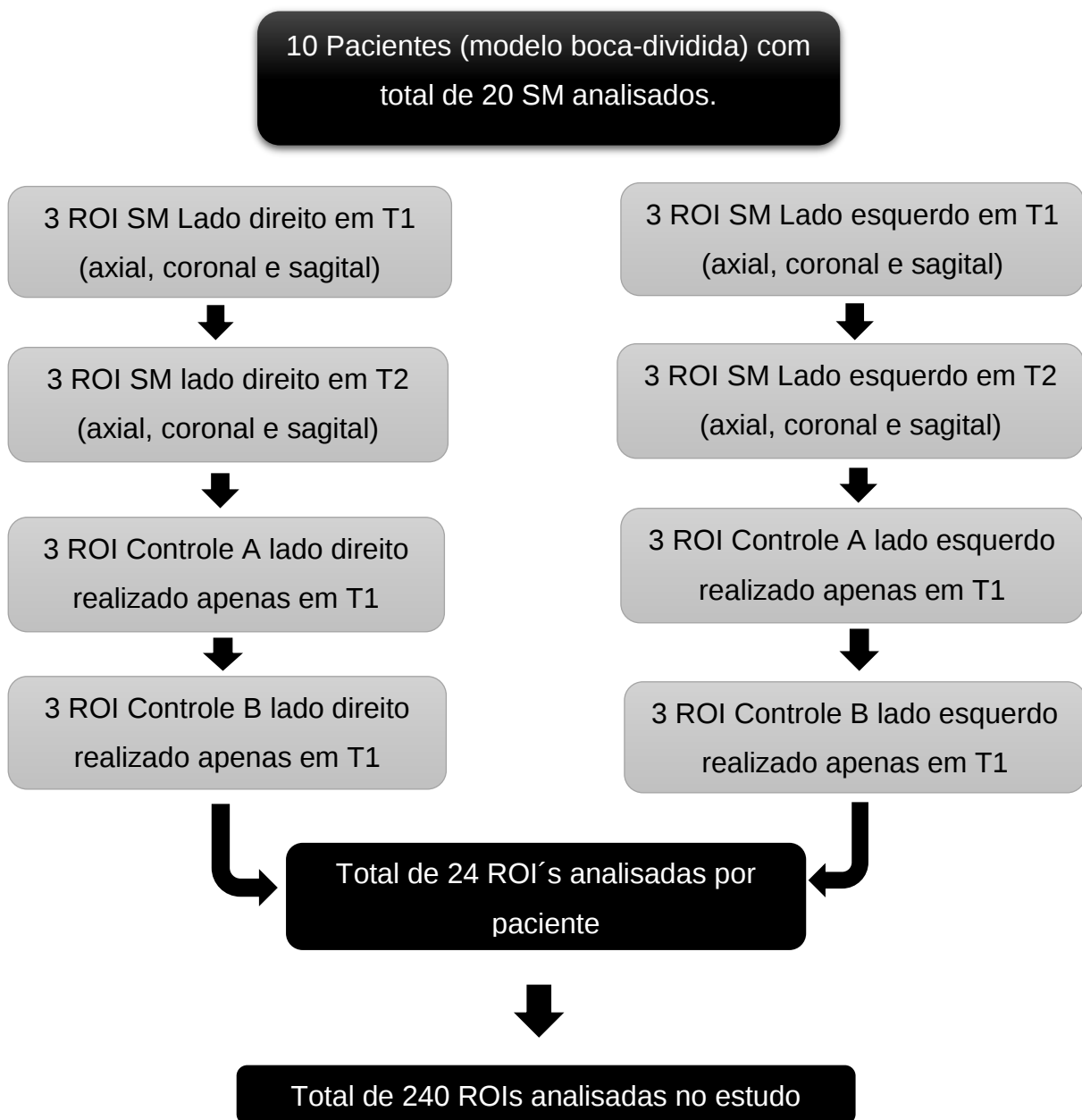
Para realização da AF foi selecionada a região de interesse (ROI) sobre os enxertos ósseos presentes nos SM em T1 e T2. A ROI demarcada nas imagens delimitou todo o enxerto nos três planos (axial, sagital e coronal). As áreas foram avaliadas e padronizadas por meio de um ponto de referência localizado no centro do enxerto ósseo nos cortes tomográficos axial, coronal e sagital. As ROIs evitaram cortical óssea, raiz do dente remanescente e a lâmina dura. Uma figura geométrica foi sobreposta em todo o substituto ósseo, nos três cortes tomográficos, seguindo o ponto de referência nos SM em T1 e T2 em todos os grupos de enxertos (Fig. 1). No estudo, foram avaliadas 240 ROIs (Fig.2).

Figura 1: Seleção da ROI



Legenda: A,B,C) Ponto de referência para seleção da ROI nos cortes Axial, Coronal e Sagital, respectivamente.
D) Delimitação da ROI no corte axial.

Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 2: Fluxograma do estudo

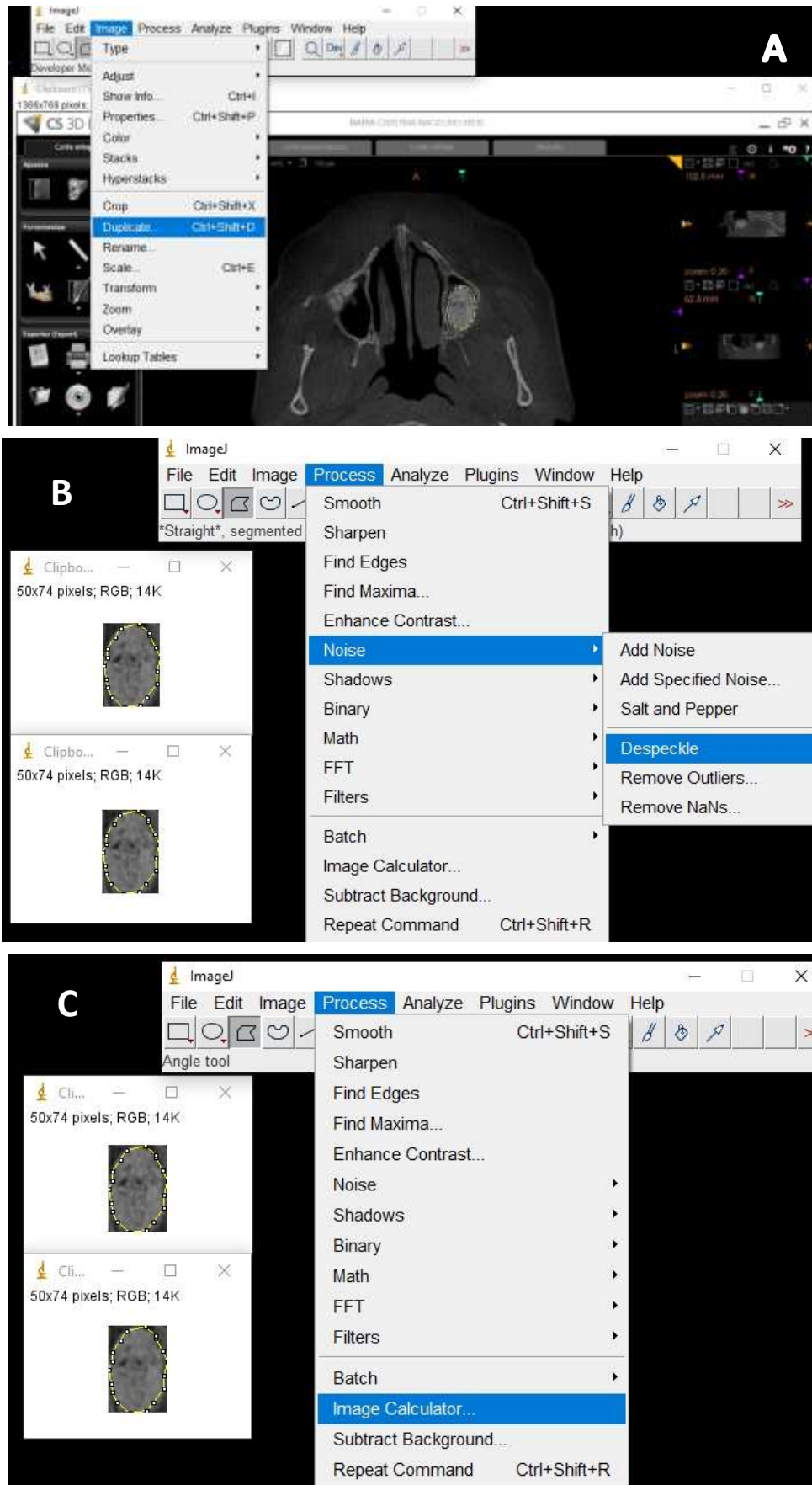
Fonte: Elaborado pelo autor

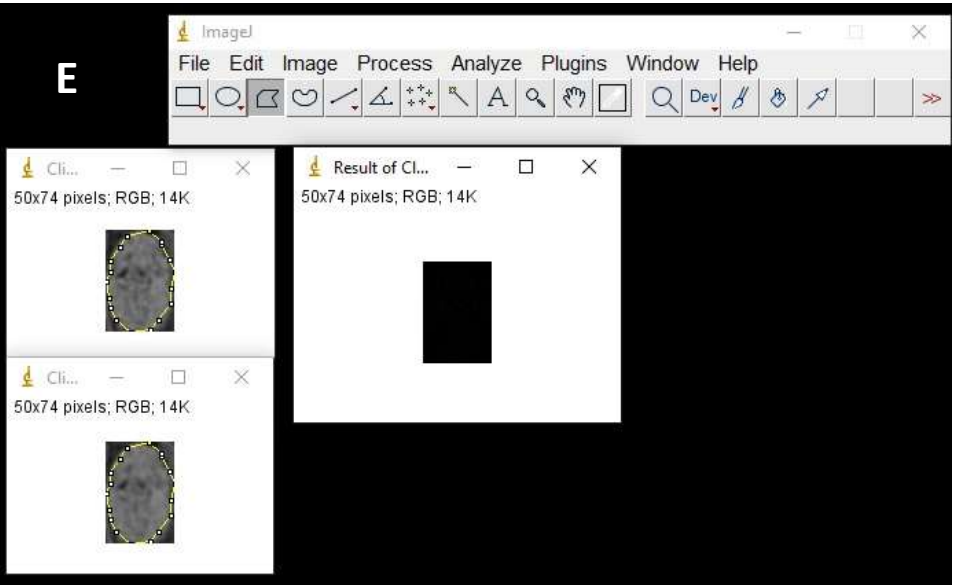
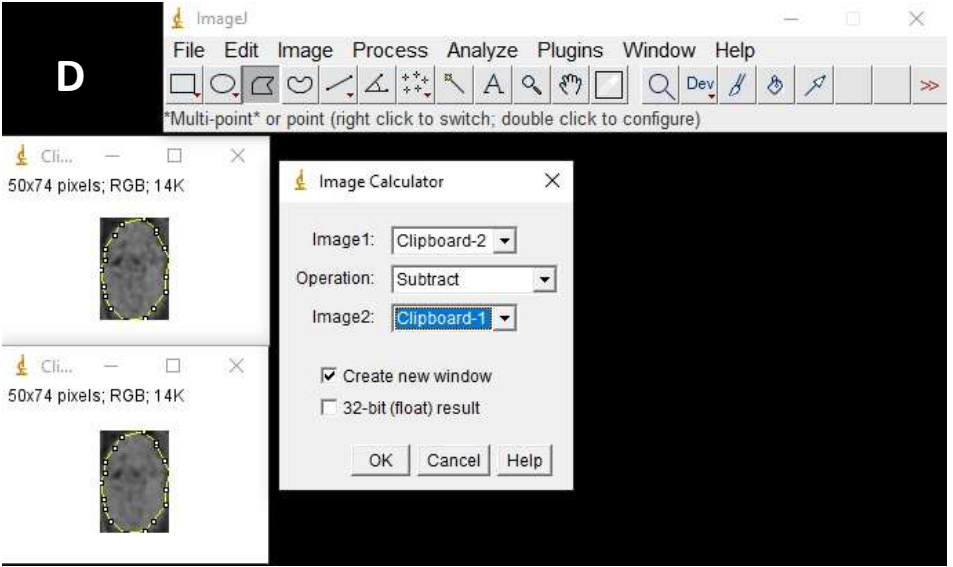
A região selecionada foi processada empregando a técnica descrita por White e Rudolph (1999). Após a duplicação da ROI, foi removido o ruído da imagem utilizando a ferramenta despeckle. Então, está foi sombreada utilizando um filtro Gaussiano com a finalidade de remover as variações de grande escala, variações de brilho devido à sobreposição de tecidos moles e variações de espessuras da estrutura óssea. A área sombreada foi subtraída da imagem original e posteriormente 128 pixels de escala cinza foram adicionados para discriminar espaços de medula óssea e trabéculas um do outro. Em seguida, a fim de extrair o padrão ósseo trabecular, a ROI foi transformada em um padrão binário e está foi invertida para tornar as trabéculas pretas e os espaços da medula óssea brancos. A partir desta imagem foi obtido um padrão esquelético por meio de operações morfológicas matemáticas da ROI (Fig. 2).

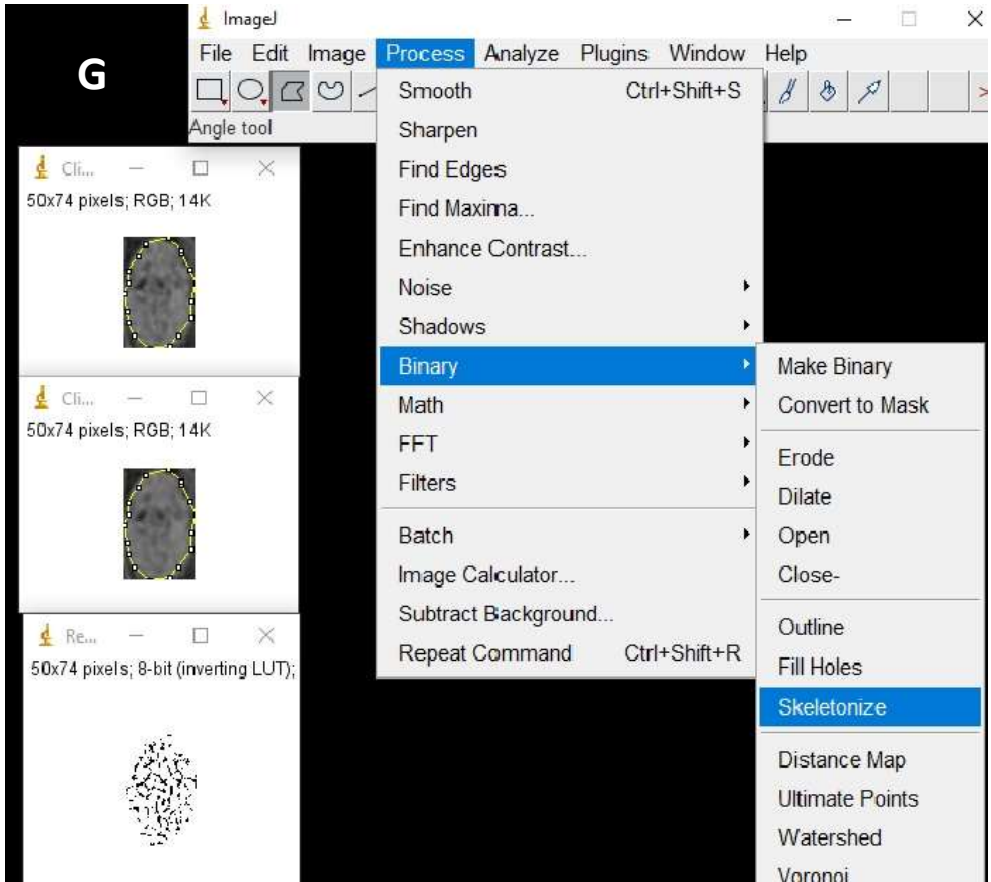
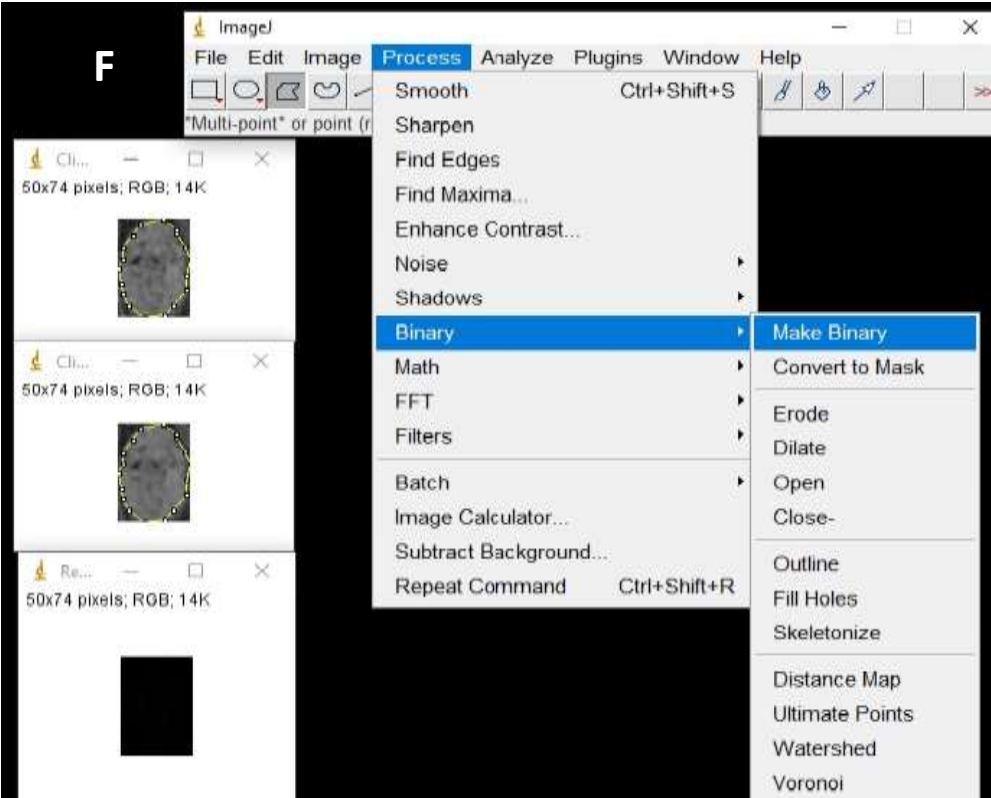
Os parâmetros morfométricos utilizados para representar as características estruturais do osso trabecular foram: área óssea, comprimento da estrutura esquelética e espessura média trabecular. O número de pixels negros determinou a área óssea enquanto o comprimento foi obtido por meio do número de pixels negros na imagem esqueletizada. Já a espessura média trabecular foi calculada dividindo-se a área óssea pelo comprimento da estrutura esqueletizada (GERAETS; VAN DER STELT, 2000; WHITE; RUDOLPH, 1999).

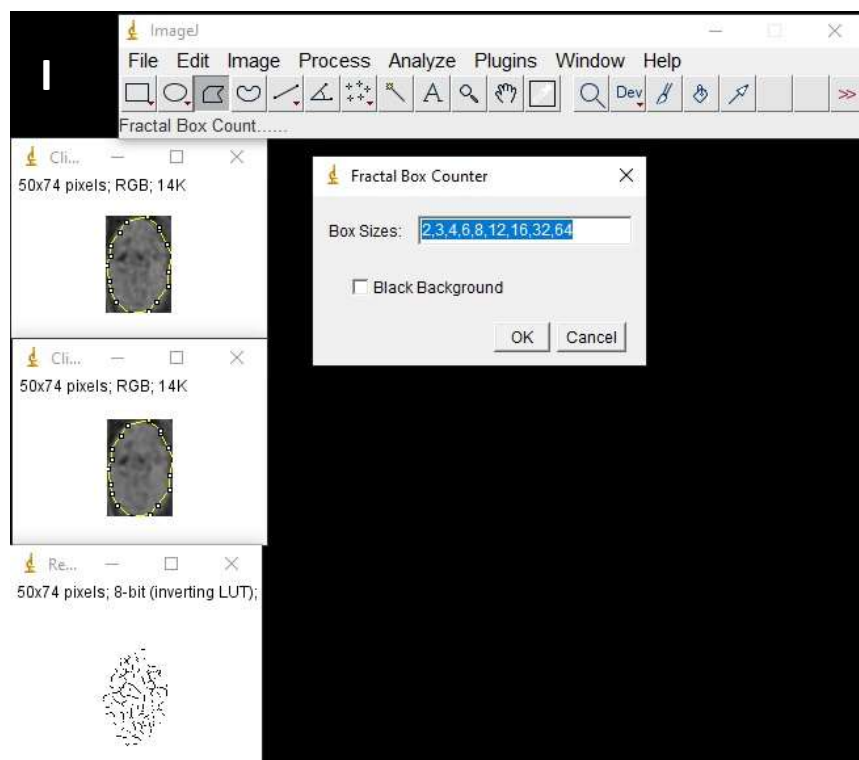
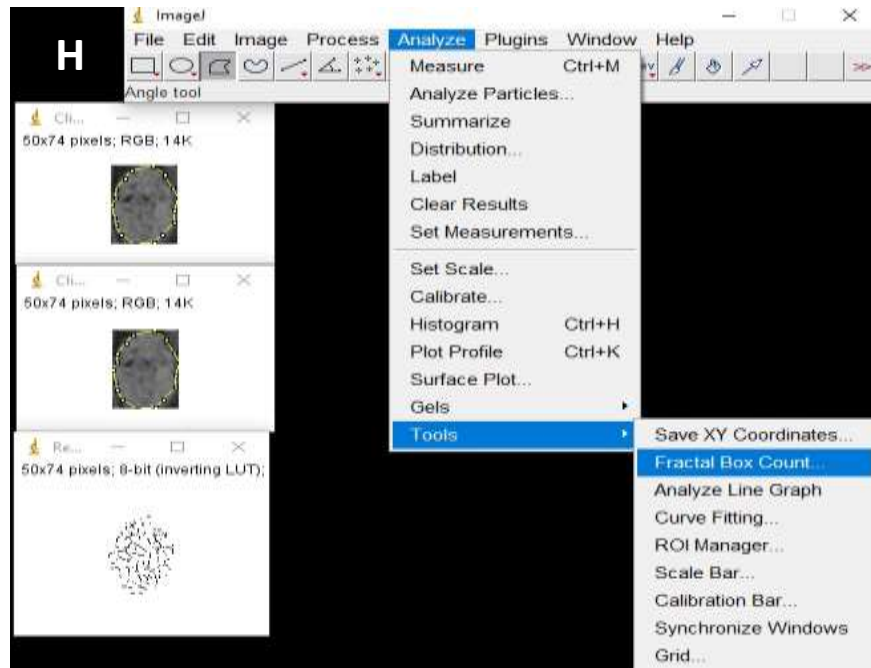
A análise da DF foi calculada por meio do método de box-counting (WHITE; RUDOLPH, 1999), ferramenta que posiciona boxes com dimensões de 2-64 pixels sobre a imagem esqueletizada. O número de boxes contendo os pontos limites foi contabilizado e o processo repetido para os diversos boxes de diversos tamanhos (Fig. 3). Assim, a DF foi estimada da seguinte forma: $S = \log(\text{número de boxes}) \times \log(\text{tamanho do box})$ então a $DF = (1-S)$. Quanto maior a DF, mais complexa é a estrutura óssea observada.

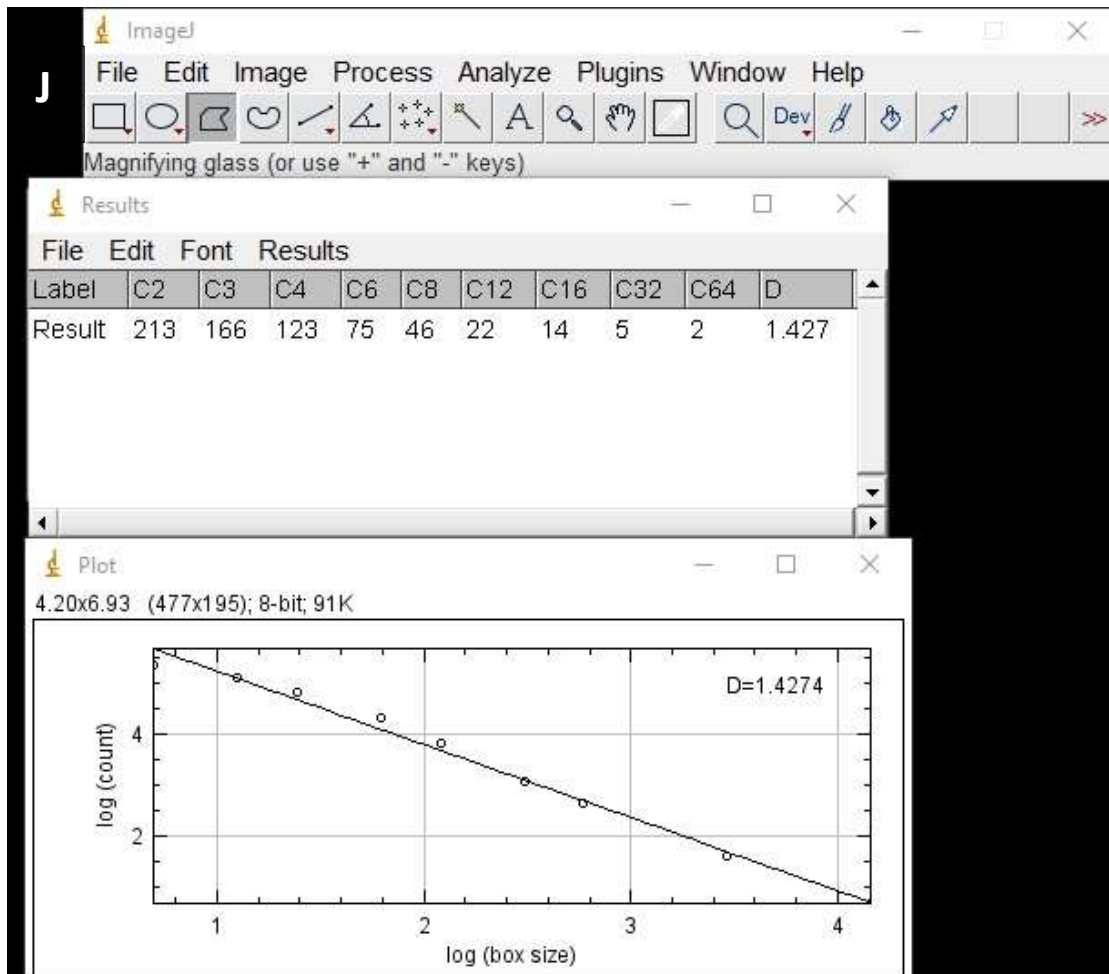
Figura 3: Processo de obtenção da DF por meio do método box-counting











Legenda: A) Duplicação da ROI. B) Remoção do ruído da imagem duplicada. C,D,E) Subtração da imagem original e aplicação do filtro Gaussiano. F) Obtenção da imagem binária. G) Obtenção da imagem esqueletizada. H) Ferramenta para utilização do método box-counting. I) Tamanho dos boxes para realizar o cálculo da dimensão fractal. J) Resultado obtido pela análise fractal.

Fonte: Elaborado pelo autor

3.3 Análise estatística

A análise geral dos dados foi realizada utilizando o programa GraphPad Prism[®], versão 5.0. Os dados apresentaram distribuição normal, aferida com teste Kolmogorov-Smirnov, representados pelas medias e desvios-padrão. Foi realizada uma análise de variância (ANOVA) e comparação de cada biomaterial utilizado (Bio-Oss[®], Bio-Gen[®], controle A e controle B), sendo considerado um intervalo de confiança de 99%.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Neoformed bone pattern in xenogeneous grafts for maxillary sinus elevation: fractal analysis on cone beam tomographic images

Artigo preparado dentro das normas do periódico **Dento-Maxillo-Facial Radiology (A1)**.

Normas para submissão de artigos podem ser visualizadas no endereço eletrônico:
<https://www.birpublications.org/page/preparing/dmfr#main>

Neoformed bone pattern in xenogeneous grafts for maxillary sinus elevation: fractal analysis on cone beam tomographic images

J R Ribondi¹, S G Oliveira Neto¹, A I V Silva², V M Barros², F R Manzi², E G Zenóbio²

¹ *Post-graduate Program, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.*

² *PhD, Associate Professor, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.*

Correspondence to: Dr. Elton Gonçalves Zenóbio, Department of Dentistry, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Av. Dom José Gaspar, 500 Prédio 46 - Coração Eucarístico, ZIP 30535-901, Belo Horizonte, MG, Brazil, Phone.: +55 31 3319-4414, E-mail: zenobio@pucminas.br.

Abstract

Objective: The objective of this retrospective randomized clinical trial in a split-mouth model was evaluated by means of the fractal dimension (FD) of cone beam tomographic imaging (CBCT), the trabecular microarchitecture of the neoformed bone, starting at 7 days and ending at 180 days, , xenogenous grafts of bovine Bio-Oss[®] (Geistlich) and equine Bio-Gen[®] (Bioteck), used in maxillary sinus floor elevation (MSF).

Material and Methods: The study consisted of 20 CBCT images obtained from 10 patients who had previously undergone MSF using the lateral window technique developed by Cadwell-Luc. Ten images obtained at 7 days and another ten to 180 days of the study were analyzed using the fractal analysis (FA) of tomography using the open source software ImageJ[®] provided by the National Institutes of Health[®] for the fractal calculation of the region of interest. The data presented normal distribution, measured with Kolmogorov-Smirnov test, represented by the medias and standard deviations. An analysis of variance (ANOVA) and comparison of each biomaterial used (Bio-oss[®], Bio-Gen[®], control A and control B) being adopted at a significance level of 99%.

Results: Fractal values obtained from the analysis of bone substitutes Bio-Oss[®] and Bio-Gen[®] at T1 (1.387 ± 0.1598); (1.370 ± 0.1336) and T2 (1.472 ± 0.07414); (1.458 ± 0.08750), respectively showed no statistically significant difference in the behavior of biomaterials.

Conclusion: The analysis of trabecular microarchitecture by means of FD calculation has proven to be a useful tool, being able to assist in surgical planning for rehabilitation with dental implants.

Keywords: Fractal analysis. Bone grafting. Computed tomography.

Introduction

The MSF procedure using autogenous bone was considered the reference standard for rehabilitation in cases of severe maxillary atrophy, although it is not the most widely used option today due to the limitations or morbidity caused by the removal techniques from the donor area. This has led to the development of bone substitutes, which have been developed and improved.¹⁻⁴

Xenogenous grafts, on the other hand, represent an alternative to autogenous bone. Under the particulate format, this material is well established in the literature and widely used in LSM surgeries^{5,6} and in guided bone regeneration (GBR) procedures.⁷ Long-term studies, in which particulate xenogenous bone was used in maxillary sinus (MS) grafting procedures, show an intimate contact of the neoformed bone with the particles and its slow replacement by lamellar bone, which characterizes the high osteoconductive potential of this material.^{6,8,9} The most common source of xenogenic grafts is bovine, as an alternative, materials of porcine origin have been used, and there are some articles on bone substitutes of equine origin, which have shown ability to induce osteoblastic differentiation of stem cells from marrow.¹⁰

At the same time, imaging examinations should provide elements to adequately evaluate the bone quality and volume available for the installation of implants in the posterior region of the maxilla. Although panoramic radiography is used to estimate bone height, it has the limitations of a two-dimensional exam in addition to having magnification ranging from 25 to 30%, which makes computed tomography (CT) the exam of choice for planning the installation of implants. Among tomography, Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) is able to provide a three-dimensional image of the area at low cost and employing low radiation doses when compared with multislice tomography.¹¹

CBCT can be used for the detailed study of trabecular bone, which consists of numerous plates and bone rods separated by spaces in the bone marrow. However, CBCT does not provide the real value of bone density that can range significantly, even between adjacent points in the maxilla. Nevertheless, two characteristics of the trabeculae, the random interconnectivity of the bone plate and autosimilarity, are properties of a fractal object.^{12,13}

In the 80's, the concepts of fractal geometry were taken up by many branches of science and entered dental radiography with an interest in recognizing image patterns. FD expresses the texture roughness, which is the repetitive pattern of gray scale configurations in bone trabeculate, this analysis being based on fractal mathematics. After studies, it was shown that the application on the trabecular bone in radiographic images of this method could be considered as a reflection of trabecular bone microarchitecture.¹⁴

The FD calculation can be performed using some devices such as power spectral density, surface area of the triangular prism, the blanket method and the intensity difference scale or the variogram. The box-counting method, considered of simple handling, is the most frequently applied resource. FA brings great benefit when associated with MSF surgery, since it allows the morphological description of the trabecular architecture. In addition, FA provides the quantification of changes in bone pattern resulting from a disease or the progression of a treatment, important and indispensable observations for clinical and scientific studies.¹⁵

In this context, the objective of the study was to evaluate by CBCT, the trabecular microarchitecture, initial at 7 days and the neoformed bone at 180 days, xenogenous grafts of bovine origin Bio-Oss[®] (Geistlich) and equine origin Bio-Gen[®] (Bioteck), used in maxillary sinus survey.

Material and Methods

The study was approved by the CEP - PUC Minas, CAAE: 30312720.9.0000.5137, for this purpose we used the tomographic images of 10 patients, being analyzed in total 20 maxillary sinuses. The patients were aged between 50 and 75 years, 7 women and 3 men, with no systemic changes, non-smokers, and patients with toothless area in the posterior region of the maxilla with bone remnants of less than 5 mm who had previously been submitted to a maxillary sinus lifting surgery for filling with bilateral particulate bone graft (mouth - split model) and subsequent dental implant installation.¹⁶

The biomaterials used in the grafting procedure were Bio-Oss[®] - Geistlich, inorganic spongy bovine bone graft in granules and Bio-Gen[®] - Bioteck, inorganic equine spongy bone graft in granules. Thus, a retrospective randomized clinical trial in a split-mouth model was performed, in which bone substitutes were separated into 2 groups: Bio-Oss[®] and Bio-Gen[®].

The classification proposed by Lekholm and Zarb (1985) presents regions with variations in density and bone quality in mandible and maxilla. The classification was composed of 4 groups according to bone structure: type 1 = thick layer of cortical bone/compact homogeneous with a small trabecular bone nucleus; type 2 = thick layer of compact bone around dense trabecular bone; type 3 = thin layer of cortical bone around dense trabecular bone; and type 4 = thin layer of cortical bone around a low density trabecular bone nucleus.

According to Monje et al.¹⁷, the maxilla presents different fractal values in its structure, being the anterior region of the maxilla with higher bone density in relation to the posterior region. For reference control of the fractal dimension, the FDs of the areas of the anatomical structures called inverted Ennis Y, region near the canine pillar, were evaluated as control of higher bone density type 1 (control A), and the turber of the maxilla as control of lower bone density type 4 (control B).

Obtaining the images

The patients were submitted to CBCT examination to evaluate the volume obtained by the grafts in MS after 7 days. At 180 days, new CBCT exams were requested to plan the installation of the implants.

The images were acquired from a CBCT equipment Carestream[®], model 9500, voxel 200 μm . The acquisition protocols of the mentioned radiology service, duly adapted for the purpose of the research work with the specifications for the 90 kVp and 10 mA, FOV the 8 x 8 cm and width of voxel de 0,25 mm selected according to jaw size.

The images were stored in DICOM format and later reconstructed in the software Carestream[®] Dental Imaging Software[®].

Fractal analysis

The method of calculating the FD was evaluated and measured using the software open source ImageJ[®] provided by National Institutes of Health[®]-USA for the fractal calculation of region of interest (ROI). An evaluator was trained to standardize the analysis in all the tests evaluated.

The ROI was selected for the FA on the bone grafts present in MS at T1 and T2. The ROI demarcated in the images delimited the whole graft in the three planes (axial, sagittal and coronal). The areas were evaluated and standardized by means of a reference point located in the center of the bone graft in the axial, coronal and sagittal tomographic sections. ROIs avoided cortical bone, root of the remaining tooth and the hard blade. A geometric figure was superimposed on the whole bone substitute, in the three tomographic sections, following the reference point in MS at T1 and T2 in all groups of grafts (Figure 1). In the study, 240 ROIs were assessed.

The selected region was processed using the technique described by White and Rudolph¹⁸. After ROI duplication, the image noise was removed using the despeckle tool. It is then shaded using a Gaussian filter in order to remove large scale variations, variations in brightness due to overlap of soft tissues and variations in thickness of the bone structure. The shaded area was subtracted from the original image and later 128 gray scale pixels were added to discriminate bone marrow and trabeculae spaces from each other. Then, in order to extract the trabecular bone pattern, the ROI was transformed into a binary pattern. From this image a skeletal pattern was obtained through mathematical morphological operations of ROI (Figure 2).

The FD analysis was calculated using the box-counting method^{18,19}, tool that positions boxes with dimensions of 2-64 pixels over the skeletonized image. The number of boxes containing the limit points was counted and the process repeated for the various boxes of various sizes (Figure 2). Thus, the FD was estimated as follows: $S = \log(\text{number of boxes}) / \log(\text{box size})$ so the $FD = (1-S)$. The higher the FD, the more complex the bone structure observed.

Statistical analysis

The general analysis of the data was carried out using the program GraphPad Prism[®], version 5.0. The data presented normal distribution, measured with Kolmogorov-Smirnov test, represented by the medias and standard deviations. An analysis of variance (ANOVA) and comparison of each biomaterial used were performed (Bio-Oss[®], Bio-Gen[®], control A e control B), being considered a 99% confidence interval.

Results

The comparative analysis between xenogenous bone substitutes of bovine origin Bio-Oss[®] and of equine origin Bio-Gen[®] used in raising the maxillary sinus floor, showed a

similar behavior among biomaterials during the 6 months of observation. Fractal values obtained from the analysis of the bone substitute Bio-Oss[®] on T1 ($1,387 \pm 0,1598$) did not show significant difference at same time T1 ($1,370 \pm 0,1336$) compared with the Bio-Gen[®]. At the moment T2, biomaterials Bio-Oss[®] ($1,472 \pm 0,07414$) and Bio-Gen[®] ($1,458 \pm 0,08750$), showed similar results and there was no statistical difference between the groups. Thus, the significant difference observed by the analysis is due to the comparison of biomaterials to controls A (DF value of $1,203 \pm 0,08256$) and the B (DF value of $0,6358 \pm 0,2034$) (Table 1).

Discussion

Bone structure evaluation can be performed by various methods such as imaging, histological and fractal analysis. However, some methods become unfeasible in daily clinical practice, such as histological analysis. Imaging tests, such as CBCT, can provide a subjective perception of bone structure, thus requiring the assimilation of bone density at the time of perforation for installation of the dental implant. In order to improve adequate surgical planning, FD can be a sensitive tool for image texture analysis, assisting in the evaluation of trabecular microarchitecture by CBCT.^{20,21}

The use of CBCT for dental implant therapy planning seeks to analyze the quantity, quality and bone density, however trabecular microarchitecture, another determinant of bone quality, should be explored, since it contributes to the integrity, healing and osseointegration of implants.^{22,23}

According to Gaalaas et al.¹², the trabecular bone is 0,1 to 0,25 mm thick, so the tomograph used in this study, which allows the visualization of the trabecular bone through slices with voxel thickness varying from 0,1 to 0,5 mm, is compatible to visualize a trabecular bone without significant overlap of adjacent areas. Trabecular bone analysis provides useful

information on the diagnosis, pathogenesis and treatments of bone changes. Therefore, the FA method is an auxiliary tool in the investigation of trabecular microarchitecture through CBCT images, since the FD calculation reproduces the trabecular bone texture, porosity and connectivity of trabeculas. In this study, sections with voxel thickness of 0,25 mm were used, which made it possible to determine FD in the analyzed cases of MSF surgery with grafting by means of bone substitutes Bio-Oss[®] and Bio-Gen[®].

Recent studies have used histological and micro-CT scans to quantify trabecular microarchitecture, found distinct values that did not undergo significant changes by age or gender in different regions of the maxilla. Therefore, it can be inferred that the data obtained in this research did not suffer distortions due to the predominance of the female gender in the observed samples. However, in relation to the maxillary regions evaluated, significant differences were observed in the trabecular microarchitecture of the maxilla, with the anterior region showing a more organized structural feature and a higher bone density compared to the posterior region.^{13,17,24}

Based on the classification proposed by Lekholm and Zarb (1985), the presence of bone type 3 in the anterior region and bone type 4 in the posterior region was conditioned on the maxilla. Failures in rehabilitation with dental implants in the posterior region of the maxilla were related to low stability and density of bone type 4.^{25,26} Thus, the areas of the anatomical structures called inverted Ennis Y were used as reference control of the fractal dimension (FD value of $1,203 \pm 0,08256$), region near the canine pillar, bone density type 1, and the tuber of the maxilla (FD value of $0,6358 \pm 0,2034$) bone density type 4.

Analyses of bone architecture using the method of FA in patients who suffered tooth loss showed that remodeling of the alveolar bone has as an outcome the decrease of cortical bone and increase of trabecular bone, this structural feature being observed more frequently in premolar and molar regions.^{27,28} The FA method reproduces quantitatively this condition of

the trabecular microarchitecture of the maxillary bone remnant and bone substitutes used in MSF. Minor fractal values were observed in the posterior region of the maxilla as in the tuber, when comparing the anterior region of the maxilla as in the canine pillar.

FA is a useful tool with the ability to assess the complexity of bone structure through CBCT images. The comparative analysis between xenogenous bone substitutes of bovine origin Bio-Oss[®] and of equine origin Bio-Gen[®], used for lifting the maxillary sinus floor, demonstrated a similar behaviour among biomaterials during the 6 months of observation. The result of FD found at T1 were analyzed and due to the recent grafting of bone substitutes and the considerable presence of spaces between the granules, they showed microarchitecture similar to bone density type 1. On T2, there was an increase in the fractal values in both groups due to slow absorption of biomaterials and gradual deposition of bone mineral matrix. Some works presented the outcome of the FD analysis that corroborate with results of fractal calculations demonstrated in our study.^{20,29}

The absence of an established protocol for ROI selection creates a variety of shapes, sizes and locations. For the most part, for the calculation of the FD, the ROI is selected in the region of the trabecular bone. In CBCT, fractal values performed using the box-counting method were between 1 and 2, with values closer to 1 indicating a simpler trabecular microarchitecture, while values closer to 2 indicating more complex bone structures. In type 1 or 2 bone, as found in mandibles, the FD value for a normal and healthy trabecular bone was suggested to be approximately 1,5.¹⁵ In this study, the fractal values obtained corroborate with the results found by means of the box-counting method. From the bone substitute analysis Bio-Oss[®] on T1 ($1,387 \pm 0,1598$) showed no significant difference at the same time ($1,370 \pm 0,1336$) compared with the Bio-Gen[®]. At the moment T2 ($1,472 \pm 0,07414$) ($1,458 \pm 0,08750$), the biomaterials Bio-Oss[®] and Bio-Gen[®], respectively showed similar results and there was no statistical difference between the groups. The bone substitutes used in MSF

revealed an increase in trabecular complexity after 6 months, suggesting bone neoformation, in addition to similar structural features among them. For the fact of their inorganic bone matrix compositions, which exhibit a structure similar to autogenous bone, they showed FD values similar to those found in type 1 bone.

Some comparative histomorphometric studies used 2 xenogenous bone substitutes, inorganic bovine bone and equine bone in MSF surgery. After 6 months of grafting, the histological examination showed slow absorption of bone substitutes through the presence of xenogenous granules adhered to the neoformed bone. In addition, no significant difference in microvascular density was observed between the biomaterials analysed.^{21,30} Therefore, since the origin of bone substitutes is similar to our study, a correlation in the histological outcome with that found in the FA method is suggested.

Despite the above, it is worth mentioning that new studies are necessary in order to correlate the FA performed in CBCT imaging examinations, biopsy imaging of samples in Micro CT, as well as histological examinations.

Referências

1. Chackartchi T, Iezzi G, Goldstein M, Klinger A, Soskolne A, Piattelli A, et al. Sinus floor augmentation using large (1-2mm) or small (0.25-1mm) bovine bone mineral particles: A prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. Clin Oral Implants Res. 2011; **22**:473-80.
2. Rivara F, Negri M, Lumetti S, Parisi L, Toffoli A, Calciolari E, et al. Maxillary sinus floor augmentation using an equine-derived graft material: preliminary results in 17 patients. BioMed Res Int. 2017; **2017**:9164156.
3. Cosso MG, de Brito RB Jr, Piattelli A, Shibli JA, Zenóbio EG. Volumetric dimensional changes of autogenous bone and the mixture of hydroxyapatite and autogenous bone graft

- in humans maxillary sinus augmentation. A multislice tomographic study. *Clin Oral Implants Res.* 2014; **25**:1251-6.
4. Cardoso CL, Curra C, Santos PL, Rodrigues MFM, Ferreira-Júnior O, Carvalho PSP. Implantología y Rehabilitación Oral Current considerations on bone substitutes in maxillary sinus lifting. *Rev Clín Period Implantol Rehabil Oral.* 2016; **9**:102-7.
 5. Sartori S, Silvestri M, Forni F, Cornaglia AI, Tesei P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin Oral Implants Res.* 2003; **14**:369-72.
 6. Nevins M, Camelo M, De Angelis N, Hanratty JJ, Khang WG, Kwon J-J, et al. The clinical and histologic efficacy of xenograft granules for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2011; **31**:227-35.
 7. Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP, Schüpbach P, Berglundh T. Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2001; **21**:288-95.
 8. Orsini G, Scarano A, Degidi M, Caputi S, Iezzi G, Piattelli A. Histological and ultrastructural evaluation of bone around Bio-Oss® particles in sinus augmentation. *Oral Dis.* 2007; **13**:586-93.
 9. Artzi Z, Nemcovsky CE, Dayan D. Bovine-HA spongiosa blocks and immediate implant placement in sinus augmentation procedures. Histopathological and histomorphometric observations on different histological stainings in 10 consecutive patients. *Clin Oral Implants Res.* 2002; **13**:420-7.
 10. Artese L, Piattelli A, Di Stefano DA, Piccirilli M, Pagnutti S, D'Alimonte E, et al. Sinus lift with autologous bone alone or in addition to equine bone: An immunohistochemical study in man. *Implant Dent.* 2011; **20**:383-8.
 11. Kiljunen T, Kaasalainen T, Suomalainen A, Kortensniemi M. Dental cone beam CT: A

- review. *Phys Medica*. 2015; **31**:844-60.
12. Gaalaas L, Henn L, Gaillard PR, Ahmad M, Islam MS. Analysis of trabecular bone using site-specific fractal values calculated from cone beam CT images. *Oral Radiol*. 2013; **30**:179-85.
 13. Di Stefano DA, Arosio P, Pagnutti S, Vinci R, Gherlone EF. Distribution of trabecular bone density in the maxilla and mandible. *Implant Dent*. 2019; **28**:340.
 14. Zeytinoglu M, İlhan B, Dündar N, Boyacioğlu H. Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. *Clin Oral Investig*. 2014; **19**:519-24.
 15. Kato CNAO, Barra SG, Tavares NPK, Amaral TMP, Brasileiro CB, Mesquita RA, et al. Use of fractal analysis in dental images: A systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019; **49**:1-12.
 16. Gultekin BA, Borahan O, Sirali A, Karabuda ZC, Mijiritsky E. Three-dimensional assessment of volumetric changes in sinuses augmented with two different bone substitutes. *BioMed Res Int*. 2016; **2016**: 4085079.
 17. Monje A, González-García R, Monje F, Chan H-L, Galindo-Moreno P, Suarez F, et al. Microarchitectural pattern of pristine maxillary bone. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015; **30**:125-32.
 18. 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**:628-35.
 19. Geraets WGM, Van Der Stelt PF. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofac Radiol*. 2000; **29**:144-53.
 20. Molon RS, Paula WN, Spin-Neto R, Verzola MHA, Tosoni GM, Lia RCC, et al. Correlation of fractal dimension with histomorphometry in maxillary sinus lifting using autogenous bone graft. *Braz Dent J*. 2015; **26**:11-8.

21. Di Stefano D, Gastaldi G, Vinci R, Cinci L, Pieri L, Gherlone E. Histomorphometric comparison of enzyme-deantigenic equine bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: a randomized clinical trial with 3-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015; **30**:1161-7.
22. Magat G, Ozcan Sener S. Evaluation of trabecular pattern of mandible using fractal dimension, bone area fraction, and gray scale value: comparison of cone-beam computed tomography and panoramic radiography. *Oral Radiol*. 2019; **35**:35-42.
23. 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**:1364-9.
24. Panmekiate S, Ngonphloy N, Charoenkarn T, Faruangsang T, Pauwels R. Comparison of mandibular bone microarchitecture between micro-CT and CBCT images. *Dentomaxillofac Radiol*. 2015; **44**:20140322.
25. Chrcanovic B, Albrektsson T, Wennerberg A. Bone quality and quantity and dental implant failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Prosthodont*. 2017; **30**:219-37.
26. Ulm C, Tepper G, Blahout R, Rausch-Fan X, Hienz S, Matejka M. Characteristic features of trabecular bone in edentulous mandibles. *Clin Oral Implants Res*. 2009; **20**:594-600.
27. Mochizuki N, Sugino N, Ninomiya T, Yoshinari N, Udagawa N, Taguchi A. Association of cortical shape of the mandible on panoramic radiographs with mandibular trabecular bone structure in Japanese adults: A cone-beam CT-image analysis. *Oral Radiol*. 2013; **30**:160-7.
28. Southard TE, Southard KA, Lee A. Alveolar process fractal dimension and postcranial bone density. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001; **91**:486-91.
29. Trindade-Suedam IK, de Morais JAND, Faeda RS, Leite FRM, Tosoni GM, Neto CB, 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**:333-43.
30. La Monaca G, Iezzi G, Cristalli MP, Pranno N, Sfasciotti GL, Vozza I. Comparative histological and histomorphometric results of six biomaterials used in two-stage maxillary sinus augmentation model after 6-month healing. *Biomed Res Int.* 2018; **2018**:1-11.

Figure 1 ROI Selection. A, B e C) Reference point for ROI selection in Axial, Coronal and Sagittal sections, respectively; D) ROI delineation in axial cutting.

Figura 2 Process of obtaining FD by box-counting method.

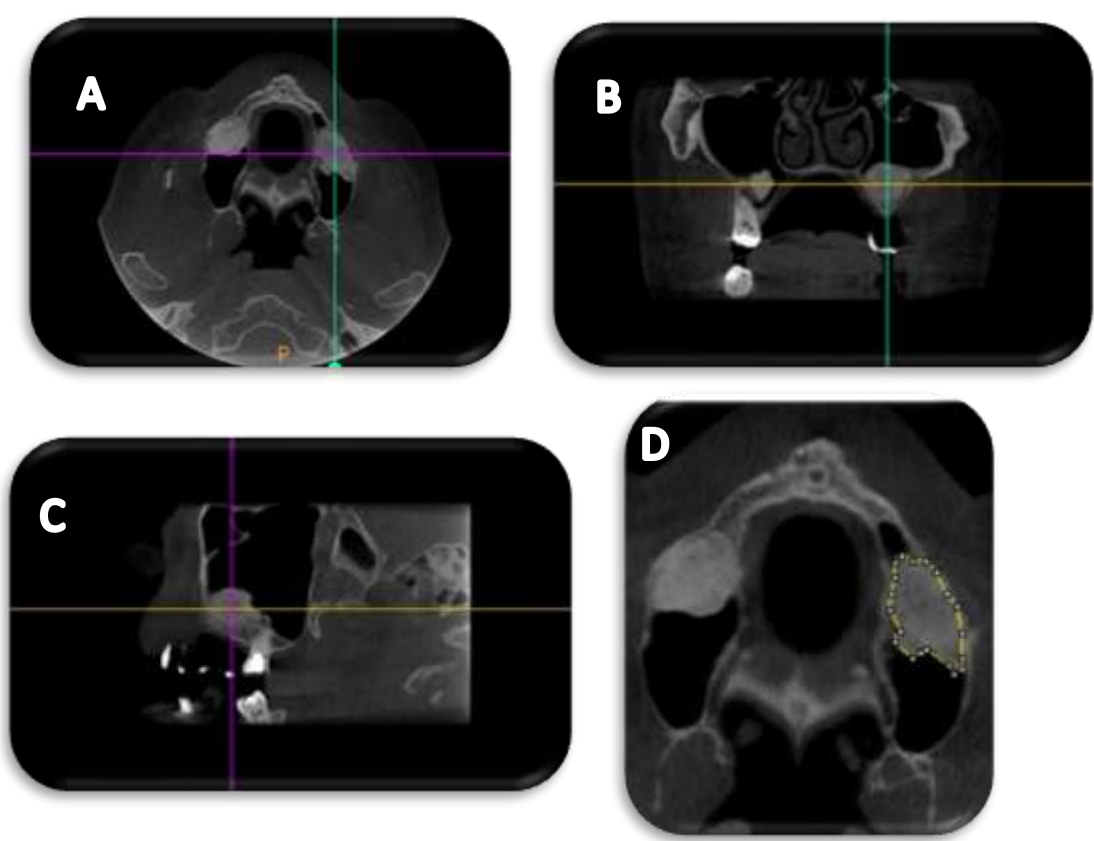


Figure 1

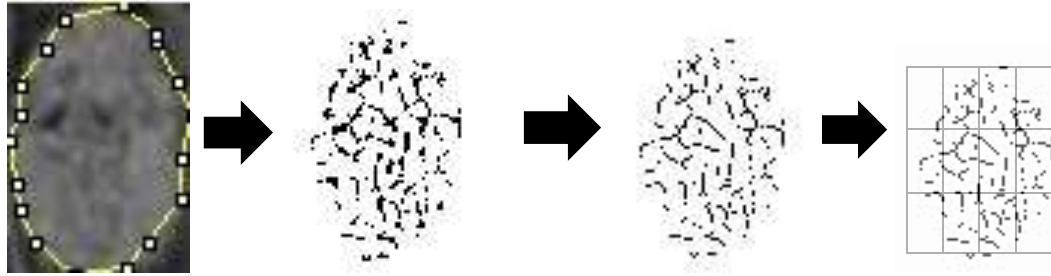


Figure 2

Table

Table 1. Average of fractional values for each group

	Fractal T1-7 days	Fractal T2-180 days	Control A	Control B
Bio-Oss (n=10)	1,387 (0,1598) ^{A a}	1,472 (0,07414) ^{A a}	1,203 (0,08256)	0,6358 (0,2034)
Bio-Gen (n=10)	1,370 (0,1336) ^{A a}	1,458 (0,08750) ^{A a}		

Equal capital letters (A) mean that there was no significant statistical difference when comparing the lines.

Lower case letters (a) equal mean that there was no significant statistical difference when comparing the columns.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da microarquitetura trabecular por meio do cálculo da DF é uma ferramenta útil, sendo capaz de auxiliar no planejamento cirúrgico para reabilitações com implantes dentários. Novos estudos sobre a análise da DF são necessários para avaliar através de biópsias dos substitutos ósseos presentes no seio maxilar, se há correlação nos valores fractais entre os exames de imagem das amostras, a análise histomorfométrica e o exame de TCFC. Além disso, padronização da metodologia da análise fractal faz-se necessária, de modo que apresente resultados confiáveis e torne mais corriqueiro sua utilização na clínica diária.

REFERÊNCIAS

- ARTESE, L. *et al.* Sinus lift with autologous bone alone or in addition to equine bone: an immunohistochemical study in man. **Implant Dentistry**, v.20, n.5, p. 383-388, Oct. 2011.
- ARTZI, Z. *et al.* Bovine-HA spongiosa blocks and immediate implant placement in sinus augmentation procedures. Histopathological and histomorphometric observations on different histological stainings in 10 consecutive patients. **Clinical Oral Implants Research**, v.13, n.4, p. 420-427, 2002.
- CARDOSO, C. L. *et al.* Implantología y Rehabilitación Oral Current considerations on bone substitutes in maxillary sinus lifting. **Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral**, v. 9, n. 2, p. 102-107, 2016.
- CHACKARTCHI, T. *et al.* Sinus floor augmentation using large (1-2mm) or small (0.25-1mm) bovine bone mineral particles: A prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, v.22, n.5, p. 473-480, 2011.
- 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.
- DI STEFANO, D. A. *et al.* Distribution of Trabecular Bone Density in the Maxilla and Mandible. **Implant Dentistry**, v.28, n.4, p. 340-348, 2019.
- GAALAAS, L. *et al.* Analysis of trabecular bone using site-specific fractal values calculated from cone beam CT images. **Oral Radiology**, v.30, n.2, p. 179-185, 2013.
- GERAETS, W.G.; VAN DER STELT, P.F. Fractal properties of bone, **Dentomaxillofacial Radiology**, v.29, n.3, p. 144-153, May 2000.
- GULTEKIN, B.A. *et al.* Three-dimensional assessment of volumetric changes in sinuses augmented with two different bone substitutes. **BioMed Research International**, v.2016, Article ID 4085079, p. 1-7, 2016.
- KATO, C.N. *et al.* Use of fractal analysis in dental images: A systematic review. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.49, n.2, p. 20180457, Feb. 2020.
- KILJUNEN, T. *et al.* Dental cone beam CT: A review. **Phys Medica** [Internet], v.31, n.8, p. 844-860, 2015. Available at: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.09.004>>.
- MONJE, A. *et al.* Microarchitectural Pattern of Pristine Maxillary Bone. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 30, n. 1, p. 125–132, 2015.
- NEVINS, M. *et al.* The clinical and histologic efficacy of xenograft granules for maxillary sinus floor augmentation. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v.31, n.3, p. 227-235, 2011.

ORSINI, G. *et al.* Histological and ultrastructural evaluation of bone around Bio-Oss particles in sinus augmentation. **Oral Diseases**, v.13, n.6, p. 586-593, Nov. 2007.

RIVARA, F. *et al.* Maxillary Sinus Floor Augmentation Using an Equine-Derived Graft Material : Preliminary Results in 17 Patients. **BioMed Research International**, v. 2017, p. 6, 2017.

SARTORI, S. *et al.* Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. **Clinical Oral Implants Research**, v.14, n.3, p. 369-372, June 2003.

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.

ZEYTINOĞLU, M. *et al.* Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. **Clinical Oral Investigations**, v.19, n.2, p. 519-524, Mar. 2014.

ZITZMANN, N.U. *et al.* Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v.21, n.3, p. 289-295, June 2001.