

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

Vitor Augusto de Lima Oliveira

**ANÁLISE FRACTAL DO PADRÃO ÓSSEO NEOFORMADO EM CIRURGIA DE
LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR UTILIZANDO ENXERTO DE PRF
ASSOCIADO OU NÃO A HIDROXIAPATITA SINTÉTICA**

Belo Horizonte
2020

Vitor Augusto de Lima Oliveira

**ANÁLISE FRACTAL DO PADRÃO ÓSSEO NEOFORMADO EM CIRURGIA DE
LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR UTILIZANDO ENXERTO DE PRF
ASSOCIADO OU NÃO A HIDROXIAPATITA SINTÉTICA**

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

O48a	<p>Oliveira, Vitor Augusto de Lima Análise fractal do padrão ósseo neoformado em cirurgia de levantamento de seio maxilar utilizando enxerto de PRF associado ou não a hidroxiapatita sintética / Vitor Augusto de Lima Oliveira. Belo Horizonte, 2020. 51 f. : il.</p> <p>Orientador: Elton Gonçalves Zenóbio Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia</p> <p>1. Hidroxiapatita. 2. Implantes dentários. 3. Ossos - Transplante. 4. Seio do maxilar - Cirurgia. 5. Reabilitação bucal. 6. Tomografia computadorizada de feixe cônico. 7. Fibrina. 8. Substitutos ósseos. 9. Materiais biomédicos. I. Zenóbio, Elton Gonçalves. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.</p>
------	---

CDU: 616.314-089.843

Ficha catalográfica elaborada por Elizângela Ribeiro de Azevedo - CRB 6/3393

Vitor Augusto de Lima Oliveira

**ANÁLISE FRACTAL DO PADRÃO ÓSSEO NEOFORMADO EM CIRURGIA DE
LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR UTILIZANDO ENXERTO DE PRF
ASSOCIADO OU NÃO A HIDROXIAPATITA SINTÉTICA**

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: 29 de outubro 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

*Dedico esse trabalho aos meus pais, Jorge e Vera, por todo o amor e carinho;
aos meus irmãos, Vimerson e Aline, que me impulsionaram nessa jornada;
aos meus filhos Larissa e Heitor pela pureza no apoio,
a minha esposa Tatiana pelo companheirismo ímpar
e aos meus queridos sobrinhos.*

AGRADECIMENTOS

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

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

Aos demais professores e colegas de curso, que compartilharam conhecimento e experiências, de vida e profissional.

Aos demais funcionários da PUC Minas, pelo carinho demonstrado nesse atual convívio e a lembrança dos momentos vividos na época da graduação.

Aos meus pais Jorge e Vera, pelo exemplo de luta e ensinamentos.

Aos meus irmãos Vimerson e Aline, pela amizade e apoio.

À minha esposa Tatiana, pelo companheirismo nesse momento de tanta dificuldade.

Aos meus filhos Larissa e Heitor, 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.

Às casas que abriram suas portas para me receber, representadas aqui pela Adriana/Hugo e Tia Fátima/Vimerson.

À minha sogra Nazarét.

Aos meus cunhados Thiago e Railer e a minha cunhada Anielly.

Aos amigos Prof. Dr. Michel Campos Ribeiro, Fabiano Lopes e Victor Zanetti, pela parceria e amizade.

À Funorte, representada pelos Professores Dr. Michel Campos e Dr. Enéas Almeida, que me acolheu e abriu a porta da docência.

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!

RESUMO

O objetivo neste estudo observacional retrospectivo foi determinar por meio da dimensão fractal em imagem de tomografia computadorizada de feixe cônicoo (TCFC), o padrão de formação óssea aos 10 e 180 dias pós-cirurgia de levantamento de seio maxilar. A amostra foi composta por 05 pacientes. Foram avaliados os seios maxilares direito e esquerdo de cada paciente, contendo dois enxertos distintos: fibrina rica em plaquetas e a associação de fibrina rica em plaquetas e substituto ósseo aloplástico (Osteogen®, USA), além do rebordo ósseo remanescente. O estudo foi composto por 10 imagens TCFC obtidas dos 05 pacientes, sendo um exame executado 10 dias após a cirurgia (T1) e outro exame aos 180 dias (T2). Todas as imagens foram analisadas utilizando o método de análise fractal, realizadas no software ImageJ® (National Institutes of Health, NIH, USA). Os valores da dimensão fractal foram submetidos à análise estatística por meio do teste de Shapiro-Wilk, que constatou distribuição anormal dos dados ($p < 0,05$). O teste Wilcoxon foi utilizado para avaliar o resultado da dimensão fractal, em T1 e T2, do rebordo ósseo remanescente ($p=0,26$), do enxerto de PRF ($p=0,80$) e do enxerto de PRF + HA ($p=0,54$). O teste de Mann Whitney foi utilizado para comparar o resultado da dimensão fractal entre os enxertos, PRF (T1) x associação de PRF + HA (T1) ($p=0,31$) e PRF (T2) x associação de PRF + HA (T2) ($p=0,52$). Os resultados obtidos mostraram que não houve diferença estatística ($p>0,05$) na avaliação do rebordo remanescente, no comportamento do enxerto e na comparação entre eles. Os enxertos utilizados em cirurgia de LSM no presente estudo não apresentaram diferença no padrão fractal de neoformação óssea em nenhum dos períodos avaliados.

.

Palavras-chave: Fibrina rica em plaquetas. Hidroxiapatitas. Seio maxilar. Fractais. Tomografia computadorizada de feixe cônicoo.

ABSTRACT

The aim of this retrospective observational study was to determine through the fractal dimension on cone beam computed tomography (CBCT) image, the pattern of bone formation at 10 and 180 days after surgery for maxillary sinus lifting. The sample consisted of 05 patients. The right and left maxillary sinuses of each patient were evaluated, containing two distinct grafts: platelet-rich fibrin and the association of platelet-rich fibrin and alloplastic bone substitute (Osteogen®, USA), in addition to the remaining bone ridge. The study consisted of 10 CBCT images obtained from the 05 patients, one examination performed 10 days after surgery (T1) and another examination at 180 days (T2). All images were analyzed using the fractal analysis method, performed in the ImageJ® (National Institutes of Health, NIH, USA) software. The fractal dimension values were submitted to statistical analysis using the Shapiro-Wilk test, which found abnormal distribution of the data ($p<0,05$). The Wilcoxon test was used to evaluate the results of the fractal dimension, on T1 and T2, of the remaining bone ridge ($p=0,26$), of the PRF graft ($p=0,80$) and of the PRF + HA ($p=0,54$). The Mann Whitney test was used to compare the result of the fractal dimension between the grafts, PRF (T1) x association of PRF + HA (T1) ($p=0,31$) and PRF (T2) x association of PRF + HA (T2) ($p=0,52$). The results showed that there was no statistical difference ($p>0,05$) in the evaluation of the remaining ridge, in the behavior of the graft and in the comparison between them. The grafts used in LSM surgery in the present study showed no difference in the fractal pattern of bone neoformation in any of the periods evaluated.

Keywords: Platelet-Rich Fibrin. Hydroxyapatites. Maxillary sinus. Fractals. Cone beam computed tomography.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBCT	Cone beam computed tomography
LSM	Levantamento de seio maxilar
PRF + HA	Associação do PRF + hidroxiapatita sintética
PRF	Fibrina rica em plaquetas
ROI	Região de interesse
RR	Rebordo Remanescente
TCFC	Tomografia computadorizada de feixe cônicoo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: ROI1 do rebordo ósseo remanescente (A), ROI2 do rebordo ósseo remanescente (B), ROI1 do enxerto (C), ROI2 do enxerto (D).....	23
Figura 2: Análise fractal realizada no programa Image J®.....	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS.....	21
2.1 Objetivo geral	21
2.2 Objetivos específicos.....	21
3 MATERIAL E MÉTODOS	23
3.1 Análise estatística	24
4 ARTIGO CIENTÍFICO	25
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
REFERÊNCIAS.....	45
ANEXO A – Parecer Consustanciado do CEP PUC Minas.....	47

1 INTRODUÇÃO

A região posterior de maxila edêntula apresenta-se como um grande desafio para a reabilitação com implantes dentários, devido a quantidade óssea insuficiente (CHACKARTCHIN *et al.*, 2011). Com frequência, encontra-se nessa região a necessidade de cirurgia de levantamento de seio maxilar (LSM) (WOO; LE, 2004). A elevação do assoalho do seio maxilar, introduzida pela primeira vez em 1976, então revisada entre 1980 e 1986, tornou-se um dos métodos mais comuns para aumentar a altura óssea na região posterior de maxila. Em particular, a elevação do assoalho do seio maxilar utilizando a técnica da janela lateral, é o procedimento cirúrgico mais utilizado para aumentar o volume ósseo na região posterior (RIVARA *et al.*, 2017).

O biomaterial utilizado para preenchimento em cirurgia de levantamento de seio maxilar pode ter diferentes origens. O enxerto autógeno é considerado como padrão ouro, porém, apresenta como desvantagens, a morbidade associada à aquisição dos tecidos e a limitação dos locais doadores. Os substitutos tradicionais do enxerto autógeno podem ter a origem alógena, xenógena, aloplástica (sintético), fatores de crescimento e também podem ter combinações desses materiais (KAKAR *et al.*, 2017; TOMPKINS, 2016).

A fibrina rica em plaquetas (PRF) vem sendo utilizado na Odontologia com a finalidade de acelerar o reparo ósseo, tendo como principal função a formação de coágulos e liberação de fatores de crescimento (CAMARGO, 2013). Os fatores de crescimento podem aumentar a formação e a mineralização óssea, induzir células mesenquimais indiferenciadas a diferenciarem-se em osteoblastos, desencadear a liberação de vários outros fatores de crescimento, diminuir a reabsorção óssea, promover a angiogênese e produzir colágeno através da ativação de fibroblastos (ALBANESE *et al.*, 2013). Já os biomateriais de origem sintética, apresentam, como vantagens, a disponibilidade, não necessitam de doadores e ausência do risco de contaminação com doenças infecciosas ao receptor (SCULEAN *et al.*, 2015).

A análise fractal é um método de avaliação quantitativo de estruturas geométricas complexas que exibem padrões ao longo da imagem. A complexidade da estrutura é representada por um único número, a dimensão fractal (FD), que é calculada com um algoritmo de computador, através do método de contagem de caixas (box counting) (BAKSI; FIDLER, 2011). Foi relatado que quando aplicado no trabeculado ósseo em imagens radiográficas, este método pode ser considerado

como reflexo da microarquitetura óssea trabecular (ZEYTINO; BETÜL; DÜNDAR, 2014). Na radiologia odontológica, o cálculo da dimensão fractal foi utilizado para avaliar e quantificar uma estrutura óssea trabecular para a detecção de alterações ósseas associadas à lesão periapical, doença periodontal e cirurgia óssea.

Neste contexto de investigação, foi avaliado no presente estudo, por meio da TCFC o padrão de formação óssea fractal aos 10 e 180 dias, de enxerto de fibrina rica em plaquetas e da associação de fibrina rica em plaquetas e enxerto ósseo aloplástico (OSTEOGEN®, USA) em cirurgia de levantamento do seio maxilar bilateral.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Determinar por meio da análise da dimensão fractal da imagem da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), o padrão da neoformação óssea após a elevação do seio maxilar preenchido com enxerto de PRF e associação de PRF + HA.

2.2 Objetivos específicos

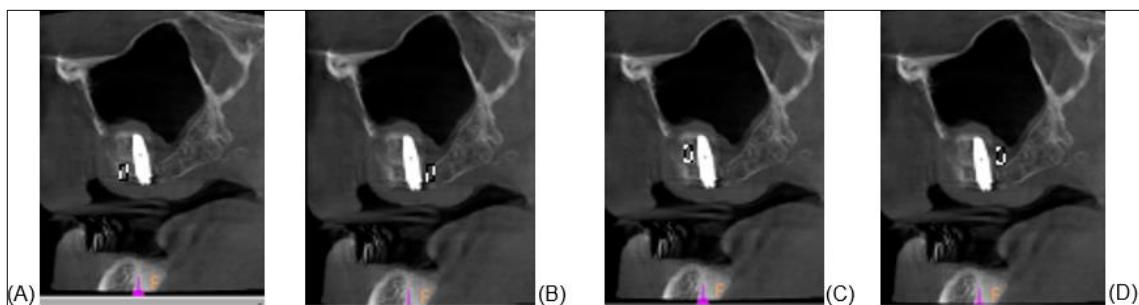
- a) avaliar por meio da TCFC o padrão de formação óssea fractal, aos 10 e 180 dias, em cirurgia de levantamento de seio maxilar preenchido com PRF;
- b) avaliar por meio da TCFC o padrão de formação óssea fractal, aos 10 e 180 dias, em cirurgia de levantamento de seio maxilar preenchido com a associação de PRF + HA;
- c) avaliar o rebordo ósseo remanescente através da dimensão fractal em imagem de TCFC;
- d) comparar por meio da TCFC o padrão de formação óssea fractal, aos 10 e 180 dias, em cirurgia de levantamento de seio maxilar preenchido com PRF e com a associação de PRF + HA.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa, submetida e aprovada pelo Comitê de Ética (CAAE 30589220.3.0000.5137), foi desenvolvida no Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), em Belo Horizonte (ANEXO A).

A documentação imaginológica que constitui a amostra pertence a 05 pacientes que foram submetidos à cirurgia de levantamento de seio maxilar bilateral. O rebordo ósseo remanescente foi selecionado como estrutura anatômica para treinar o examinador, e os seios maxilares direito e esquerdo de cada paciente, contendo dois enxertos distintos: fibrina rica em plaquetas (PRF) e a associação de PRF + HA (Osteogen®, USA). O padrão ósseo neoformado obtido pelos enxertos, foram avaliados através da análise fractal da imagem TCFC, 10 dias (T1) e 180 dias (T2) após a cirurgia. Utilizou-se o programa CS 3D® para realizar a leitura das imagens tomográficas no corte parassagital. No programa Photoshop®, a área de interesse (ROI) foi padronizada nas seguintes medidas: 07px x 15px, distante 1 mm do implante, no sentido horizontal e 1 mm do rebordo/assolo do seio, no sentido vertical. Foi realizado a leitura da face mesial (ROI1) e distal (ROI2) do implante, tanto no rebordo remanescente quanto no interior do seio maxilar (enxerto) (Fig. 1).

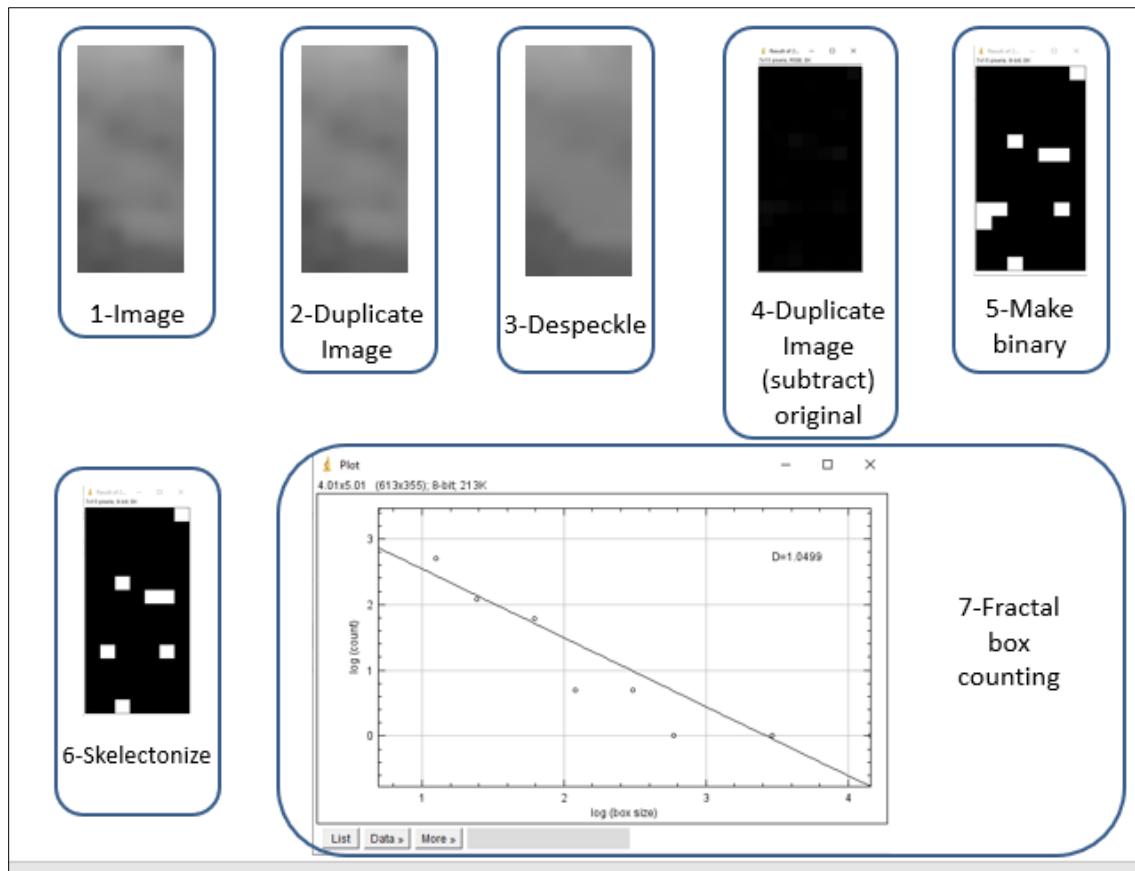
Figura 1: ROI1 do rebordo ósseo remanescente (A), ROI2 do rebordo ósseo remanescente (B), ROI1 do enxerto (C), ROI2 do enxerto (D)



Fonte: Elaborado pelo autor

As áreas selecionadas foram avaliadas pelo programa Image J®, onde se fez o cálculo da dimensão fractal, seguindo os seguintes passos: duplicate, despeckle, image calculator (imagem 1 subtract original), make binary, skeletonize, fractal box counting (Fig. 2).

Figura 2: Análise fractal realizada no programa Image J®



Fonte: Elaborado pelo autor

3.1 Análise estatística

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a distribuição dos dados fractais obtidos dos enxertos. O teste de Wilcoxon foi utilizado para treinar o operador através da análise fractal do rebordo ósseo remanescente e avaliar o comportamento dos enxertos, 10 dias (T1) e 180 dias (T2) após a cirurgia de LSM. O teste de Mann Whitney foi utilizado para comparar o resultado da dimensão fractal entre os enxertos, PRF x associação de PRF + HA, em T1 e T2. O nível de significância foi fixado em 5% e as análises foram realizadas pelo programa BioEstat 5.0®.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Fractal analysis of the neoformed bone pattern in maxillary sinus lifting surgery

Artigo apresentado de acordo com as normas do periódico **Dentomaxillofacial Radiology (Qualis A2)**.

Normas para submissão de artigos podem ser encontradas no endereço eletrônico: <http://www.birpublications.org/page/manuscripts/dmfr>.

Fractal analysis of the neoformed bone pattern in maxillary sinus lifting surgery

V A L Oliveira¹, A L Moura Júnior², M G Cocco³, E G Zenóbio³

¹ Academic Master's Student of the Graduate Program in Dentistry, of the Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil.

² Professional Master's Student of the Graduate Program in Dentistry, of the Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil.

³ PhD, Associate Professor, Department of Dentistry of the Pontifical Catholic University of Minas Gerais, 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/Sala 101 - Coração Eucarístico, ZIP 30535-901, Belo Horizonte, MG, Brazil, Phone.: +55 31 3319-4414, E-mail: zenobio@pucminas.br.

Abstract

Objective: The aim of this retrospective observational study, (CAAE 30589220.3.0000.5137), was to determine through the fractal dimension of the cone beam computed tomography (CBCT), the pattern of bone formation in maxillary sinus lifting surgery.

Material and Methods: The sample consisted of 05 patients. The right and left maxillary sinuses of each patient were evaluated, containing two distinct grafts: platelet-rich fibrin and the association of platelet-rich fibrin and alloplastic bone substitute (Osteogen®, USA), besides to the remaining bone ridge. The study consisted of 10 CBCT images obtained from the 05 patients, first analysis was performed 10 days after surgery (T1) and second analysis at 180 days (T2). All images were analyzed using the fractal analysis method, performed in the ImageJ® software. The fractal dimension results were submitted to statistical analysis using the Shapiro-Wilk test, which found abnormal distribution of the data ($p<0,05$). The Wilcoxon test was used to evaluate the results of the fractal dimension, on T1 and T2, of the remaining bone ridge ($p=0,26$), of the PRF graft ($p=0,80$) and of the PRF + HA graft ($p=0,54$). The Mann Whitney test was used to compare the fractal dimension result between the grafts, PRF (T1) x association of PRF + HA (T1) ($p=0,31$) and PRF (T2) x association of PRF + HA (T2) ($p=0,52$).

Results: The results showed that there was no statistically significant difference ($p>0,05$) in the evaluation of the remaining ridge, in the behavior of the graft and in the comparison between them.

Conclusions: The grafts used in LSM surgery in the present study showed no difference in the fractal pattern of bone neoformation in any of the periods evaluated.

Key Words: Platelet-Rich Fibrin. Hydroxyapatites. Maxillary sinus. Fractals. Cone beam computed tomography.

Introduction

The posterior region of the edendula jaw presents itself as a major challenge for rehabilitation with dental implants, due to insufficient bone quantity (1). We often find in this region the need to perform maxillary sinus lifting surgery (2). Maxillary sinus elevation, first introduced in 1976, then revised between 1980 and 1986, became one of the most common methods to increase bone height in the posterior region of the maxilla. In particular, the maxillary sinus lift using the lateral window technique, is the surgical procedure most used to increase bone volume in the posterior region (3).

The biomaterial used in maxillary sinus lifting surgery for fill may have origins different. The autogenous graft is considered as the gold standard, however, it presents as disadvantages, the morbidity associated with tissue acquisition and the limitation of donor sites. Traditional autogenous graft substitutes may have allogenous, xenogenous, alloplastic (synthetic) origin, growth factors, and may also have combinations of these materials (4,5).

This way, platelet-rich fibrin (PRF) has been used in dentistry to accelerate bone repair, its main function is the formation of clots and release of growth factors (6). Growth factors can augmentation bone formation and mineralization, induce mesenchymal cells differentiated into osteoblasts, trigger the release of several other growth factors, decrease bone resorption, promote angiogenesis and produce collagen by activating fibroblasts (7). Already the biomaterials of synthetic origin present, as advantages, availability, do not require donors and absence of the risk of contamination with infectious diseases to the recipient (8).

Fractal analysis is a method of quantitative evaluation of complex geometric structures that exhibit patterns throughout the image. The complexity of the structure is represented by a single number, the fractal dimension (FD), which is calculated with a computer algorithm, through the box counting method (9). It has been reported that when applied to the trabecular bone on radiographic images, this method can be considered as a reflex of trabecular bone

microarchiteure (10). In dental radiology, the calculation of the fractal dimension was used to evaluate and quantify a trabecular bone structure for the detection of bone changes associated with periapical lesions, periodontal disease and bone surgery (9).

In this context of investigation, the present study evaluated by CBCT the pattern of fractal bone formation at 10 and 180 days, of platelet-rich fibrin graft and the association of platelet-rich fibrin and alloplastic bone graft (OSTEOGEN®, USA) in bilateral maxillary sinus lifting surgery.

Materials and Methods

This research was submitted and approved by the ethics committee (CAAE 30589220.3.0000.5137), was developed in the Department of Dentistry of the Pontifical Catholic University of Minas Gerais (PUC Minas), in Belo Horizonte city.

The imaging documentation that constitutes the sample belongs to 05 patients who underwent bilateral maxillary sinus lifting surgery. The remaining bone ridge was selected as an anatomical structure to train the examiner and as a comparative effect of the fractal dimension at T1 and T2, and the right and left maxillary sinuses of each patient were evaluated, containing two distinct grafts: platelet-rich fibrin (PRF) and the association of PRF + HA (Osteogen®, USA). For the evaluation of the neoformed bone pattern obtained by the grafts, the CBCT images were evaluated, 10 days (T1) and 180 days (T2) after surgery. The 3D CS® software was used to perform tomography images in parasagittal section. The copy of the generated image was transferred to the Photoshop® (Adobe, Mountain View, CA, USA) software, where the area of interest (ROI) was standardized, in the following measurements: 07px x 15px, distant 1mm from the implant, in the horizontal direction and 1 mm from the remaining ridge/sinus maxillary in the vertical direction. The mesial (ROI1) and distal (ROI2) face of the implant were screened, both on the remaining ridge and inside the maxillary sinus

(graft) (Figure 1). The selected areas were evaluated by the Image J® (National Institutes of Health, NIH, USA) software, where the fractal dimension was calculus, following the following steps: duplicate, despeckle, image calculator (image 1 subtract original), make binary, skeletonize, fractal box counting (Figure 2).

The Shapiro-Wilk test was used to verify the distribution of fractal data obtained from grafts. The Wilcoxon test was used to train the operator through fractal analysis of the remaining bone ridge and to evaluate the behavior of the grafts, 10 days (T1) and 180 days (T2) after LSM surgery. The Mann Whitney test was used to compare the fractal dimension result between the grafts, PRF x association of PRF + HA, in T1 and T2. The confidence interval was 95% and the analyses were performed by the BioEstat5.0® software.

Results

The results obtained for remaining ridge, PRF graft and association PRF + HA graft, in T1 and T2, were tabulated according to tables 1, 2 and 3. The data obtained were analyzed using the following statistical tests: Shapiro-Wilk test, Wilcoxon test and Mann Whitney test, being considered $p=0.05$.

The Shapiro-Wilk test showed that fractal data of the remaining bone ridge and grafts used did not present normal distribution ($p<0.05$) (Graph 1).

The Wilcoxon test was performed to validate the fractal results obtained in the analysis of the remaining bone ridge (T1) x remaining bone ridge (T2), PRF (T1) x PRF (T2) and association PRF + HA (T1) x association PRF + HA (T2). In the comparison of the results of the remaining ridge, in T1 x T2, the value obtained from $p = 0.26$ demonstrates that there was no statistical difference (Table 1). In the comparison of the PRF results, in T1 x T2, the value obtained from $p = 0.80$ demonstrates that there was no statistical difference (Table

2). In the comparison of the association of PRF + HA, in T1 x T2, the value obtained from $p = 0.54$ demonstrates that there was no statistical difference (Table 3).

The Mann Whitney test was performed to validate the results obtained in PRF (T1) x association PRF + HA (T1) and PRF (T2) x association PRF + HA (T2). In the comparison of the results of PRF x association PRF + HA, in T1, the value obtained from $p = 0.31$ demonstrates that there was no statistical difference (Table 4). In the comparison of the results of PRF x association PRF + HA, in T2, the value obtained from $p = 0.52$ demonstrates that there was no statistical difference (Table 5).

Discussion

PRF is a biomaterial widely used in dental surgeries, either in isolation or in association with another biomaterial. It is indicated in surgeries for socket preservation, intraosseous defects, gingival recessions, maxillary sinus lifting surgery and guided bone regeneration, as it aims to promote angiogenesis, recruit circulating stem cells and act in the closure of epithelial tissue wounds (11,12). It is a type of graft that presents a high success rate, but with few studies or protocols available, when used in maxillary sinus lifting surgery (11,12). However, Choukroun et al. (12) and Tajima et al. (13) concluded that the PRF used in isolation as a grafting biomaterial in maxillary sinus lifting surgery was able to promote a bone neoformation in the vertical direction. Just as the results of the present study, where we observed that the PRF graft used alone or in association is capable of inducing bone neoformation in maxillary sinus lifting surgery.

Already Mazor et al. (14) state that the isolated use of PRF may be a valid treatment protocol for most cases of maxillary sinus lifting, although the lack of control and a reduced number of studies limit its use. According to the literature, Miron et al. (15) mention that it cannot be confirmed that PRF is better than other biomaterials, but its ease of use and low

costs, combined with high success rates, accredit it as a biomaterial of choice for maxillary sinus elevation surgery. However, more studies are needed to support the beneficial effect of PRF.

The results of bone neoformation in the present study are compatible with the results of previous studies, such as the studies of Choukroun et al. (12) and Tatullo et al. (16), where no statistically significant difference was observed in the comparison of the use of bone graft biomaterials with and without association with PRF. The authors also mention that the combination of PRF with a bone graft material seems to result in a decrease in healing time and better handling of graft material.

The fractal analysis performed in the present study was used, and is described in the literature (10,17), as a method of choice to measure the pattern of bone neoformation in images that have an irregular shape and that escapes euclidean geometry. It is described as an available method to assist the dentist in clinical planning, without the intention of replacing the other methods and without the ability to reflect the density of the bone structure (10). Similarly, Baksi et al. (9) and Kato et al. (17) mention that the use of fractal analysis in dentistry, regardless of specialty, has been growing substantially in recent years, with the objective of quantifying bone trabeculae.

There are strong theoretical reasons for the use of fractals in measurements of biological systems, and the absence of statistical difference in the result achieved from the fractal dimension of the remaining bone ridge corroborates the literature. However, Kato et al. (17) mention the lack of standardization of the method and recommend that future studies describe the details of the image, such as the resolution, size and location of selection of the area of interest (ROI). Unlike, the present study defined the location of the area of interest (ROI) taking as reference the implant and standardized its dimensions. Thus, we suggest the

values obtained from the fractal dimension as a parameter for areas of interest with their respective dimensions.

Conclusion

The evaluation of the fractal dimension of the PRF graft, pure or associated with HA, used in maxillary sinus lifting surgery, demonstrated, in the analyzed periods, that there was no difference in bone neoformation pattern.

Conflict of Interest

The authors have declared that no conflict of interest exist.

References

1. Chackartchin T, Iezzin G, Goldstein M, Klinger A, Soskolne A, Piattelli A, et al. Sinus floor augmentation using large (1–2 mm) or small (0.25–1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2011; **22**:473-80. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02032.x.
2. Woo I, Le BT. Maxillary sinus floor elevation: review of anatomy and two. *Implant Dent.* 2004; **13**:28-32. doi: 10.1097/01.ID.0000116369.66716.12.
3. 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. doi: 10.1155/2017/9164156.
4. Tompkins KA. The osteoimmunology of alveolar bone loss. *Connect Tissue. Res.* 2016; **57**:69-90. doi: 10.3109/03008207.2016.1140152.
5. Kakar A, Rao BHS, Hegde S, Deshpande N, Lindner A, Nagursky H, et al. Ridge preservation using an in situ hardening biphasic calcium phosphate (β -TCP/HA) bone graft substitute - a clinical, radiological, and histological study. *Int J Implant Dent.* 2017; **3**:25. doi: 10.1186/s40729-017-0086-2.
6. Camargo FM et al. Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual : revisão de literatura platelet rich fibrin, an alternative to. *J Oral Investig.* 2013;133-143.
7. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery : from the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing,* 2013; **10**:23. doi:10.1186/1742-4933-10-23.
8. Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple ILC, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects : a

- systematic review. *Periodontol 2000*. 2015; **68**:182-216. doi: 10.1111/prd.12086.
- 9. Baksi BG, Fidler A. Fractal analysis of periapical bone from lossy compressed radiographs : a comparison of two lossy compression methods. *J Digit Imaging*. 2011; **24**:993-8. doi: 10.1007/s10278-011-9383-0.
 - 10. Zeytinoğlu M, İlhan B, Dündar N, Boyacioğlu H. Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. *Clin Oral Investig*. 2015; **19**:519-24. doi: 10.1007/s00784-014-1245-y.
 - 11. Feigin K, Shope B. Use of platelet-rich plasma and platelet- rich fibrin in dentistry and oral surgery: introduction and review of the literature. *J Vet Dent*. 2019; **36**:109-123. doi: 10.1177/0898756419876057.
 - 12. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al.. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V : Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; **101**:299-303. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.012.
 - 13. Tajima N, Ohba S, Sawase T, Asahina I. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013; **28**:77-83.2013. doi: 10.11607/jomi.2613.
 - 14. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan DM. Case Series. *J Periodontol*, 2009; **80**:2056-64. doi: 10.1902/jop.2009.090252.
 - 15. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry : a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2017; **21**:1913-1927. doi: 10.1007/s00784-017-2133-z.
 - 16. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli LV, Scacco S, et al. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluation. *Int J Med Sci*. 2012; **9**:872-880. doi: 10.7150/ijms.5119.

17. Kato CNAO, Barra SG, Tavares NPK, Amaral TMP, Brasileiro CB, MesquitaRA & Abreu LG. (2019). Use of fractal analysis in dental images : a systematic review.
<https://doi.org/10.1259/dmfr.20180457>.

Tables

Table 1. Fractal dimension of the remaining bone ridge. Wilcoxon test, P=0.26 (p>0.05).

Remaining bone ridge		
	T1	T2
1	1.0499	1.0475
2	1.0487	1.0487
3	1.0475	1.0487
4	1.0475	1.0475
5	1.0475	1.0499

Table 2. Fractal dimension of the PRF graft. Wilcoxon test, P=0.80 (p>0.05).

PRF Graft		
	T1	T2
1	1.0476	1.0499
2	1.0452	1.0480
3	1.0476	1.476
4	1.0499	1.0499
5	1.0499	1.0476

Table 3. Fractal dimension of the PRF +HA graft. Wilcoxon test, P=0.54 (p>0.05).

PRF + HA Graft		
	T1	T2
1	1.0499	1.0476
2	1.0480	1.0451
3	1.0476	1.0476
4	1.0495	1.0499
5	1.0476	1.0499

Table 4. Fractal dimension of the graft in T1. Mann Whitney test, P=0.31 (p>0.05).

T1		
	PRF	PRF + HA
1	1.0476	1.0499
2	1.0452	1.0480
3	1.0476	1.0476
4	1.0499	1.0495
5	1.0499	1.0476

Table 5. Fractal dimension of the graft in T2. Mann Whitney test, P=0.52 (p>0.05).

T2		
	PRF	PRF + HA
1	1.0499	1.0476
2	1.0480	1.0451
3	1.0476	1.0476
4	1.0499	1.0499
5	1.0476	1.0499

Graph 1. Shapiro-Wilk test of the PRF graft, at T1 and T2

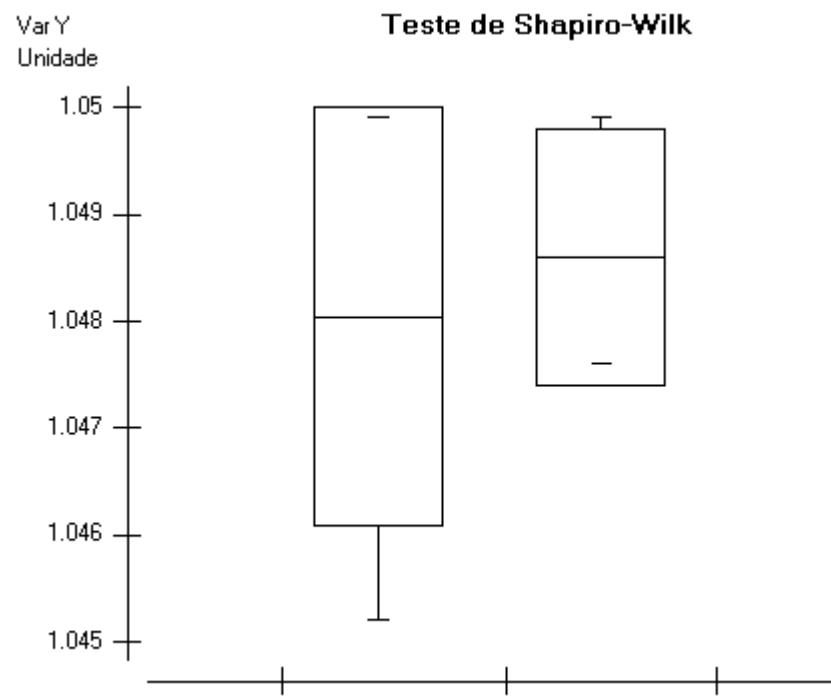


Figure Legends

Figure 1 ROI1 the remaining bone ridge (A), ROI2 the remaining bone ridge (B), ROI1 the graft (C), ROI2 the graft (D).

Figure 2 Fractal analysis method performed in the Image J® software.

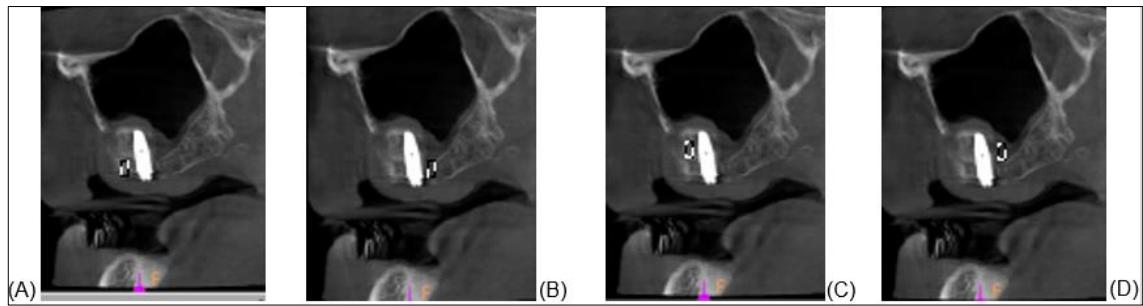


Figure 1

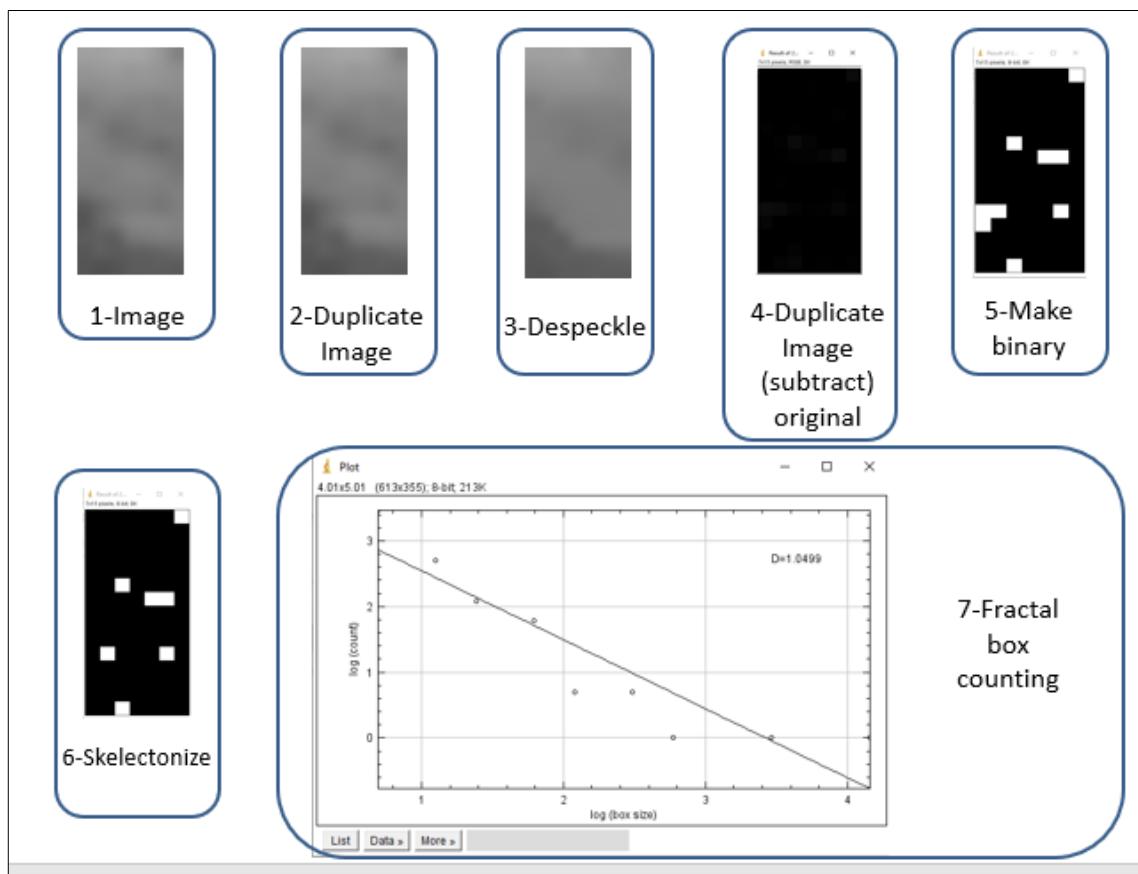


Figure 2

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da dimensão fractal do enxerto de PRF, puro ou associado com HA, utilizado em cirurgia de levantamento de seio maxilar, demonstrou, nos períodos analisados, que não houve diferença no padrão de neoformação óssea.

REFERÊNCIAS

- ALBANESE, A. et al. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery : from the wound healing to bone regeneration. **Immunity & Ageing**, v.10, n.1, p. 23, June 2013.
- BAKSI, B.G.; FIDLER, A. Fractal analysis of periapical bone from lossy compressed radiographs : a comparison of two lossy compression methods. **Journal of Digital Imaging**, v.24, n.6, p. 993-998, Dec. 2011.
- CAMARGO, F.M. et al. Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual : revisão de literatura. **Journal of Oral Investigations**, 133-143, 2013.
- CHACKARTCHIN, T. et al. Sinus floor augmentation using large (1–2 mm) or small (0.25–1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, v.22, p. 473-480, 2011. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02032.x.
- KAKAR, A. et al. Ridge preservation using an in situ hardening biphasic calcium phosphate (β -TCP / HA) bone graft substitute - a clinical , radiological , and histological study. International **Journal of Implant Dentistry**, v.3, p. 25, 2017.
- 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. 9164156, 2017.
- SCULEAN, A. et al. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects : a systematic review. **Periodontology 2000**, v.68, p. 182-216, 2015.
- 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. 9164156, 2017.
- TOMPKINS, K.A. The osteoimmunology of alveolar bone loss. **Connective Tissue Research**, v.57, n.2, p. 69-90, Mar. 2016.
- WOO, I.; LE, B.T. Maxillary sinus floor elevation: review of anatomy and two techniques. **Implant Dentistry**, v.13, n.1, p. 28-32, Mar. 2004.
- ZEYTINOĞLU, M.; BETÜL, İ.; DÜNDAR, N. 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. 2015.

ANEXO A – Parecer Consustanciado do CEP PUC Minas

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



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE FRACTAL EM IMAGENS RADIOGRÁFICAS PERIAPICais E TOMOGRÁFICAS DO PADRÃO ÓSSEo NEOFORMADO EM CIRURGIA DE LEVANTAMENTO DO SEIO MAXILAR UTILIZANDO FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E A MISTURA DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E ENXERTO ALOPLÁSTICO

Pesquisador: VITOR AUGUSTO DE LIMA OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 30589220.3.0000.5137

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUCMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.230.300

Apresentação do Projeto:

A região posterior de maxila edéndula apresenta-se como um grande desafio para a reabilitação com implantes dentários, sendo comum apresentar atrofia maxilar. A elevação do assoalho do seio maxilar, tornou-se um dos métodos mais comuns para aumentar a altura óssea na região posterior de maxila. A fibrina rica em plaquetas (PRF) vem sendo utilizada na Odontologia com a finalidade de acelerar o reparo ósseo. A pesquisa será desenvolvida no Departamento de Odontologia da PUC Minas, constando de 20 pacientes portadores de ausência dentária na região posterior de maxila com pneumatização do seio maxilar, que necessitem de cirurgia de levantamento de seio maxilar bilateral, sendo preenchido com PRF de um lado e mistura de PRF e enxerto ósseo aloplástico do outro lado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

- Determinar por meio da análise da dimensão fractal da imagem radiográfica periapical e tomografia, o padrão da neoformação óssea após a elevação do seio maxilar preenchido com PRF e PRF + Osteogen.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Riscos eventuais decorrentes do processo cirúrgico, como: Edema, Sangramento,

Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500 - Prédio 03, sala 228

Bairro: Coração Eucarístico

CEP: 30.535-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3319-4517

Fax: (31)3319-4517

E-mail: cep.propg@pucminas.br

Continuação do Parecer: 4.230.300

Hematoma, Dor.

Benefícios: Neoformação óssea localizado no seio maxilar que permitirá a reabilitação oral através da instalação de implantes dentários.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo não apresenta impedimentos de natureza ética para sua realização.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes documentos: Folha de Rosto, Projeto detalhado e TCLE. Não apresentou Termo de Compromisso da Clínica que fará a tomografia (se for o caso), e/ou o Termo de Compromisso do pesquisador, se responsabilizando por essa despesa.

2 - Em relação às pendências do TCLE:

(a) ainda contém palavras de difícil compreensão, por exemplo "pneumatização", "fibrina rica em plaquetas" e "enxerto aloplástico"; PARCIALMENTE ATENDIDA, pois ainda possui termos muito técnicos sem a devida explicação do significado. Recomenda-se, num TCLE que envolve ensaio clínico que se coloque subtítulos para cada tipo de informação que será realizada, pois facilita o entendimento do participante.

(b) não informa em qual etapa do estudo serão realizados os exames tomográficos, não informa o ressarcimento do transporte até o local do exame, e não informa quem arcará com os custos das tomografias; PENDÊNCIA ATENDIDA.

(c) não informa em que etapa do estudo será realizada a coleta de sangue e quantos ml serão necessários, nem os riscos envolvidos nesse procedimento e as formas de minimiza-los; também não informa se o sangue coletado será armazenado, se será utilizado somente nesse estudo e em que momento será destruído (se for o caso); PENDÊNCIA ATENDIDA.

(d) não informa quantas visitas estão previstas para o paciente durante o estudo, ou a duração do estudo (tempo necessário para que o tratamento termine e o participante possa prosseguir na reposição dos dentes ausentes); PENDÊNCIA ATENDIDA.

(e) não informa o que será feito em cada situação de desconforto apresentada, incluindo as relacionadas também com a coleta de sangue; PENDÊNCIA ATENDIDA.

(f) não informa as formas de ressarcimento com transporte até a clínica e para a realização de tomografia; além disso, não informa como serão resarcidos os custos com os medicamentos pós-operatórios; PARCIALMENTE ATENDIDA, pois não existem informações sobre os medicamentos pós-operatórios e ressarcimento dos mesmos.

(g) não informa sobre o destino de cada material coletado no estudo, visto que os exames

Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500 - Prédio 03, sala 228

Bairro: Coração Eucarístico

CEP: 30.535-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3319-4517

Fax: (31)3319-4517

E-mail: cep.propg@pucminas.br

Continuação do Parecer: 4.230.300

realizados e todas anotações e imagens são parte do prontuário do paciente e devem permanecer arquivados por tempo indeterminado; PARCIALMENTE ATENDIDA, pois os dados e exames coletados na pesquisa não podem ser destruídos uma vez que fazem parte do prontuário do paciente, devendo ser arquivado por tempo indeterminado.

(h) não informa os benefícios diretos para o paciente, em caso de sucesso do tratamento, e como o paciente poderá completar o tratamento no que diz respeito à reposição dos dentes ausentes; PENDÊNCIA ATENDIDA.

i) não informa o que será feito em caso de insucesso do tratamento e como/onde o paciente poderá fazer a reposição dentária se isto ocorrer; PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA, devendo ser substituída a informação que se refere ao parágrafo 2 pela descrição do tipo de tratamento disponível.

(j) não informa as alternativas de tratamento caso o participante não queira participar do estudo e as regras caso ele desista de participar durante o estudo; PENDÊNCIA ATENDIDA.

(k) a frase "(...) pois os dados do presente estudo depende da realização desses exames" sugere que os exames serão realizados em benefício da pesquisa e não em razão do tratamento. Esclarecer, justificando com base nos princípios da bioética, expostos na Resolução 466/12, a realização de exames desnecessários, se for o caso; PENDÊNCIA ATENDIDA.

(l) o TCLE deve ser paginado (por exemplo: 1/3, 2/3, e 3/3...); deve conter espaço destinado a rubrica do pesquisador e rubrica do participante em todas as páginas. PARCIALMENTE ATENDIDA, pois a formatação da numeração não está adequada a um documento dessa natureza.

(m) não informa ao paciente que a intervenção é bilateral e que ele será tratado de forma diferente em cada lado dos arcos.

(n) como será durante a pandemia.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências:

1 - Apresentar Termo de Compromisso da Clínica Radius, que fará o exame tomográfico, sem custo para o participante: NÃO ATENDIDA.

2 - Em relação às pendências do TCLE:

(a) ainda contém palavras de difícil compreensão, por exemplo "pneumatização", "fibrina rica em plaquetas" e "enxerto aloplástico"; PARCIALMENTE ATENDIDA, pois ainda possui termos muito técnicos sem a devida explicação do significado. Recomenda-se, num TCLE que envolve ensaio clínico que se coloque subtítulos para cada tipo de informação que será realizada, pois facilita o entendimento do participante.

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

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



Continuação do Parecer: 4.230.300

(f) não informa as formas de ressarcimento com transporte até a clínica e para a realização de tomografia; além disso, não informa como serão ressarcidos os custos com os medicamentos pós-operatórios; PARCIALMENTE ATENDIDA, pois não existem informações sobre os medicamentos pós-operatórios e ressarcimento dos mesmos.

(g) não informa sobre o destino de cada material coletado no estudo, visto que os exames realizados e todas anotações e imagens são parte do prontuário do paciente e devem permanecer arquivados por tempo indeterminado; PARCIALMENTE ATENDIDA, pois os dados e exames coletados na pesquisa não podem ser destruídos uma vez que fazem parte do prontuário do paciente, devendo ser arquivado por tempo indeterminado.

i) não informa o que será feito em caso de insucesso do tratamento e como/onde o paciente poderá fazer a reposição dentária se isto ocorrer; PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA, devendo ser substituída a informação que se refere ao parágrafo 2 pela descrição do tipo de tratamento disponível.

(l) o TCLE deve ser paginado (por exemplo: 1/3, 2/3, e 3/3...); deve conter espaço destinado a rubrica do pesquisador e rubrica do participante em todas as páginas. PARCIALMENTE ATENDIDA, pois a formatação da numeração não está adequada a um documento dessa natureza.

(m) não informa ao paciente que a intervenção é bilateral e que ele será tratado de forma diferente em cada um dos lados do arco superior. Explicar de forma didática e objetiva que haverá dois tipos de intervenção.

3 - Apresentar as estratégias sanitárias para atendimento dos pacientes no contexto da pandemia, incluindo cronograma para o atendimento.

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

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_1531410.pdf	06/07/2020 14:28:54		Aceito

Endereço: Av. Dom José Gaspar, 500 - Prédio 03, sala 228

Bairro: Coração Eucarístico

CEP: 30.535-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3319-4517

Fax: (31)3319-4517

E-mail: cep.proppg@pucminas.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE MINAS GERAIS -
PUCMG



Continuação do Parecer: 4.230.300

Outros	cartarespostacep001.jpg	06/07/2020 14:27:29	VITOR AUGUSTO DE LIMA OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEatual.docx	05/07/2020 10:14:49	VITOR AUGUSTO DE LIMA OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.docx	06/04/2020 14:52:09	VITOR AUGUSTO DE LIMA OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOCEP.docx	27/03/2020 11:54:31	VITOR AUGUSTO DE LIMA OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 22 de Agosto de 2020

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

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