

Sabrina Ferreira

**Reconstrução alveolar por aumento do
assoalho do seio maxilar com beta-tricálcio
fosfato ou osso autógeno para reabilitação com
prótese implantossuportada**

Araçatuba - SP

2017

Sabrina Ferreira

**Reconstrução alveolar por aumento do
assoalho do seio maxilar com beta-tricálcio
fosfato ou osso autógeno para reabilitação com
prótese implantossuportada**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - FOA, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP, como pré-requisito para obtenção do título de "Doutor em Odontologia" - área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial.

Orientador: Prof. Adj. Idelmo Rangel Garcia Júnior.

Araçatuba - SP

2017

Catálogo na Publicação (CIP)
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

F383r Ferreira, Sabrina.
Reconstrução alveolar por aumento do assoalho do seio maxilar com beta-tricálcio fosfato ou osso autógeno para reabilitação com prótese implantossuportada / Sabrina Ferreira. - Araçatuba, 2017
80 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientador: Prof. Idelmo Rangel Garcia Junior

1. Fosfatos de cálcio 2. Levantamento do assoalho do seio maxilar 3. Transplante ósseo 4. Regeneração óssea 5. Implantes dentários I. T.

Black D7
CDD 617.64

Dedicatória

À mamãe (**Carmen das Graças Ferreira**), que com amor incondicional é minha fortaleza, meu porto seguro, minha vida. Meu exemplo de amor, fé imensurável, compaixão, humanidade, de força, garra,... de mulher. Com carinho, sempre nos dizia que o estudo seria a herança que nos deixaria e que tudo na vida se conquista com muito esforço e dedicação. Obrigada por todo apoio sempre. Te amo.

Ao meu irmão (**Danilo Douglas Ferreira**) que apesar de toda correria e da distância, sempre torceu e rezou muito por mim. Que Deus te abençoe sempre.

São vocês as flores que alegram e fortalecem minha caminhada.

Agradecimentos Especiais

Primeiramente, agradeço a **Deus** por todas as graças e por sua imensa misericórdia. Obrigado Senhor por cuidar de mim e de minha família, por ser luz no nosso caminho, por mostrar a cada dia que entregue em suas mãos podemos seguir com passos firmes e sem medo. Obrigada Senhor pelos dias alegrias e pelos dias de tristeza quando o Senhor me confortou em seus braços e, principalmente, obrigada pela vida. E seja feita sempre, Senhor, a vossa vontade!

Ao querido orientador, Prof. Adj. Idelmo Rangel Garcia Júnior. Eterno mestre, obrigada por todo ensinamento transmitido. Por todas as oportunidades que me permitiram estar sempre ao seu lado crescendo e amadurecendo. Ao senhor todo o meu respeito, admiração e carinho.

Ao querido amigo e mestre Prof. Titular Ronaldo Célio Mariano. Possui tanto amor na especialidade que escolheu seguir que transmite a todos que a ela são apresentados. Obrigada por ser mestre e assim responsável por minha formação. Obrigada pela amizade e carinho, pela parceria de sempre.

Ao querido Prof. Titular Wilson Roberto Poi. Obrigada por contribuir e compartilhar muitos momentos importantes na minha formação acadêmica, sempre com muita atenção e carinho. O senhor é exemplo em docência.

Ao querido amigo e mestre Prof. Adj. Dr. Leonardo Perez Faverani (Léo). Obrigada pela linda amizade que construímos ao longo desses anos, pela qual dividimos tantas flores e espinhos com muito carinho, confiança, cumplicidade e respeito. Parabéns pelo grande mestre que você se tornou, a docência é um dom para poucos.

Ao querido amigo Prof. Adj. Dr. André Luis da Silva Fabris. Obrigada por nossa grande amizade, ela sempre será muito importante para mim. Saiba que estará sempre em meu coração e em minhas orações.

As queridas amigas Camila Alexandrina Kastein Salles, Franciane Michel da Silva, Michele Marques Martins Vocês são uns amores! Obrigada por todo carinho e respeito com que sempre me trataram, pelos ombros amigos que acolhem e acalmam. Vocês estão em meu coração e para sempre em minhas orações.

Agradecimentos

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, na pessoa do diretor **Wilson Roberto Poi** pela oportunidade de realização do curso de Doutorado e por todo carinho com que fui recebida por esta instituição.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” na figura do **Prof. Adj. André Luiz Fraga**.

Aos queridos professores da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucodentofacial, **Profa. Ass. Dra. Alessandra Marcondes Aranega, Profa. Ass. Dra. Ana Paula Farnezi Bassi, Profa. Ass. Dra. Daniela Ponzoni, Prof. Ass. Dr. Francisley Avila Souza e Prof. Adj. Osvaldo Magro Filho**, pela amizade, confiança, pelo bom convívio, pelo respeito e por todo aprendizado. Recebam meu carinho e admiração.

A querida Profa. Ass. Dra. Roberta Okamoto que tão docemente sempre me recebeu com carinho, obrigada pela disponibilidade e pela imensa participação em tantos estudos. É um honra poder aprender com a senhora.

Aos queridos funcionários e ex-funcionários do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada (Maria Dirce Colli Boatto, Cleide L. S. Toquetão, Gilmar M. de Oliveira, Odair Vicente, Renato Gomes de Oliveira, Paulo Roberto Gratão e Marco Aurélio de Oliveira Ianner), muito obrigado por todo apoio ao longo desses anos, pelo carinho e respeito.

Aos funcionários do Biotério, em especial aos funcionários **Sr. Camilo e Sr. João Batista**, que me ofereceram todo necessário e sempre com muita atenção, carinho e respeito.

A nossa querida instrumentadora Héliide, obrigada pelo apoio e carinho.

Ao querido Sr. Wilson e seu amigo canino Apolo pelo carinho e pelas conversas. Que Deus os abençoe.

Aos colegas e amigos da pós-graduação em Odontologia, pela nossa excelente convivência, pelo companheirismo e aprendizado.

Aos queridos pacientes pela confiança e pela entrega ao permitir nosso aprendizado por meio de sua dor. Muito obrigada.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da Bolsa de Doutorado durante todo o curso. Meus sinceros agradecimentos por promover o apoio financeiro necessário que viabilizou a realização deste sonho.

Epígrafe

“Preparar o futuro significa fundamentar o presente.”

“O Pequeno Príncipe”, Antoine de Saint-Exupéry

Ferreira S. Reconstrução alveolar por aumento do assoalho do seio maxilar com beta-tricálcio fosfato ou osso autógeno para reabilitação com prótese implantossuportada [tese]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2017.

Resumo

A altura insuficiente do osso alveolar é um fator limitante para a reabilitação oral com próteses implantossuportadas. Taxas de sucesso clínico com uso de biomateriais à base de beta-tricálcio fosfato (b-TCP) para elevação do assoalho do seio maxilar (EASM) mostraram que são excelentes alternativas ao osso autógeno (OA). Portanto, objetivo foi avaliar a formação óssea do enxerto de b-TCP em bloco, seis meses após EASM, comparada ao OA por meio de análises tomográfica, microtomográfica e histomorfométrica. Para isso, Oito seios maxilares foram enxertados com b-TCP e sete OA. Após 6 meses, foram obtidas biópsias durante à instalação de implantes dentários. Não houve diferença significativa (ANOVA) entre a contração do volume dos seios maxilares preenchidos por OA e b-TCP ($p=0,113$), bem como para todos os parâmetros microtomográfico (ANOVA) BV/TV ($p=0,089$), Tb.Th ($p=1,000$), Tb.Sp ($p=0,989$) e Tb.N ($p=0,917$). Na histomorfometria quando comparada a porcentagem óssea em OA e b-TCP também não foi encontrada diferença estatística (ANOVA, $p=0,794$). Em conclusão, os resultados deste estudo indicam que ambos OA e b-TCP são adequados para o uso com segurança para o procedimento de EASM pela técnica da janela lateral. O material sintético apresenta boa estabilidade volumétrica com formação óssea semelhante ao OA suportada pelos parâmetros em análises 2D e 3D que se complementam. No entanto, a metodologia da análise volumétrica utilizada neste estudo parece representar a

estabilidade volumétrica geral do procedimento, não somente do biomaterial, quando na técnica for utilizado o enxerto em bloco e não particulado.

Palavras-chave: Fosfatos de Cálcio, Levantamento do Assoalho do Seio Maxilar, Enxerto Ósseo, Regeneração Óssea, Implante dentário.

Ferreira S. Alveolar reconstruction by enlargement of the maxillary sinus floor with beta-tricalcium phosphate or autogenous bone for rehabilitation with implant-supported prosthesis [thesis]. Araçatuba: UNESP - São Paulo State University; 2017.

Abstract

The insufficient height of the alveolar bone is a limiting factor for oral rehabilitation with implants. Clinical success rates using beta-tricalcium phosphate (b-TCP) biomaterials for maxillary sinus floor elevation (MSFE) have been shown to be excellent alternatives to autogenous bone (AB). Therefore, the objective was to evaluate bone formation of the b-TCP graft in a block, six months after MSFE, compared to AB by means of tomographic, microtomographic and histomorphometric analyzes. For this, eight maxillary sinuses were grafted with b-TCP and seven AB. After 6 months, biopsies were obtained during the installation of dental implants. There was no significant difference (ANOVA) between the volume contraction of the maxillary sinus filled by AB and b-TCP ($p = 0.113$), as well as for all microtomographic parameters (ANOVA) BV/TV ($p = 0.089$), Tb.Th ($p = 1.000$), Tb.Sp ($p = 0.989$) and Tb.N ($p = 0.917$). In histomorphometry, when comparing bone percentage in AB and b-TCP, no statistical difference was found (ANOVA , $p = 0.794$). In conclusion, the results of this study indicate that both AB and b-TCP are suitable for safe use for the MSFE procedure by the side window technique. The synthetic material presents good volumetric stability with bone formation similar to AB supported by the parameters in 2D and 3D analyzes that complement each other. However, the volumetric analysis methodology used in this study seems to represent

the general volumetric stability of the procedure, not only of the biomaterial, when in graft and non-particulate graft technique.

Keywords: Calcium Phosphates, Sinus Floor Augmentation, Bone Transplantation, Bone Regeneration, Dental Implantation.

Lista de Figuras

- Figura 1:** Gráficos dos valores médios (\pm DP) de A: V1, V2 e B: CV após EASM (CV) para OA e b-TCP..... 71
- Figura 2:** Gráficos dos valores médios (\pm DP) de A: BV/TV, B: Tb.Th, C: Tb.Sp e D: Tb.N para OA e b-TCP..... 72
- Figura 3:** Imagens histológicas da biópsia do grupo b-TCP onde, A e B: é possível observar a presença de partículas do biomaterial (B) em meio as trabéculas ósseas (TO) e medula óssea (MO) (HE, x125). C(x125) e D (x400): é possível observar a presença de osso neoformado (ON) próximo as partículas de biomaterial. (Tricrômico Masson) 73
- Figura 4:** A (x63) e B (x400): Imagens histológicas da biópsia do grupo AO, mostrando a maior maturidade tecidual quando comparado ao b-TCP. 73
- Figura 5:** Gráfico dos valores médios da porcentagem de tecido ósseo, tecidos mole e biomaterial para OA e b-TCP. 74

Lista de Tabelas

Tabela 1: Dados dos pacientes e desenho do estudo	71
--	----

Lista de Abreviaturas

μm = micrômetros

2D = bidimensional

3D = tridimensional

A = área enxertada

A1 = porção mais cervical da biópsia

A2 = porção intermediária entre A1 e A3

A3 = porção mais apical da biópsia, mais próxima à membrana sinusal.

ACA = altura da crista alveolar residual

ACF = altura da crista alveolar final

ANOVA = análise de variância

ASA = *American Society of Anesthesiologist*

b-TCP = beta-tricálcio fosfato

BV/TV = volume ósseo

CaP = fosfato de cálcio

CV = contração do volume

DICOM = *Digital Imaging and Communications in Medicine*

DP = desvio padrão

EASM = elevação do assoalho do seio maxilar

EDTA = *ethylenediamine tetraacetic acid*

Fig = figura

h = altura

HA = hidroxiapatita

HE = hematoxilina e eosina

kV = quilovolt

mg = miligramas

MicroCT = microtomografia

mm = milímetros

OA = osso autógeno

RX = raio X

seg = segundos

Tb.N = número trabecular

Tb.Sp = separação trabecular

Tb.Th = espessura trabecular

TC = Tomografia computadorizada

TC1 = TC pré-operatória para EASM

TC2 = TC pós-operatória imediata

TC3 = TC pós-operatória para EASM e pré-operatória para instalação dos implantes

Ticp = titânio comercialmente puro

V1 = volume pós-operatório imediato

V2 = volume de 6 meses pós-operatórios

Sumário

1. Introdução	19
2. Proposição	23
3. Material e Método	25
3.1. Materiais de enxerto de osso e implante dentário	25
3.2. Seleção de paciente	25
3.3. Exame radiológico	26
3.3.1. Radiografia panorâmica	26
3.3.2. Tomografia computadorizada cone-beam (TC)	26
3.3.3. Análise e determinação do volume e altura óssea	27
3.4. Elevação do assoalho do seio maxilar (EASM)	27
3.5. Cirurgia de instalação dos implantes dentários e coleta das biópsias ósseas	28
3.6. Análise por microtomografia (MicroCT)	28
3.7. Preparação das biópsias coletadas	29
3.8. Análise histológica e histomorfométrica	30
3.9. Análise estatística	31
4. Resultado	33
4.1. Desempenho clínico	33
4.2. Resultados radiológicos	33
4.3. Análise de MicroCT	34
4.4. Histologia e histomorfometria	35
5. Discussão	37
6. Conclusão	42
Referências	44
Anexo A	51
Anexo B	54
Anexo D	71
Anexo E	75

Introdução

1. Introdução

A altura insuficiente do osso alveolar é um fator limitante para a instalação de implantes dentários. O sucesso destes depende da manutenção de uma conexão estrutural e funcional direta entre o tecido ósseo e sua superfície, denominada osseointegração. Assim, qualidade e quantidade ósseas comprometidas podem afetar negativamente os resultados clínicos das reabilitações implantossuportadas, com maior incidência de falhas e complicações.¹

O assoalho do seio maxilar é composto de osso basal e osso alveolar. Após a extração dentária, o aumento da atividade osteoclástica da membrana sinusal contribui para a reabsorção do osso basal, enquanto a perda do osso marginal contribui para a reabsorção do osso alveolar. À medida que o rebordo é reabsorvido externamente, novo osso é formado internamente, mantendo uma camada de osso cortical na crista do rebordo residual.² Esse processo, denominado pneumatização, resulta em redução da altura óssea posterior da maxila, possivelmente criando uma união entre o assoalho sinusal e a crista do rebordo alveolar residual.

Técnicas de aumento ósseo para a elevação do assoalho do seio maxilar (EASM) por acesso lateral foram bem documentadas.^{3, 4} A antrostomia lateral envolve a elevação da membrana sinusal por meio da preparação de uma janela na parede lateral do seio maxilar.² Alturas de até 3 mm de rebordo residual permitem a utilização de implantes concomitante com a realização de enxerto ósseo. Quando a disponibilidade óssea é inferior a 3 mm, apenas o enxerto é indicado no primeiro tempo cirúrgico, aguardando o período de consolidação do mesmo para a instalação dos implantes.^{5, 6} A decisão de utilizar uma técnica ou outra se baseia, portanto, na quantidade de osso residual disponível e na possibilidade de alcançar a estabilidade primária para os implantes instalados. Estudos mostram que quanto maior o osso

residual, maior a taxa de sucesso, independentemente do emprego da abordagem de uma ou duas fases.⁷⁻¹⁰

Taxas de sucesso clínico obtidas pelo uso de materiais de enxerto ósseo a base de fosfato de cálcio (CaP) para EASM demonstraram que esses materiais reabsorvíveis são excelentes alternativas ao uso de enxerto ósseo autógeno.¹¹ O CaP foi o primeiro substituto ósseo a ser utilizado com sucesso para elevação do seio maxilar.⁴ O beta-tricálcio fosfato de fase pura (b-TCP), como derivado da hidroxiapatita (HA), mostrou-se rápida e completamente reabsorvível e simultaneamente substituído por osso neoformado.^{12, 13} Esta rápida reabsorção deixa uma rede de sulfato de cálcio que promove sua atividade osteogênica. O b-TCP atua como um material osteocondutor, permitindo que as células osteoprogenitoras cresçam sobre sua superfície ou em sua porosidade, diferenciando-se em osteoblastos e induzindo a deposição óssea.¹⁴ O mecanismo de biodegradação do TCP antes da sua substituição por osso acontece de duas formas: por reabsorção mediada por célula, pela atividade de osteoclastos, ou por um processo de dissolução pelo fluido intersticial.^{15, 16}

Além disso, o uso de materiais sintéticos para EASM evita um segundo acesso cirúrgico para a coleta de osso autógeno (OA), padrão de referência para os enxertos ósseos. Isso por possuir propriedades osteoindutivas, osteocondutoras e osteogênicas devido à presença de proteínas de matriz, matriz óssea e células viáveis. Áreas doadoras intraorais (mento e ramo mandibular) são convenientes, mas apresentam um volume limitado. Áreas extraorais (crista ilíaca, tíbia, costela e calota craniana) aumentam a complexidade cirúrgica e são associadas à significativa morbidade e cicatrizes pós-operatórias.

Outra variação da técnica de EASM é a possibilidade de utilizar matérias de enxertos ósseos em bloco. Uma vantagem do bloco é evitar um possível extravasamento de partículas do material no seio maxilar nos casos em que uma perfuração não for detectada ou tratada de forma adequada, evitando uma complicação inflamatória e/ou infecciosa.¹⁷⁻¹⁹ Em alguns casos é possível fixar o bloco com a inserção dos implantes simultaneamente, o que permite uma melhor estabilidade para o enxerto, implante e reduz o tempo para finalização da reabilitação.²⁰ Em geral, uma das principais limitações dos bloco densos a base de CaP é a baixa taxa de degradação.²¹ Por isso, características como a micro e macro porosidade também têm um forte impacto sobre a formação óssea e comportamento biológico desses biomateriais em bloco.²¹

Proposição

2. Proposição

No presente estudo clínico, o objetivo foi avaliar a formação óssea a partir do enxerto de b-TCP em bloco, seis meses após EASM, comparada ao enxerto ósseo autógeno particulado. A quantidade e qualidade do osso neoformado, bem como a reabsorção dos materiais de enxerto foram avaliados por análise microtomográfica e histomorfométrica. A análise tomográfica avaliou a estabilidade do volume da área enxertada e a altura da crista óssea final. A hipótese é que o bloco de b-TCP permita a formação óssea adequada para instalação de implantes dentários, apresentando maior estabilidade volumétrica quando comparado ao enxerto autógeno.

Material e Método

3. Material e Método

3.1. *Materiais de enxerto de ósseo e implante dentário*

Foram estudados dois materiais de enxerto ósseo, o OA particulado e um bloco de b-TCP comercialmente disponível (Beta-Pro®, Procell®, São Carlos, Brasil). O OA foi coletado da sínfise mandibular por meio de um acesso labial inferior. Por meio de osteotomias, o bloco ósseo foi delineado e removido com auxílio de cinzéis e martelo. O osso coletado foi particulado com triturador de osso. O bloco de beta-TCP, com 99% de pureza, possui dimensões de 8,0 x 12,0 x 20,0 mm (aproximadamente 1,92 cm³) e apresenta macro perfurações paralelas (Fig.1A e 1B). Foram instalados 38 (trinta e oito) implantes dentários de titânio comercialmente puro (Ticp) de superfície usinada nas duas primeiras espiras e tratada com duplo ataque ácido nas demais, de conexão protética hexágono externo e com diâmetros e alturas variáveis de acordo com a necessidade (Implalife® Indústria de Produtos Médico-Odontológicos, Jales, São Paulo, Brasil).

3.2. *Seleção de paciente*

O estudo foi realizado de acordo com os protocolos éticos estipulados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa por meio da Plataforma Brasil nº 2.247.165 (Anexo A). Foi solicitado aos pacientes, antes do estudo, que assinassem um termo de consentimento (Anexo C). Pacientes com estado de saúde comprometido não foram considerados elegíveis para o estudo. Não foram selecionados se, de acordo com a *American Society of Anesthesiologist* (ASA), enquadravam-se nas categorias ASA 3 ou 4, usuários de drogas, incluindo álcool, ou portadores de qualquer doença sistêmica significativa. Os pacientes precisavam ter

boa saúde bucal, sem periodontite ativa. Todos os pacientes foram informados sobre os procedimentos; isso incluiu a cirurgia de EASM, materiais de enxerto ósseo utilizados e cirurgia para instalação dos implantes dentários. Foram incluídos no estudo um total de 12 pacientes, 9 mulheres e 3 homens, com faixa etária entre 47 e 70 anos, com média de idade de 57 anos (Tabela 1) que procuraram a Faculdade de Odontologia de Araçatuba, FOA/UNESP. Os pacientes eram edêntulos ao menos na região pós-canina, uni ou bilateralmente, com altura da crista alveolar residual (ACA) igual ou inferior a 5 mm. Após exames físicos e laboratoriais de rotina, o procedimento de EASM foi planejado para os pacientes selecionados. Foram excluídos os casos com alterações radiológicas no seio maxilar. Nenhum dos pacientes selecionados era fumante.

3.3. Exame radiológico

3.3.1. Radiografia panorâmica

A radiografia panorâmica digital (Orthopantomograph® OP300, Kavo Dental GmbH, Biberach, Alemanha) foi o exame de imagem utilizado para a pré-seleção, avaliação pré-operatória (RX1) (Fig. 2A e 2B) e controle após a instalação dos implantes (rx imediato – RX2 e 6 meses após – RX3).

3.3.2. Tomografia computadorizada cone-beam (TC)

Para o melhor diagnóstico e planejamento do procedimento de EASM, TC de feixe cônico (KaVo-3D-eXam, Kavo Dental GmbH, Biberach, Alemanha) foi realizada (TC1) para avaliação tridimensional (3D) do volume ósseo pré-operatório inicial (Fig. 3A e 3B). TCs para controle pós-operatório imediato (TC2) (Fig. 4A e 4B) e de seis

meses após a EASM (TC3) também foram solicitadas. As TCs foram adquiridas com voxel de tamanho de 0,25 mm e tempo de exposição de 26 seg.

3.3.3. *Análise e determinação do volume e altura óssea*

Os conjuntos de dados *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) da TC1, TC2 e TC3 foram processados no *software* Dolphin Imaging® versão 11.9 (Dolphin Imaging & Management Solutions®, Chatsworth, Califórnia, EUA). Foram analisados entre 219 e 534 cortes para cada amostra e os limites da área de interesse de cada corte foram determinados manualmente. Por meio da ferramenta *digitalise/measure*, foi mensurada a ACA e a altura da crista alveolar final (ACF) após 6 meses à EASM. A ACF foi calculada como a distância entre o cume da crista do rebordo alveolar e o ponto mais alto do interior do seio maxilar, numa vista coronal (Fig. 5A e 5B).²¹ O volume do enxerto mensurado em TC2 e TC3 foi calculado pela multiplicação da área enxertada (A) delimitada manualmente em cada corte e a altura (h), sendo “h” equivalente à distância entre as fatias coronais.²² O volume pós-operatório imediato (V1) e o volume de 6 meses pós-operatórios (V2) foram então comparados (Fig. 6A, 6B e 6C) bem como a diferença entre V1 e V2, chamada de contração do volume (CV).

3.4. *Elevação do assoalho do seio maxilar (EASM)*

Os procedimentos de EASM foram realizados sob anestesia local, pelo mesmo cirurgião para todos os pacientes. A técnica utilizada foi a descrita por Boyne e James³ e Tatum⁴, onde uma janela óssea foi criada na parede lateral do seio maxilar por meio de osteotomias e, em seguida, a membrana sinusal foi elevada,

criando um espaço preenchido por OA particulado ou bloco de b-TCP (Fig. 7A, 7B, 7C e 7D). O OA foi coletado do mento mandibular em quantidade variável dependendo da extensão da área a ser enxertada (Fig. 8A, 8B e 8C). Os pacientes foram medicados com levofloxacino 500 mg, 1x ao dia, por 3 dias para profilaxia antibiótica; dipirona sódica 500 mg, 4/4 horas ou em caso de dor e dexametasona para controle do edema, iniciando com 4 mg, 30 minutos antes do procedimento e 4 mg e 2 mg, respectivamente, no primeiro e segundo dias pós-operatórios, sempre pela manhã.

3.5. Cirurgia de instalação dos implantes dentários e coleta das biópsias ósseas

Seis meses após à EASM, os pacientes foram reavaliados e os implantes dentários instalados. Estes procedimentos foram realizados sob anestesia local. Para cada paciente, uma biópsia foi colhida de cada local em que o implante dentário foi inserido (Fig. 9A, 9B, 9C e 9D). Apesar disso, apenas uma biópsia de cada seio maxilar foi eleita para ser analisada, evitando duplicatas. As biópsias foram coletadas com trefina de diâmetro externo compatível ao diâmetro do implante instalado. As biópsias foram, portanto, de 2, 3 ou 4 mm diâmetro e, dependendo da estabilidade mecânica do tecido regenerado, até 10 mm de comprimento. Elas foram utilizadas para análise microtomográfica e histomorfométrica.

3.6. Análise por microtomografia (MicroCT)

As biópsias do tecido ósseo coletadas foram então fixadas em formol tamponado a 10% por 48 horas. Na sequência, foram lavadas em água corrente por 24 horas e conservadas em soluções álcool 70%. Duas amostras de cada grupo

estudado foram escaneadas (SkyScan - Kontich, Bélgica) com fatias de 8,74 μm de espessura a uma energia de raio-X de 50 kV e 500 μA de corrente. As imagens foram capturadas com uma câmera de 12,45 μm pixel, com uma contagem de 2.672 linhas e 4.000 colunas. O passo de rotação foi de 0,5 com rotação de 180° e *frame* igual a 3. O filtro utilizado foi de alumínio (0,5 mm) e a duração média de varredura foi de 41 minutos. Após essas etapas, as imagens foram reconstruídas usando o software NRecon (v1.6.9.8) (SkyScan - Kontich, Bélgica) com alisamento de 1, correção de artefatos de anel de 3, correção de endurecimento de grão de 5% e variação de correção de imagem de 0,0 a 0,11 (Fig. 10). As imagens tridimensionais e as imagens reconstruídas foram analisadas usando o software CTAnalyzer (CTAn) (v1.12.4.0) (SkyScan - Kontich, Bélgica). As imagens foram abertas, posicionadas na posição axial e 100 fatias da região apical da amostra foram selecionadas usando a ferramenta ROI e uma forma circular com um tamanho de 2,85 \times 2,85 mm. A área escolhida incluiu tecido ósseo em toda a circunferência. Usando a ferramenta de visualização de seleção binária, o histograma foi padronizado em 255% e com um índice de 70. Em seguida, foi utilizada a ferramenta de visualização de morfometria para analisar os dados tridimensionais (3D) do osso trabecular, definindo a fração do volume ósseo (BV/TV), a espessura trabecular (Tb.Th), o número trabecular (Tb.N), e a separação trabecular (Tb.Sp) como preconizado por Bouxsein e colaboradores.²³

3.7. Preparação das biópsias coletadas

Após o escaneamento microtomográfico, as biópsias foram descalcificadas em EDTA (*Ethylenediamine tetraacetic acid*) 20% com trocas semanais, por um período de 4 semanas. Após o período de descalcificação o material foi desidratado utilizando uma sequência crescente e gradativa de álcoois 70, 80, 90, 95 e 100. Em

seguida foi realizada diafanização com xilol para posterior inclusão em parafina. No dia seguinte à inclusão, as amostras foram cortadas em micrótomo para a obtenção de cortes de 5 µm de espessura montados em lâminas de vidro. Foram obtidos cortes no sentido cérvico-apical da porção central das amostras. As lâminas foram coradas com hematoxilina e eosina (HE Merck & Co., Inc., NJ, EUA) e tricrômico masson (Merck & Co., Inc., NJ, EUA).

3.8. Análise histológica e histomorfométrica

As lâminas coradas com HE foram fotografadas em microscópio óptico em aumento de x125 e x400 acoplado a uma câmera de captação de imagem e conectado a um microcomputador Core i5 com um software analisador de imagens digitalizadas, AxioVision 4.9.1® (Software de Processamento e Análise de Imagens, Carl Zeiss by Imaging Associates Ltd, Jena, Deutschland). As imagens digitalizadas foram gravadas em arquivos JPEG para serem analisadas. A análise histomorfométrica foi realizada com as imagens de x125, excluindo a área de osso remanescente da crista óssea alveolar, estendendo-se em direção apical. Para comparar as diferenças estruturais entre as seções dos seios aumentados, cada biópsia foi dividida em três áreas. A primeira área (A1) corresponde à porção mais cervical da biópsia, logo após a crista do rebordo residual. A segunda área (A3) correspondente à porção mais apical da biópsia, mais próxima à membrana sinusal. E a terceira área (A2) corresponde à porção intermediária entre A1 e A3 (Fig.11). Uma imagem de cada área citada foi selecionada para representar a biópsia. Foram mensuradas as porcentagens de osso neoformado, das partículas do enxerto e tecido mole (espaços medulares, tecido conjuntivo, vasos sanguíneos) por meio da grade de Merz. Usando uma grade retangular com 100 pontos sobre as imagens de

ampliação de x125, a contagem foi realizada. A análise incluiu partículas do enxerto, osso e tecidos moles (tecido conjuntivo, medula óssea, vasos sanguíneos). O cálculo da porcentagem de cada item analisado foi alcançado contando a presença de cada tipo de tecido em cada ponto da grade. O total de pontos de cada tipo de tecido dividido por 100 representou a porcentagem relativa de cada item. A porcentagem final de cada item mensurado foi, portanto, a média das três áreas citadas.

3.9. Análise estatística

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade, homocedasticidade e independência dos resíduos (Shapiro-Wilk) e aceitos aplicou-se análise de variância (ANOVA) de dois fatores para medidas repetidas para comparação pelo programa SigmaPlot 13.0 (Systat Software, Inc., Richmond, Califórnia, EUA). Nos casos de interações com significância estatística, foram realizados os pós-testes de Tukey, para os dados tomográficos de alterações volumétricas e Holm-Sidak para alterações de altura da crista óssea alveolar, MicroCT e histomorfometria. Para todos os testes, o nível de significância utilizado foi de 5%.

Resultado

4. Resultado

4.1. Desempenho clínico

Após a EASM não foram relatadas complicações pós-operatórias em nenhum dos pacientes. Três pacientes do sexo feminino abandonaram o estudo após o sucesso da EASM (pacientes 9, 10 e 12 da Tabela 1). Os motivos do abandono não estavam relacionados com o estudo. Foi observada cicatrização normal das feridas cirúrgicas após a EASM e após a instalação dos implantes. Seis meses após o procedimento de enxerto, todos os pacientes apresentavam níveis ósseos suficientes para a instalação dos implantes dentários com adequada estabilidade primária. Foram inseridos um total de 38 implantes em 15 seios maxilares em 8 pacientes. Durante a perfuração para inserção dos implantes nos sítios enxertados com b-TCP, foi notada uma maior resistência do leito quando comparada ao grupo operado com OA. Nenhuma incidência de sinusite ou perfuração da membrana sinusal foi observada em qualquer paciente. Dois implantes foram perdidos após 2 meses de instalação durante os 12 meses após a EASM, período de acompanhamento desde estudo.

4.2. Resultados radiológicos

As TCs não revelaram nenhuma alteração patológica nos seios enxertados ou nos tecidos circundantes. No grupo b-TCP, as TC2s demonstraram material hipotenuante adicionado vertical e horizontalmente, em forma de bloco. Zonas hipotenuantes foram percebidas na TC2 mesial e/ou distalmente aos blocos, bem como uma faixa na interface entre o bloco e o assoalho do seio maxilar. No entanto, estas zonas não foram vistas com mesma amplitude em TC3. ACA média e o desvio

padrão (\pm DP) para OA foi 2,62 mm (\pm 1,26 mm) e para b-TCP 2,70 mm (\pm 0,93 mm). ACFs médias (\pm DP) foram, respectivamente, 10,42 mm (\pm 2,52 mm) e 12,41 mm (\pm 1,86 mm) para OA e b-TCP. Quando comparado ACA entre os dois grupos, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,920$), no entanto, ACF se mostrou superior para b-TCP ($p=0,013$)

Os volumes V1 de OA e b-TCP não foram diferentes estatisticamente ($p=0,146$), no entanto, V2 após 6 meses da EASM foi significativamente maior para b-TCP ($p=0,003$). Os valores médios (\pm DP) para OA e b-TCP estão apresentados na Figura 1. A contração do volume da área enxertada após 6 meses de EASM mostrou-se presente e visível na periferia da região para ambos os grupos, com contração concêntrica para todos os pacientes. Não houve diferença significativa entre CV dos seios maxilares preenchidos por OA e b-TCP ($p=0,113$), a Figura 1 mostra os valores médios das porcentagens de CV em OA e b-TCP. A membrana sinusal não mostrou nenhuma alteração em todos os pacientes operados. Um ligeiro espessamento da membrana sinusal esteve presente em 2 seios maxilares operados, ambos com b-TCP.

4.3. Análise de MicroCT

Para os parâmetros BV/TV ($p=0,089$), Tb.Th ($p=1,000$), Tb.Sp ($p=0,989$) e Tb.N ($p=0,917$) analisados na MicroCT após 6 meses da EASM, foi encontrada uma semelhança entre OA e b-TCP, ou seja, não foram significativamente diferentes. A Figura 2 mostra os valores médios (\pm DP) de BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp e Tb.N para OA e b-TCP.

4.4. Histologia e histomorfometria

Seis meses após a EASM, o b-TCP em bloco descalcificado apresentou-se de uma forma acromática ou partículas coradas por hematoxilina, dependendo da fase de reabsorção (Fig. 3A e 3B). Osso neoformado foi visível ao redor das partículas residuais (Fig. 3C e 3D). A avaliação não mostrou reabsorção completa do enxerto após os seis meses do enxerto ósseo. Partículas residuais foram incorporadas em osso neoformado que era predominantemente lamelar. Nenhum sinal de resposta inflamatório foi observado nos sítios analisados. A formação óssea parece mostrar um maior número de trabéculas próximas à região a cervical do que. O osso formado para o grupo OA era mais maduro, principalmente na porção apical, com osteoblastos na periferia com tecido conjuntivo bem celularizado. Após 6 meses da EASM era possível distinguir poucas partículas do osso enxertado, claramente incorporadas e remodeladas (Fig.4A e 4B). Também não foi encontrado algo que sugerisse uma resposta inflamatória. Uma das oito amostras do grupo b-TCP foi excluída da análise histomorfométrica por ter sido constatado, microscopicamente, que foi coletada de uma área adjacente à área enxertada.

A Figura 5 apresentam os resultados da histomorfometria após 6 meses da EASM com OA e b-TCP. O uso do b-TCP resultou em valores percentuais médios (\pm DP) de partículas de biomaterial, tecido ósseo e tecidos moles de 11,91% (\pm 4,86%), 35,62% (\pm 4,70%) e 52,48% (\pm 4,48%) respectivamente. Com o uso do OA a porcentagem óssea média (\pm DP) foi de 37,0% (\pm 11,80%). Quando comparada a quantidade de tecido ósseo após 6 meses da EASM em OA e b-TCP não foi encontrada diferença estatística ($p=0,794$), dados que corroboram com os encontrados na MicroCT.

Discussão

5. Discussão

A hipótese desse estudo foi de que o bloco de b-TCP permitiria a formação óssea suficiente para instalação de implantes dentários, apresentando maior estabilidade volumétrica quando comparado ao enxerto autógeno. Apesar disso, o principal achado deste estudo foi a semelhança da estabilidade volumétrica e formação óssea entre os grupos OA e b-TCP, suportado pelos parâmetros bi e tridimensionais de alterações volumétricas, histomorfometria e microtomografia.

A estabilidade volumétrica do enxerto para EASM pode representar um fator importante para a colocação bem sucedida do implante, que pode ser alcançada por boa qualidade e quantidade óssea suficiente.⁸ Radiografias planas ou panorâmicas permitem estimar a dimensão vertical dos enxertos, mas não fornecem informações sobre de volume e mudanças tridimensionais.²⁴ A aquisição de dados 3D aumenta a qualidade da informação permitindo uma análise mais precisa.²² No presente trabalho, a TC permitiu obter valores reais para a avaliação das mudanças no volume da área enxertada após o período seis meses. Quando avaliamos o volume inicial, principalmente em b-TCP, observamos a influência de detalhes inerentes às técnicas de enxerto em bloco. Foi possível observar em todos os casos uma discreta interface entre o assoalho do seio maxilar e o bloco de b-TCP na forma de uma zona hipoatenuante. Esta zona é resultado da dificuldade de adaptação do bloco em seu leito. Outras áreas hipoatenuantes também foram encontradas mesial e/ou distalmente aos blocos, estas atribuídas ao efeito “tenda” criado pela presença do bloco abaixo da membrana do seio maxilar. Estas áreas, são citadas como “bolhas de ar” por alguns autores.²²

O estudo de Stiller e colaboradores²⁵, mostrou uma média de contração do enxerto de b-TCP em grânulos de $28,4 \pm 6,1\%$, no entanto, aos grânulos foram

adicionados 10% de OA particulado com o intuito de garantir o fornecimento de células osteogênicas, como osteoblastos e células osteoprogenitoras. Os autores do referido estudo acreditam que a adição de 10% de OA é uma quantidade pequena para comprometer a avaliação do efeito do b-TCP na formação óssea. Outro estudo que utilizou a TC, mostrou uma taxa de contração do enxerto de 20,28% ($\pm 0,10$) para o b-TCP, com volume médio inicial de $1,68 \text{ cm}^3$ ($\pm 0,29$) num mesmo período de 6 meses.²² Os resultados destes estudos não corroboram com os valores médios de CV agora encontrados para o b-TCP ($43,22 \pm 13,66$). No entanto, essa diferença pode ser explicada pelos achados do efeito “tenda”. Assim, acredita-se que parte da contração do volume inicial do grupo b-TCP se deu pela reabsorção das cavidades criadas pela técnica de enxerto em bloco, já que estas mesmas cavidades não foram percebidas após 6 meses de reparo. O que sustenta a análise visual mostrar discreta remodelação do bloco após este mesmo período tornando menor a real contração do volume atribuída ao bloco de b-TCP.

Damlar e colaboradores²⁶ mostrou que resultados clínicos em termos de volume e características da neoformação óssea podem variar com diferentes materiais de β -TCP, embora tenham uma estrutura química similar. As porcentagens ósseas médias para os materiais foram $41,28 \pm 4,02\%$ (Cerasorb), $43,85 \pm 3,07\%$ (Kasios) e $48,71 \pm 2,56\%$ Poresorb). A diferença entre os resultados é atribuída à variação no tamanho granular e na porosidade desses materiais. Um estudo anterior em minipigs comparou b-TCP, enxerto autógeno e enxerto ósseo bovino e não observou diferença significativa entre b-TCP e enxerto ósseo autógeno ao final de 8 semanas e maior quantidade de neoformação óssea em comparação com o enxerto ósseo bovino.²⁷ Quando analisamos a CV do OA, Arasawa e colaboradores²⁸ que

encontrou CV médio de 24,8% ($\pm 6,1$) para o OA.²⁸ No presente estudo, a CV média para o osso autógeno foi de 23,22% ($\pm 16,23$).

Quando avaliamos bidimensionalmente a qualidade dos tecidos formados, não vemos uma diferença na porcentagem média de tecido ósseo entre os grupos OA e b-TCP. Estes resultados são suportados pela análise 3D realizada pela microtomografia, onde também não foram encontradas diferenças estatísticas significantes em nenhum dos parâmetros utilizados para esta análise comparativa entre OA e b-TCP. O valor médio da porcentagem de volume ósseo (BV/TV) encontrado neste estudo para o OA ($28,51 \pm 17,21\%$) foi semelhante ao encontrado por Kühn e colaboradores²⁹ em seu estudo microtomográfico, no entanto, com período de cura de 5 meses após EASM com OA. Ao usar um substituto ósseo, ainda não está claro qual a porcentagem de volume ósseo mínimo para um seio enxertado que garanta a sobrevivência do implante,^{30, 31} no entanto, encontrar valores semelhantes estatisticamente ao OA, padrão de referência de enxerto ósseo, como foram encontrados neste estudo, é um ponto positivo para o material.

Histológica e histomorfometricamente, o b-TCP mostrou boa neoformação e ligação óssea. Foi capaz de fornecer um ambiente para a síntese e mineralização da matriz óssea que levam a uma atividade ativa e formação óssea progressiva seis meses após da EASM. O presente estudo demonstrou que ele suportou formação óssea e a diferenciação de osteoblastos, coerente com resultados também encontrados em outros estudos.^{16, 32, 33} Uma tendência para uma maior atividade de neoformação mostrou-se presente na porção cervical da área enxertada em ambos os grupo analisados. Essa observação é suportada pela proximidade do tecido ósseo residual de onde são oriundas as células osteogênicas e a neovascularização, responsável pelo padrão centrípeto de reparo ósseo no seio maxilar.^{32, 34}

As diferenças encontradas entre os estudos citados e o presente podem derivar das diferentes técnicas morfométricas utilizadas em suas análises. No entanto, é importante salientar a limitação de comparação com uma série de estudos com uso do β -TCP em grânulos, em função da literatura escassa dos enxertos de β -TCP em bloco em EASM. Isto porque os enxertos particulados revascularizam-se mais rapidamente do que os enxertos em blocos, muito embora nosso padrão de referência para os enxertos de OA para o seio maxilar seja na forma particulada.^{3, 4, 30, 33, 35} Outra diferença pode estar no grau de pneumatização de cada desenho de estudo. Isso porque seios maxilares grandes podem apresentar redução do potencial de osteogenicidade como resultado da distância entre a fonte de células osteogênicas e a angiogênese periférica. Portanto, do ponto de vista biológico, assume-se que o maior volume do seio maxilar determina uma maior contração do enxerto e um tempo mais longo de formação óssea.³⁶ Assim, do ponto de vista biológico, pode-se supor que quanto maior o seio, maior o tempo de maturação necessário para obter uma porcentagem aceitável de formação óssea nova. Zerbo e colaboradores³⁷ relataram que a formação óssea provavelmente continuaria a aumentar e o β -TCP seria substituído progressivamente se houvesse tempos mais longos.

Conclusão

6. Conclusão

Em conclusão, os resultados deste estudo indicam que ambos OA e b-TCP são adequados para o uso com segurança para o procedimento de EASM pela técnica da janela lateral. O material sintético apresenta boa estabilidade volumétrica após 6 meses da EASM com formação óssea semelhante ao OA suportada pelos parâmetros em análises 2D e 3D que se complementam. No entanto, a metodologia da análise volumétrica utilizada neste estudo parece representar a estabilidade volumétrica geral do procedimento, não somente do biomaterial, quando na técnica for utilizado o enxerto em bloco e não particulado.

Referências

Referências

1. Albrektsson T, Dahl E, Enbom L, et al. Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobelpharma implants. *J Periodontol.* 1988;59:287-296.
2. Atwood DA. Reduction of residual ridges: a major oral disease entity. *J Prosthet Dent.* 1971;26:266-279.
3. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg.* 1980;38:613-616.
4. Tatum H, Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am.* 1986;30:207-229.
5. Ellegaard B, Baelum V, Kolsen-Petersen J. Non-grafted sinus implants in periodontally compromised patients: a time-to-event analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17:156-164.
6. Cosci F, Luccioli M. A new sinus lift technique in conjunction with placement of 265 implants: a 6-year retrospective study. *Implant Dent.* 2000;9:363-368.
7. Geurs NC, Wang IC, Shulman LB, Jeffcoat MK. Retrospective radiographic analysis of sinus graft and implant placement procedures from the Academy of Osseointegration Consensus Conference on Sinus Grafts. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2001;21:517-523.
8. Peleg M, Garg AK, Mazor Z. Predictability of simultaneous implant placement in the severely atrophic posterior maxilla: A 9-year longitudinal experience study of 2132 implants placed into 731 human sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21:94-102.

9. Mardinger O, Nissan J, Chaushu G. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the severely atrophic maxilla: technical problems and complications. *J Periodontol.* 2007;78:1872-1877.
10. Rios HF, Avila G, Galindo P, Bratu E, Wang HL. The influence of remaining alveolar bone upon lateral window sinus augmentation implant survival. *Implant Dent.* 2009;18:402-412.
11. Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22 Suppl:49-70.
12. Zijdeveld SA, Zerbo IR, van den Bergh JP, Schulten EA, ten Bruggenkate CM. Maxillary sinus floor augmentation using a beta-tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005;20:432-440.
13. Szabo G, Suba Z, Hrabak K, Barabas J, Nemeth Z. Autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevations (2- and 3-dimensional computed tomographic, histologic, and histomorphometric evaluations): preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001;16:681-692.
14. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J.* 2001;10 Suppl 2:S96-101.
15. Lu JX, Gallur A, Flautre B, et al. Comparative study of tissue reactions to calcium phosphate ceramics among cancellous, cortical, and medullar bone sites in rabbits. *J Biomed Mater Res.* 1998;42:357-367.

16. Zerbo IR, Bronckers AL, de Lange G, Burger EH. Localisation of osteogenic and osteoclastic cells in porous beta-tricalcium phosphate particles used for human maxillary sinus floor elevation. *Biomaterials*. 2005;26:1445-1451.
17. Raghoobar GM, Vissink A, Reintsema H, Batenburg RH. Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1997;35:119-125.
18. Khoury F. Augmentation of the sinus floor with mandibular bone block and simultaneous implantation: a 6-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14:557-564.
19. Martuscelli R, Toti P, Sbordone L, Guidetti F, Ramaglia L, Sbordone C. Five-year outcome of bone remodelling around implants in the maxillary sinus: assessment of differences between implants placed in autogenous inlay bone blocks and in ungrafted maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43:1117-1126.
20. Raghoobar GM, Timmenga NM, Reintsema H, Stegenga B, Vissink A. Maxillary bone grafting for insertion of endosseous implants: results after 12-124 months. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12:279-286.
21. Mangano C, Sinjari B, Shibli JA, et al. A Human Clinical, Histological, Histomorphometrical, and Radiographical Study on Biphasic HA-Beta-TCP 30/70 in Maxillary Sinus Augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17:610-618.
22. Favato MN, Vidigal BC, Cosso MG, Manzi FR, Shibli JA, Zenobio EG. Impact of human maxillary sinus volume on grafts dimensional changes used in maxillary sinus augmentation: a multislice tomographic study. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26:1450-1455.

23. Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Muller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res.* 2010;25:1468-1486.
24. Gray CF, Redpath TW, Bainton R, Smith FW. Magnetic resonance imaging assessment of a sinus lift operation using reoxidised cellulose (Surgicel) as graft material. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12:526-530.
25. Stiller M, Kluk E, Bohner M, Lopez-Heredia MA, Muller-Mai C, Knabe C. Performance of beta-tricalcium phosphate granules and putty, bone grafting materials after bilateral sinus floor augmentation in humans. *Biomaterials.* 2014;35:3154-3163.
26. Damlar I, Erdogan O, Tatli U, Arpag OF, Gormez U, Ustun Y. Comparison of osteoconductive properties of three different beta-tricalcium phosphate graft materials: a pilot histomorphometric study in a pig model. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43:175-180.
27. Jensen SS, Broggin N, Hjorting-Hansen E, Schenk R, Buser D. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17:237-243.
28. Arasawa M, Oda Y, Kobayashi T, et al. Evaluation of bone volume changes after sinus floor augmentation with autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:853-857.
29. Kuhl S, Brochhausen C, Gotz H, et al. The influence of bone substitute materials on the bone volume after maxillary sinus augmentation: a microcomputerized tomography study. *Clin Oral Investig.* 2013;17:543-551.

30. Klijn RJ, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Jansen JA. A meta-analysis of histomorphometric results and graft healing time of various biomaterials compared to autologous bone used as sinus floor augmentation material in humans. *Tissue Eng Part B Rev.* 2010;16:493-507.
31. McCarthy C, Patel RR, Wragg PF, Brook IM. Sinus augmentation bone grafts for the provision of dental implants: report of clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18:377-382.
32. Miyamoto S, Shinmyozu K, Miyamoto I, Takeshita K, Terada T, Takahashi T. Histomorphometric and immunohistochemical analysis of human maxillary sinus-floor augmentation using porous beta-tricalcium phosphate for dental implant treatment. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24 Suppl A100:134-138.
33. Pereira RS, Gorla LF, Boos F, Okamoto R, Garcia Junior IR, Hochuli-Vieira E. Use of autogenous bone and beta-tricalcium phosphate in maxillary sinus lifting: histomorphometric study and immunohistochemical assessment of RUNX2 and VEGF. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46:503-510.
34. Schwarz F, Rothamel D, Herten M, et al. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19:402-415.
35. De Santis E, Lang NP, Ferreira S, Rangel Garcia I, Jr., Caneva M, Botticelli D. Healing at implants installed concurrently to maxillary sinus floor elevation with Bio-Oss(R) or autologous bone grafts. A histo-morphometric study in rabbits. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28:503-511.

36. Kolerman R, Tal H, Moses O. Histomorphometric analysis of newly formed bone after maxillary sinus floor augmentation using ground cortical bone allograft and internal collagen membrane. *J Periodontol.* 2008;79:2104-2111.
37. Zerbo IR, Zijdeveld SA, de Boer A, et al. Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: a prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15:724-732.

Anexo

Anexo A - Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Reconstrução alveolar com enxerto de bloco de B-TCF em seio maxilar: análise histométrica, tomográfica, microtomográfica e imunoistoquímica

Pesquisador: SABRINA FERREIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65069517.3.0000.5420

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.247.165

Apresentação do Projeto:

Com o reconhecimento da implantodontia como opção de tratamento para áreas desdentadas, novos materiais de enxertos vem sendo estudados com o intuito de viabilizar a reabilitação mastigatória através de próteses instaladas sobre implantes. A proposta deste estudo é estudar o processo de ossificação com o uso de um bloco de B-TCF como uma opção de substituto ósseo para técnicas de enxerto em levantamento do assoalho do seio maxilar por de análises microtomográfica, tomográfica, histométrica e imunoistoquímica. Para tal serão operados 20 voluntários que serão submetidos à cirurgia de elevação da membrana do seio maxilar bilateral pela técnica de janela lateral. O seio maxilar do lado direito será preenchido por osso autógeno e do lado esquerdo pelo bloco de B-TCF. Após 6 meses, uma biópsia será realizada no momento da instalação do implante dentário e material será removido para processamento e análises microtomográfica, tomográfica, histométrica e imunoistoquímica. A análise estatística será conduzida por meio da comparação entre o grupo controle e o tratado. O teste estatístico a ser empregado dependerá da

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONCA CEP: 16.015-050
UF: SP Município: ARACATUBA
Telefone: (16)3636-3200 Fax: (16)3636-3332 E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br

Continuação do Parecer: 2.247.166

distribuição desses dados em relação à curva de normalidade.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo é estudar o processo de ossificação com o uso de um bloco de B-TCF como uma opção de substituto ósseo para técnicas de enxerto em levantamento do assoalho do seio maxilar

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Toda pesquisa em seres humanos envolve riscos em tipos e gradações variadas, a pesquisa terá envolvimento intervencional a nível ambulatorial, logo, haverá exposição dos pacientes a risco moderado. A participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas. Uma vez esclarecido o método proposto para a realização do procedimento e no desenvolvimento da pesquisa, os pacientes estarão sujeitos aos seguintes riscos e desconfortos: risco baixo por exposição à radiação pelas aquisições tomográficas. Apesar do risco moderado, este será amenizado pelo uso de avental de chumbo para proteção do tronco/tireóide e redução do tempo de exposição. Exposição do enxerto, deiscência do retalho cirúrgico, perda do enxerto, infecção, perda do implante dentário, hematoma, edema pronunciado. Para tanto, todas as medidas preventivas serão tomadas durante o procedimento de modo a minimizar riscos ou incômodos.

Benefícios:

Aumento volumétrico na região posterior da maxila viabilizando a instalação de implantes dentários para posterior reabilitação estético funcional da cavidade bucal por meio de próteses implantossuportadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa apresenta-se apta para sua realização. Todos os termos apresentados de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos apresentados de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pesquisa apresenta-se apta para sua realização. Todos os termos apresentados de acordo com a

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONÇA CEP: 16.015-050
UF: SP Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 Fax: (18)3636-3332 E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br

Continuação do Parecer: 2.247.166

resolução 466/12 do CNS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Salientamos que, de acordo com a Resolução 466 CNS, de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI, seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro relatório ser enviado até 01/02/2018.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_853809.pdf	09/05/2017 12:04:26		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDePesquisa.pdf	09/05/2017 12:03:47	SABRINA FERREIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.pdf	09/05/2017 12:03:07	SABRINA FERREIRA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	09/05/2017 12:02:24	SABRINA FERREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMOCONSENTIMENTO.pdf	09/05/2017 12:00:39	SABRINA FERREIRA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	09/05/2017 11:59:38	SABRINA FERREIRA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.docx	21/02/2017 08:00:00	SABRINA FERREIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACATUBA, 30 de Agosto de 2017

Assinado por:
André Pinheiro de Magalhães Bertoz
(Coordenador)

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONCA CEP: 16.015-050
UF: SP Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 Fax: (18)3636-3332 E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br

Anexo B – Normas Periódico IJOMS

Online Submission

Submission and peer-review of all papers is now conducted entirely online, increasing efficiency for editors, authors, and reviewers, and enhancing publication speed. Authors requiring further information on online submission are strongly encouraged to view the system, including a tutorial, at External link <http://ees.elsevier.com/ijoms> . For additional enquiries please visit our Support Center. Once a paper has been submitted, all subsequent correspondence between the Editorial Office (ijoms@elsevier.com) and the corresponding author will be by e-mail.

Editorial Policy

A paper is accepted for publication on the understanding that it has not been submitted simultaneously to another journal, has been read and approved by all authors, and that the work has not been published before. The Editors reserve the right to make editorial and literary corrections. Any opinions expressed or policies advocated do not necessarily reflect the opinions and policies of the Editors.

Declarations

Upon submission you will be required to complete and upload the declarations page (pdf version or word version) to declare funding, conflict of interest and to indicate that ethical approval was given – all studies involving patients must have patient consent and ethical committee approval, please refer to the section on ‘Ethics’ below. This information must also be inserted into your manuscript under the acknowledgements section with the headings below. Upon submission you will be required to complete and upload this form (pdf version or word version) to declare funding, conflict of interest, and to indicate whether ethical approval and patient consent were given. Lastly you must confirm that all authors have agreed to the submission.

PLEASE NOTE that all funding must be declared at first submission, as the addition of funding at acceptance stage may invalidate the acceptance of your manuscript.

Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data

(2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content

(3) final approval of the version to be submitted.

Normally one or two, and no more than three, authors should appear on a short communication, technical note or interesting case/lesson learnt. Full length articles may contain as many authors as appropriate. Minor contributors and non-contributory clinicians who have allowed their patients to be used in the paper should be acknowledged at the end of the text and before the references.

The corresponding author is responsible for ensuring that all authors are aware of their obligations.

Before a paper is accepted all the authors of the paper must sign the Confirmation of Authorship form. This form confirms that all the named authors agree to publication if the paper is accepted and that each has had significant input into the paper. Please download the form and send it to the Editorial Office. (pdf version or word version) It is advisable that to prevent delay this form is submitted early in the editorial process.

Acknowledgements

All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

Conflict of interest

At the end of the main text, all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. If an author has no conflict of interest to declare, this should be stated.

Role of the funding source

All sources of funding should be declared as an acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

Open access

This journal offers you the option of making your article freely available to all via the ScienceDirect platform. To prevent any conflict of interest, you can only make this choice after receiving notification that your article has been accepted for publication. The fee of \$3,000 excludes taxes and other potential author fees such as color charges. In some cases, institutions and funding bodies have entered into agreement with Elsevier to meet these fees on behalf of their authors. Details of these agreements are available at External link <http://www.elsevier.com/fundingbodies>. Authors of accepted articles, who wish to take advantage of this option, should complete and submit the order form (available at External link <http://www.elsevier.com/locate/openaccessform.pdf>). Whatever access option you choose, you retain many rights as an author, including the right to post a revised personal version of your article on your own website. More information can be found here: External link <http://www.elsevier.com/authorsrights>.

Ethics

Any manuscript concerned with human subjects, medical records, or human tissue that is submitted to the International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery should

comply with the principles stated in the Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving ‘Human Subjects’”, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and as amended most recently by the 64th World Medical Assembly, Fontaleza, Brazil, October 2013.

The manuscript should contain a statement that the work has been approved by the appropriate Ethical Committee related to the institution(s) in which the work was performed, and that subjects gave informed consent to the work. The International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery requires institutional Ethics Committee approval for all human studies. For retrospective studies of records either a statement of approval or a statement of exemption from the Committee is appropriate. This statement should be provided upon submission of the manuscript.

Studies involving experiments with animals must state that their care was in accordance with institution guidelines.

Patient confidentiality

Patients have a right to privacy. Therefore identifying information, including patients' images, names, initials, or hospital numbers, should not be included in videos, recordings, written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and you have obtained written informed consent for publication in print and electronic form from the patient (or parent, guardian or next of kin where applicable). If such consent is made subject to any conditions, The Editor and Publisher must be made aware of all such conditions. Written consents must be provided to the Editorial Office on request. Even where consent has been given, identifying details should be omitted if they are not essential. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic pedigrees, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning and editors should so note. If consent for publication has not been obtained, personal details of patients included in any part of the paper and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Language Editing Services

Papers will only be accepted when they are written in an acceptable standard of English. Authors, particularly those whose first language is not English, who require

information about language editing and copyediting services pre- and post-submission should visit External link <http://webshop.elsevier.com/languageservices/translationservices> or visit our Support Center for more information. Please note, Elsevier neither endorses nor takes responsibility for any products, goods or services offered by outside vendors through our services or in any advertising. For more information please refer to our Terms and Conditions.

Article Types

The following contributions will be accepted for publication. Please take careful note of the maximum length where applicable. Overlength articles will be returned to the authors without peer review:

- editorials (commissioned by the editor)
- clinical papers: no more than 3000 words and 30 references
- research papers: no more than 3000 words and 40 references
- review papers - no limit on length or number of references
- technical notes (surgical techniques, new instruments, technical innovations) - no more than 1500 words, 10 references and 2 figures
- case reports - no more than 1500 words, 10 references and 2 figures
- book reviews
- letters to the editor - please see detailed guidelines provided at the end of the main guide for authors
- IAOMS announcements
- general announcements.

Please note: Case reports will be considered for publication only if they add new information to the existing body of knowledge or present new points of view on known diseases.

All authors must have contributed to the paper, not necessarily the patient treatment. Technical notes and case reports are limited to a maximum of 4 authors, in exceptional circumstances, 5.

Criteria for Publication

Papers that will be considered for publication should be:

- focused

- based on a sound hypothesis and an adequate investigation method analysing a statistically relevant series, leading to relevant results that back the conclusion
- well written in simple, scientific English grammar and style
- presented with a clear message and containing new information that is relevant for the readership of the journal
- Note the comment above relating to case reports. • Please include a paragraph in your cover letter where you explain what is new about your study and why it will have an impact on your field of research.

Following peer-review, authors are required to resubmit their revised paper within 3 months; in exceptional circumstances, this timeline may be extended at the editor's discretion.

Presentation of Manuscripts

General points

Papers should be submitted in journal style. Failure to do so will result in the paper being immediately returned to the author and may lead to significant delays in publication. Spelling may follow British or American usage, but not a mixture of the two. Papers should be double-spaced with a margin of at least 3 cm all round. Each line must be numbered.

Format

Observational or Case Cohort Studies, as well as Case Series must be presented in conformance with STROBE guidelines: External link <http://www.strobe-statement.org>

Randomized Controlled Trials must be presented in conformance with CONSORT guidelines: External link <http://www.consort-statement.org>

Systematic Reviews and Meta-Analyses must be presented according to PRISMA guidelines: External link <http://www.prisma-statement.org>

Papers should be set out as follows, with each section beginning on a separate page:

- title page
- abstract
- text
- acknowledgements
- references
- tables
- captions to illustrations.

Please note that the qualifications of the authors will not be included in the published paper and should not be listed anywhere on the manuscript.

Title page

The title page should give the following information: • title of the article

- full name of each author
- name and address of the department or institution to which the work should be attributed
- name, address, telephone and fax numbers, and e-mail address of the author responsible for correspondence and to whom requests for offprints should be sent
- sources of support in the form of grants
- key words.

If the title is longer than 40 characters (including spaces), a short title should be supplied for use in the running heads.

Abstract

200 words maximum. Do not use subheadings or abbreviations; write as a continuous paragraph. Must contain all relevant information, including results and conclusion.

Text

Please ensure that the text of your paper conforms to the following structure: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion. There is no separate Conclusion section.

Introduction

- Present first the nature and scope of the problem investigated
- Review briefly the pertinent literature
- State the rationale for the study
- Explain the purpose in writing the paper
- State the method of investigation and the reasons for the choice of a particular method
- ; Should be written in the present tense

Materials and Methods

- Give the full details, limit references • Should be written in the past tense • Include exact technical specifications, quantities and generic names • Limit the number of subheadings, and use the same in the results section • Mention statistical method • Do not include results in this section

Results

- Do not describe methods
- Present results in the past tense
- Present representations rather than endlessly repetitive data

- Use tables where appropriate, and do not repeat information in the text

Discussion

- Discuss - do not recapitulate results • Point out exceptions and lack of correlations. Do not try to cover up or 'fudge' data • Show how results agree/contrast with previous work • Discuss the implications of your findings • State your conclusions very clearly

Headings: Headings enhance readability but should be appropriate to the nature of the paper. They should be kept to a minimum and may be removed by the Editors. Normally only two categories of headings should be used: major ones should be typed in capital letters; minor ones should be typed in lower case (with an initial capital letter) at the left hand margin.

Quantitative analysis: If any statistical methods are used, the text should state the test or other analytical method applied, basic descriptive statistics, critical value obtained, degrees of freedom, and significance level, e.g. (ANOVA, $F=2.34$; $df=3,46$; $P<0.001$). If a computer data analysis was involved, the software package should be mentioned. Descriptive statistics may be presented in the form of a table, or included in the text.

Abbreviations, symbols, and nomenclature: Only standardized terms, which have been generally accepted, should be used. Unfamiliar abbreviations must be defined when first used. For further details concerning abbreviations, see Baron DN, ed. Units, symbols, and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors, London, Royal Society of Medicine, 1988 (available from The Royal Society of Medicine Services, 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, UK).

The minus sign should be -.

If a special designation for teeth is used, a note should explain the symbols. Scientific names of organisms should be binomials, the generic name only with a capital, and should be italicised in the typescript. Microorganisms should be named according to the latest edition of the Manual of Clinical Microbiology, American Society of Microbiology.

Drugs: use only generic (non-proprietary) names in the text. Suppliers of drugs used may be named in the Acknowledgments section. Do not use 'he', 'his' etc where the sex of the person is unknown; say 'the patient' etc. Avoid inelegant alternatives such as 'he/she'. Patients should not be automatically designated as 'she', and doctors as 'he'.

References

The journal's reference style has changed. References should be numbered consecutively throughout the article, beginning with 1 for the first-cited reference. References should be listed at the end of the paper in the order in which they appear in the text (not listed alphabetically by author and numbered as previously).

The accuracy of references is the responsibility of the author. References in the text should be numbered with superscript numerals inside punctuation: for example "Kenneth and Cohen¹⁴ showed..."; "each technique has advantages and disadvantages⁵⁻¹³." Citations in the text to papers with more than two authors should give the name of the first author followed by "et al."; for example: "Wang et al³⁷ identified..."

All references cited in the text must be included in the list of references at the end of the paper. Each reference listed must include the names of all authors. Please see section "Article Types" for guidance on the maximum number of reference for each type of article.

Titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus (see www.nlm.nih.gov.uk) . When citing papers from monographs and books, give the author, title of chapter, editor of book, title of book, publisher, place and year of publication, first and last page numbers. Internet pages and online resources may be included within the text and should state as a minimum the author(s), title and full URL. The date of access should be supplied and all URLs should be checked again at proof stage.

Data References This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global

persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Examples:

Journal article: Halsband ER, Hirshberg YA, Berg LI. Ketamine hydrochloride in outpatient oral surgery. *J Oral Surg* 1971; 29: 472-476.

When citing a paper which has a Digital Object Identifier (DOI), use the following style: Toschka H, Feifel H. Aesthetic and functional results of harvesting radial forearm flap. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 45-51. doi: 10.1054/ijom.2000.0005

Book/monograph: Costich ER, White RP. *Fundamentals of oral surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1971: 201-220.

Book chapter: Hodge HC, Smith FA. Biological properties of inorganic fluorides. In: Simons JH, ed.: *Fluorine chemistry*. New York: Academic Press, 1965: 135.

Internet resource: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. External link <http://www.icmje.org> [Accessibility verified March 21, 2008]

Please note you can only include up to a maximum of 6 tables and/ or figures within your article.

Tables

Tables should be used only to clarify important points. Double documentation in the form of tables and figures is not acceptable. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. They should be double spaced on separate pages and contain only horizontal rules. Do not submit tables as photographs. A short descriptive title should appear above each table, with any footnotes suitably identified below. Care must be taken to ensure that all units are included. Ensure that each table is cited in the text.

Figures

All illustrations (e.g. graphs, drawings or photographs) are considered to be figures, and should be numbered in sequence with Arabic numerals. Each figure should have a caption, typed double-spaced on a separate page and numbered correspondingly. The minimum resolution for electronically generated figures is 300 dpi.

Line illustrations: All line illustrations should present a crisp black image on an even white background (127 x 178 mm (5 x 7 in), or no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 in). The size of the lettering should be appropriate, taking into account the necessary size reduction.

Photographs and radiographs: Photomicrographs should show magnification and details of any staining techniques used. The area(s) of interest must be clearly indicated with arrows or other symbols.

Colour images are encouraged, but the decision whether an illustration is accepted for reproduction in colour in the printed journal lies with the editor-in-chief. Figures supplied in colour will appear in colour in the online version of the journal.

Size of photographs: The final size of photographs will be: (a) single column width (53 mm), (b) double column width (110 mm), (c) full page width (170 mm). Photographs should ideally be submitted at the final reproduction size based on the above figures.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors who publish in Elsevier journals to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit [External link](http://www.elsevier.com/fundingbodies) <http://www.elsevier.com/fundingbodies>

Proofs

One set of page proofs in PDF format will be sent by e-mail to the corresponding author, which they are requested to correct and return within 48 hours. Elsevier now sends PDF proofs which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 7 available free from [External link](http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html) <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. Instructions on how to

annotate PDF files will accompany the proofs. The exact system requirements are given at the Adobe site: External link <http://www.adobe.com/products/acrobat/acrrsystemreqs.html#70win>. If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post.

Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Therefore, it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility. Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

Offprints

The corresponding author will be provided, at no cost, with a customize Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on Science Direct. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Webshop. Corresponding authors who have published their article open access do not receive a Share Link as their final version of the article is available open access on Science Direct and can be shared through the article DOI link.

Accepted Articles

For the facility to track accepted articles and set email alerts to inform you of when an article's status has changed, visit: External link <http://authors.elsevier.com/TrackPaper.html> There are also detailed artwork

guidelines, copyright information, frequently asked questions and more. Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those related to proofs, are provided after registration of an article for publication.

Instructions for Letters to the Editor

The IJOMS welcomes Letters to the Editor. To facilitate submission of the highest quality of Letters to the Editor, the following guidelines should be followed:

1. Letters are meant to be focus pieces and, therefore, are limited to no more than 600 words, 6 references and a maximum of 2 figures. One reference should include a reference to the IJOMS article being addressed.
2. It is recommended that you limit your letter to one or two important and critical points to which you wish to provide a clear and precise discussion regarding the previously published article.
3. One should support all assertion by peer review literature which should be a primary research or large clinical studies rather than a case report.
4. Please include any financial disclosures at the end of the letter. This would include the potential conflicts of interest not just related to the specific content of your letter but also the content of the IJOMS article and other related areas.
5. Please recognize that letters that are essentially in agreement with the author's findings and offer no additional insights provide little new information for publication. Likewise, letters that highlight the writer's own research or are otherwise self promotional will receive a low publication priority.
6. There may be a need for additional editing. Should editing be required the letter will be sent back to the author for final approval of the edited version.
7. It is important to use civil and professional discourse. It is not advisable that one adopt a tone that may be misconstrued to be in anyway insulting.
8. Finally, it is not advisable to provide a letter that is anecdotal. While personal experiences can have great value in patient care, it is generally not strong evidence to be placed in a letter to the editor.

Anexo C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: **“Reconstrução alveolar com enxerto de bloco de B-TCF em seio maxilar: análise histométrica, tomográfica, microtomográfica e imunoistoquímica”**

Nome do (a) Pesquisador (a): Sabrina Ferreira

Nome do (a) Orientador (a): Idelmo Rangel Garcia Junior

- 1. Natureza da pesquisa:** o(a) sr.(a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade avaliar a cicatrização de enxerto de bloco de B-TCF em seio maxilar.
- 2. Participantes da pesquisa:** a população alvo será composta por 20 pacientes sem comprometimento sistêmico que necessitem de reabilitação bucal com prótese sobre implante na região posterior de maxila, no entanto, apresentam deficiência de altura óssea nesta região.
- 3. Envolvimento na pesquisa:** ao participar deste estudo o(a) sr.(a) permitirá que o (a) pesquisador Sabrina Ferreira realize o procedimento de enxerto ósseo. O(a) sr.(a) se comprometerá a realizar os exames de tomografias computadorizada antes e após 6 meses do procedimento de enxerto e comparecer aos retornos sempre que agendados (3, 7, 15, 30 e 6 meses após a cirurgia). O(a) sr.(a) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para o(a) sr.(a). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.
- 4. Sobre as entrevistas:** Será realizada uma consulta clínica inicial para avaliação do estado geral de saúde e condição bucal.
- 5. Riscos e desconforto:** a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas (especificar aqui possíveis riscos e desconfortos gerados durante a pesquisa). Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos

à sua dignidade. Desconfortos: risco baixo por exposição à radiação pelas aquisições tomográficas. Apesar do risco moderado, este será amenizado pelo uso de avental de chumbo para proteção do tronco/tireóide e redução do tempo de exposição. Exposição do enxerto, abertura da ferida, perda do enxerto, infecção, perda do implante dentário, hematoma, edema. Para tanto, todas as medidas preventivas serão tomadas durante o procedimento de modo a minimizar riscos ou incômodos. E caso venha a acontecer alguma das condições citadas, a equipe deste estudo se compromete a dar toda a atenção necessária.

- 6. Confidencialidade:** todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o (a) pesquisador (a) e seu (sua) orientador (a) (e/ou equipe de pesquisa) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa.
- 7. Benefícios:** ao participar desta pesquisa o(a) sr.(a) terá como benefício o aumento volumétrico na região posterior da maxila viabilizando a instalação de implantes dentários para posterior reabilitação estético funcional da cavidade bucal por meio de próteses implantossuportadas. Esperamos que este estudo resulte em informações importantes sobre as características do processo de reparo em seio maxilar de reconstruções alveolares com bloco de B-TCF, onde pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos, respeitando-se o sigilo das informações coletadas, conforme previsto no item anterior.
- 8. Pagamento:** o(a) sr.(a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Orientador

Pesquisador(a): Sabrina Ferreira (18) 98168-1383

Orientador(a): Idelmo Rangel Garcia Junior (18) 3622-7619

Coordenador(a) do Comitê de Ética em Pesquisa: Prof. Dr. André Pinheiro de M. Bertoz

Vice-Coodenador(a): Prof. Dr. Aldiéres Alves Pesqueira

Telefone do Comitê: (18) 3636-3234

E-mail cep@foa.unesp.br

Anexo D – Figuras e Tabelas (Artigo)

Tabela 1. Dados dos pacientes e desenho do estudo

Paciente	Idade (anos)	Gênero	ACA (mm) e Material de Enxerto			
			Lado D	Enxerto	Lado E	Enxerto
1	70	F	1.20	OA	1.07	b-TCP
2	54	F	4.00	OA	3.61	b-TCP
3	56	M	2.18	b-TCP	-	-
4	49	M	3.73	b-TCP	2.82	OA
5	52	F	2.50	OA	-	-
6	66	F	2.71	b-TCP	1.50	OA
7	58	F	1.50	b-TCP	1.00	OA
8	56	F	2.50	b-TCP	3.10	OA
9	56	F	2.00	b-TCP	2.00	OA
10	63	F	3.22	b-TCP	3.09	OA
11	57	M	-	-	3.42	b-TCP
12	47	F	5.01	AO	3.75	b-TCP

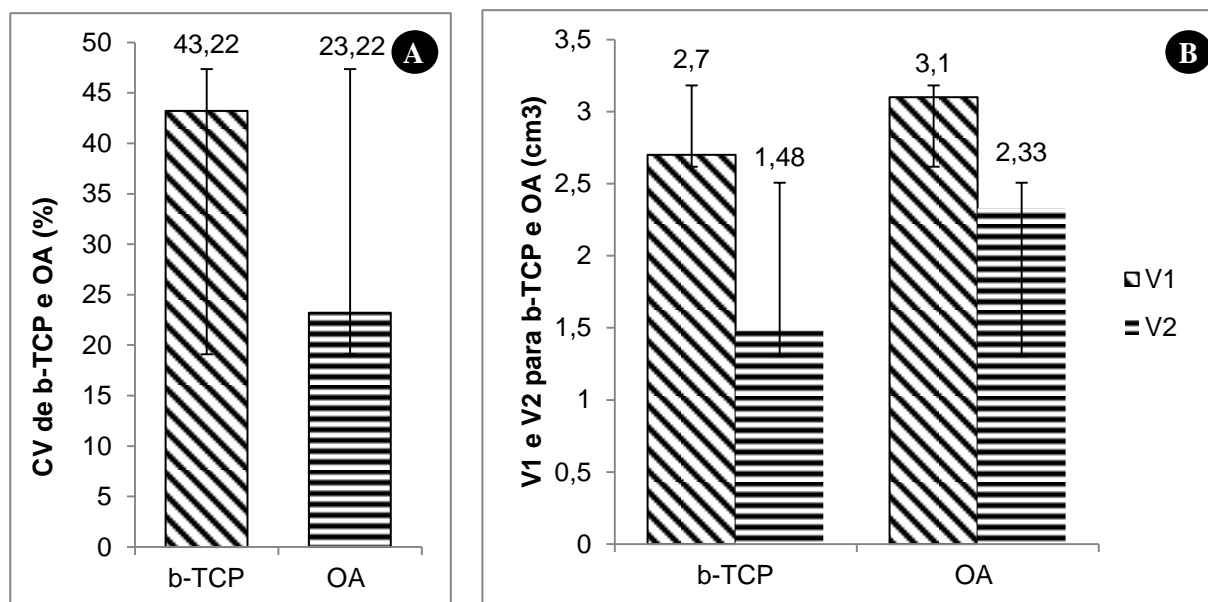


Figura 1: Gráficos dos valores médios (\pm DP) de A: V1, V2 e B: CV após EASM (CV) para OA e b-TCP.

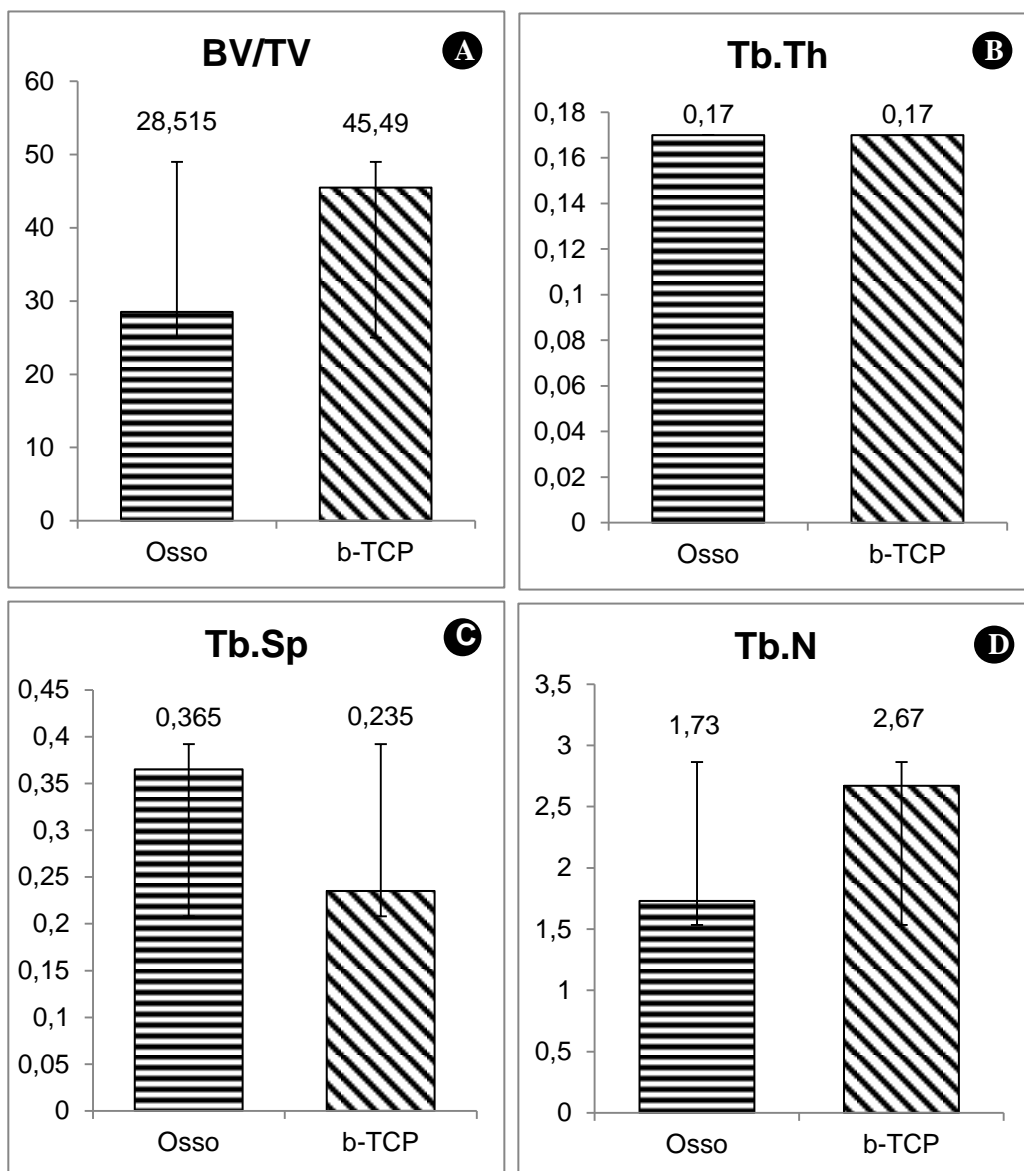


Figura 2: Gráficos dos valores médios (\pm DP) de A: BV/TV, B: Tb.Th, C: Tb.Sp e D: Tb.N para OA e b-TCP.

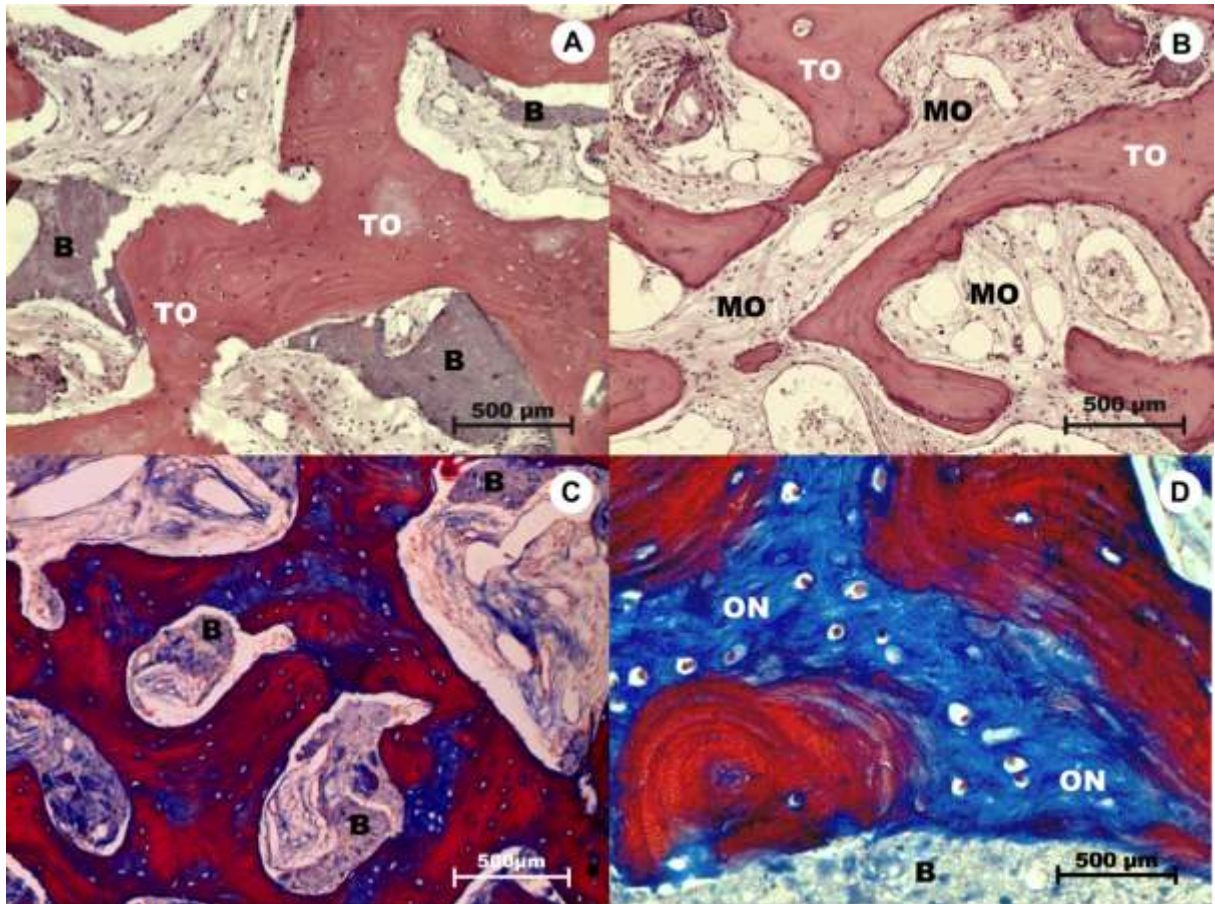


Figura 3: Imagens histológicas da biópsia do grupo b-TCP onde, A e B: é possível observar a presença de partículas do biomaterial (B) em meio as trabéculas ósseas (TO) e medula óssea (MO) (HE, x125). C(x125) e D (x400): é possível observar a presença de osso neoformado(ON) próximo as partículas de biomaterial. (Tricrômio Masson)

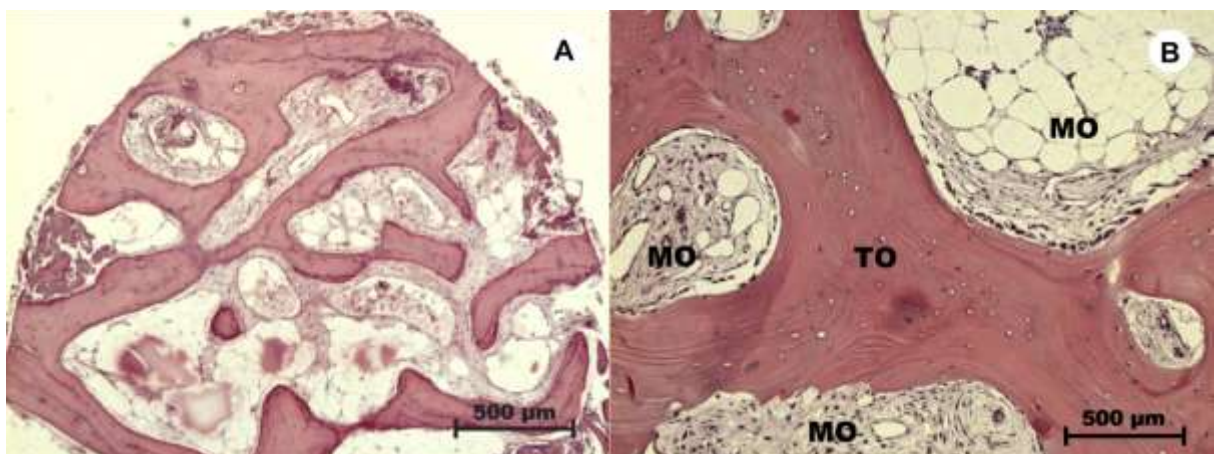


Figura 4: A (x63) e B (x400): Imagens histológicas da biópsia do grupo AO, mostrando a maior maturidade tecidual quando comparado ao b-TCP.

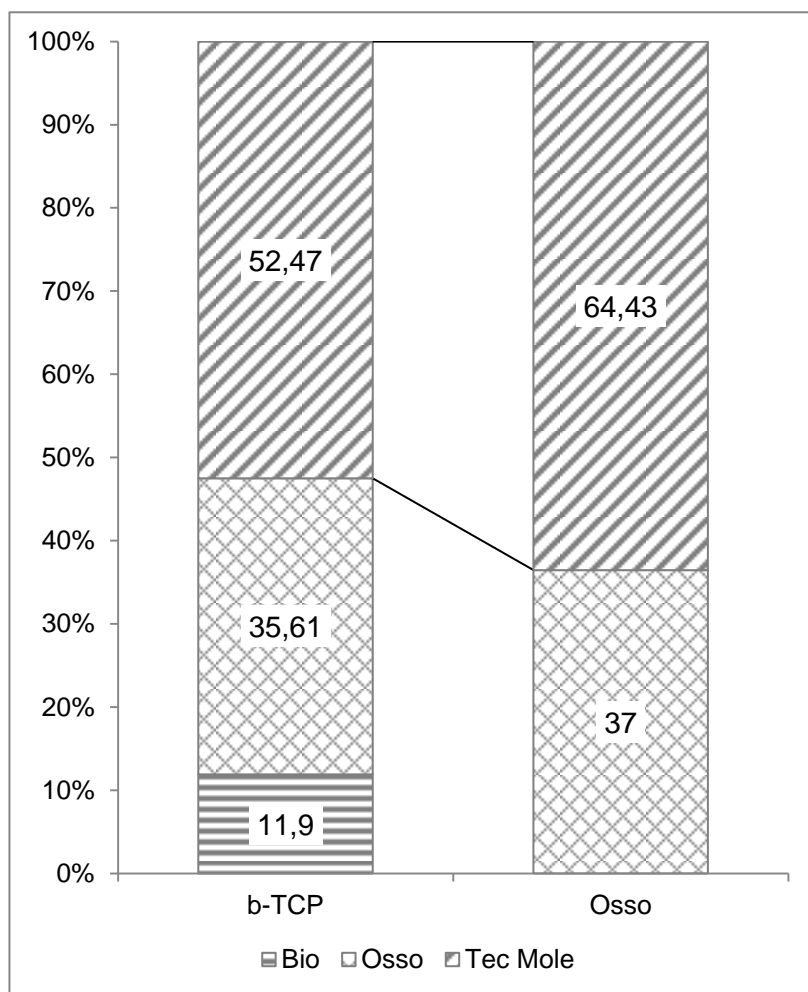


Figura 5: Gráfico dos valores médios da porcentagem de tecido ósseo, tecidos mole e biomaterial para OA e b-TCP.

Anexo E - Figuras e Tabelas (Complementar)

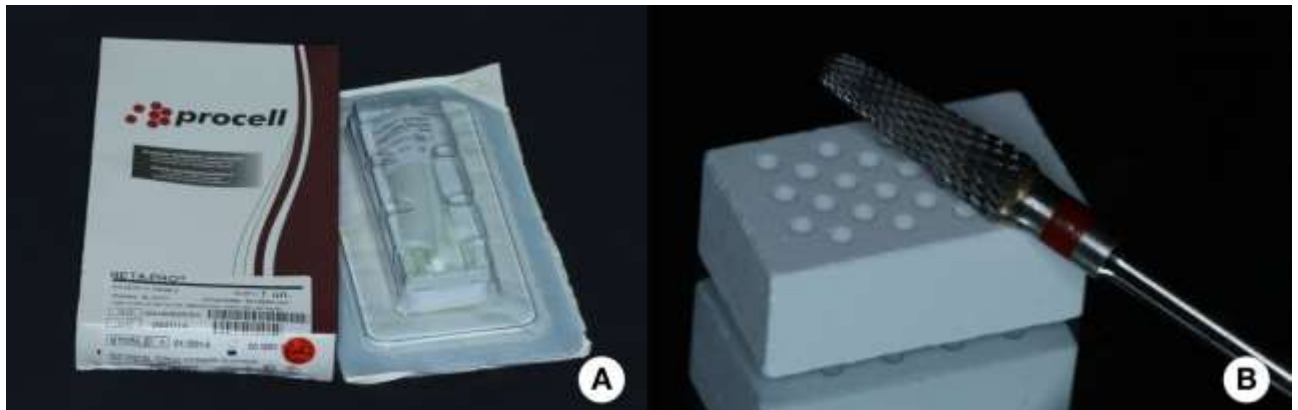


Figura 1: A: Embalagem do bloco de beta-TCP, Beta-Pro®, da empresa Procell®, com suas especificações, como dimensões e B: e do bloco ósseo junto a fresa de desgaste do mesmo utilizada durante o procedimento de enxerto.



Figura 2: A: Raio-X panorâmico pré-operatório para avaliação e seleção dos paciente para o procedimento de EASM, B: onde é possível mensurar a altura óssea do rebordo residual e verificar a ausência de alterações radiográficas no interior do seio maxilar.

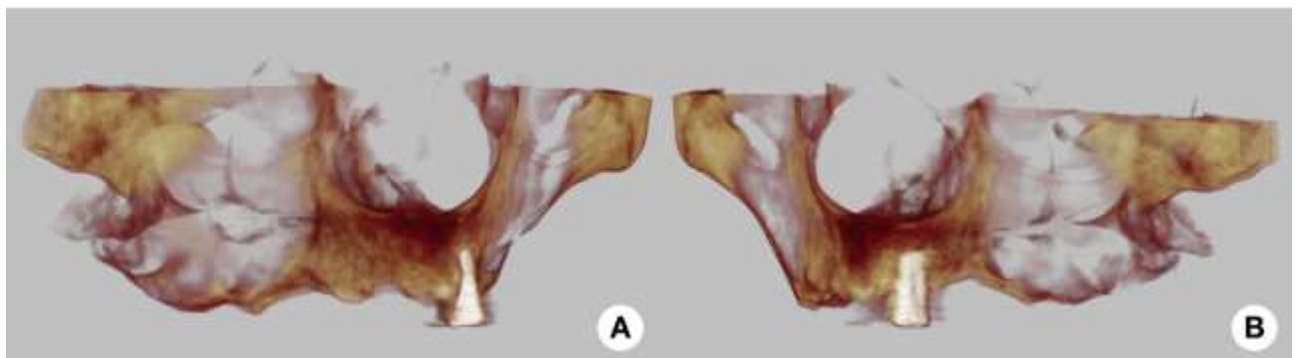


Figura 3: Reconstrução 3D da TC1, solicitada para avaliação do volume ósseo do rebordo residual e planejamento da EASM com maior precisão, A: lado direito e B: lado esquerdo.

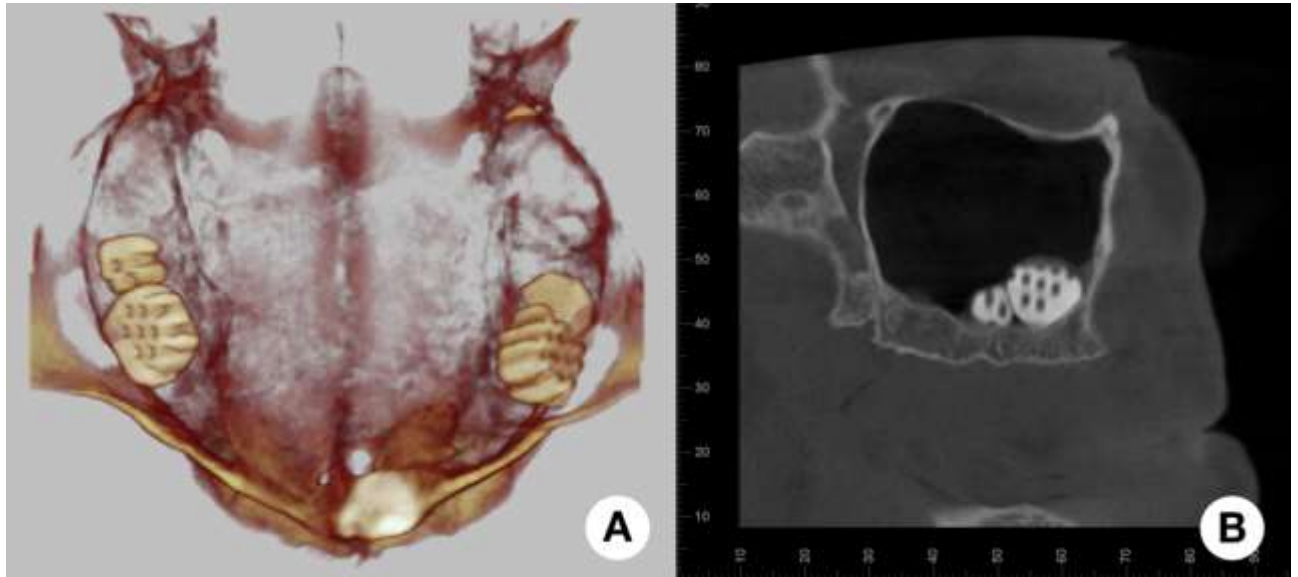


Figura 4: A: Reconstrução 3D e B: corte sagital da região dos seios maxilares da TC pós-operatória imediata ao procedimento de EASM (TC2) com beta-TCP.

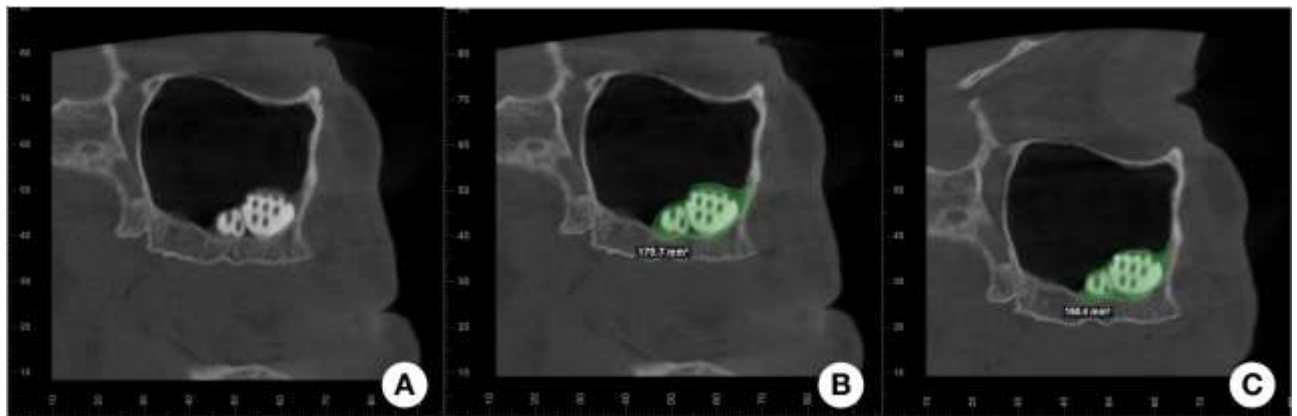


Figura 5: Cortes sagitais demonstrando o delineamento área enxertada A e B: no pré-operatório imediato (175.7 mm^2) e C: após seis meses (150.4 mm^2) da EASM.

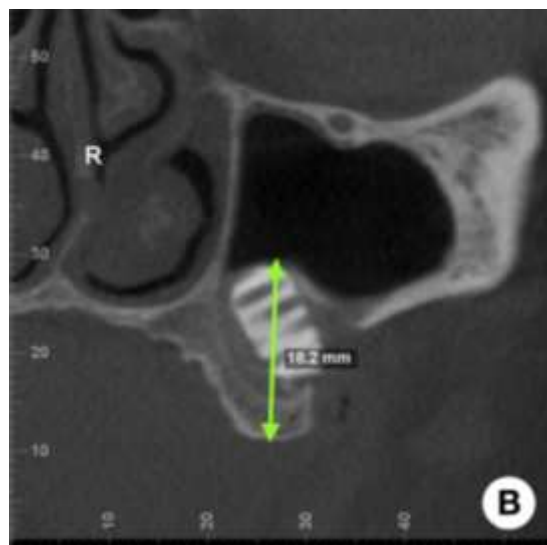


Figura 6: Cálculo das alturas ósseas em sentido coronal (18,2 mm) de um paciente em pós-operatório imediato.

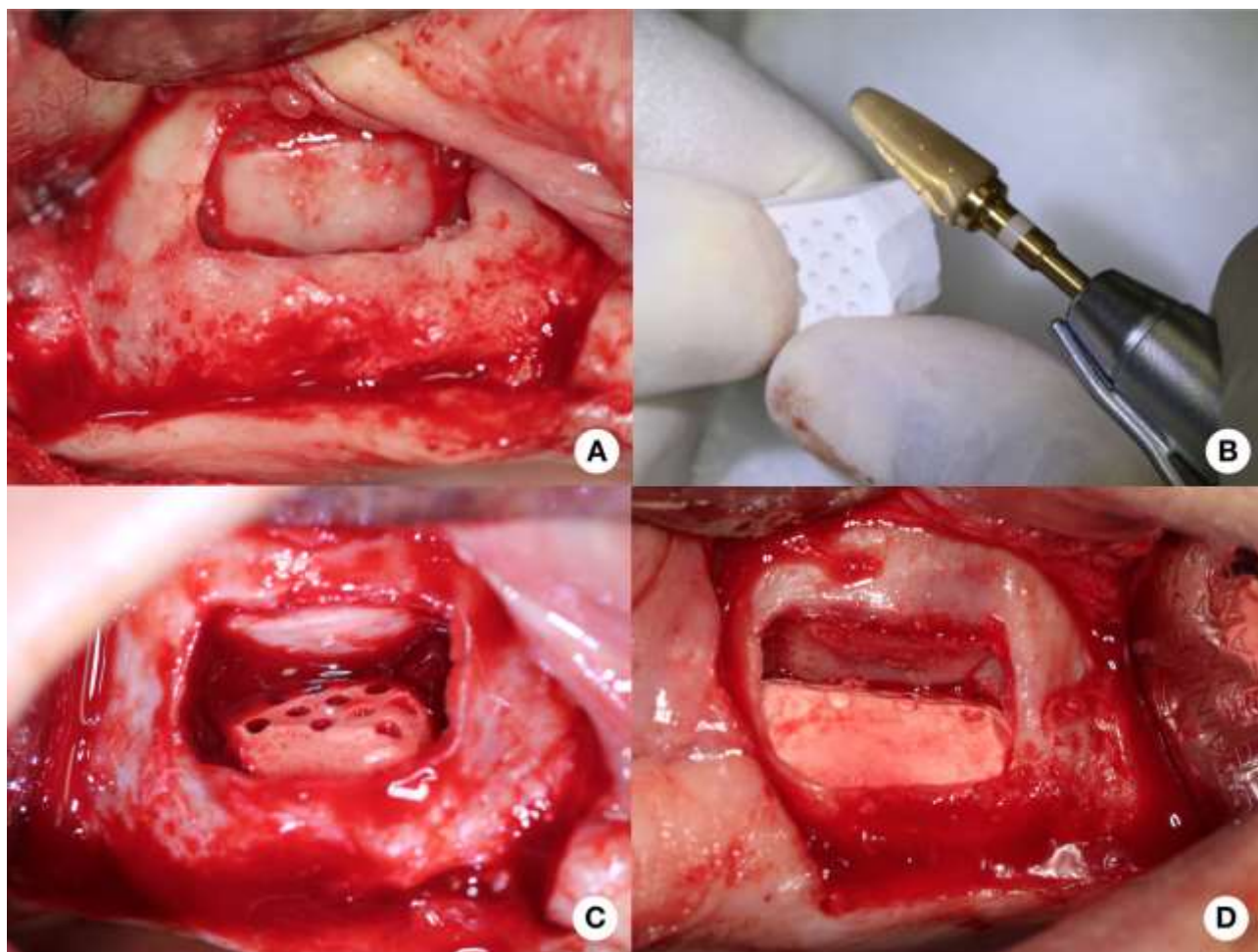


Figura 7: EASM pela técnica da A: janela lateral, B: bloco de beta-TCP e C e D: vista do material em posição após sua adaptação com o leito.

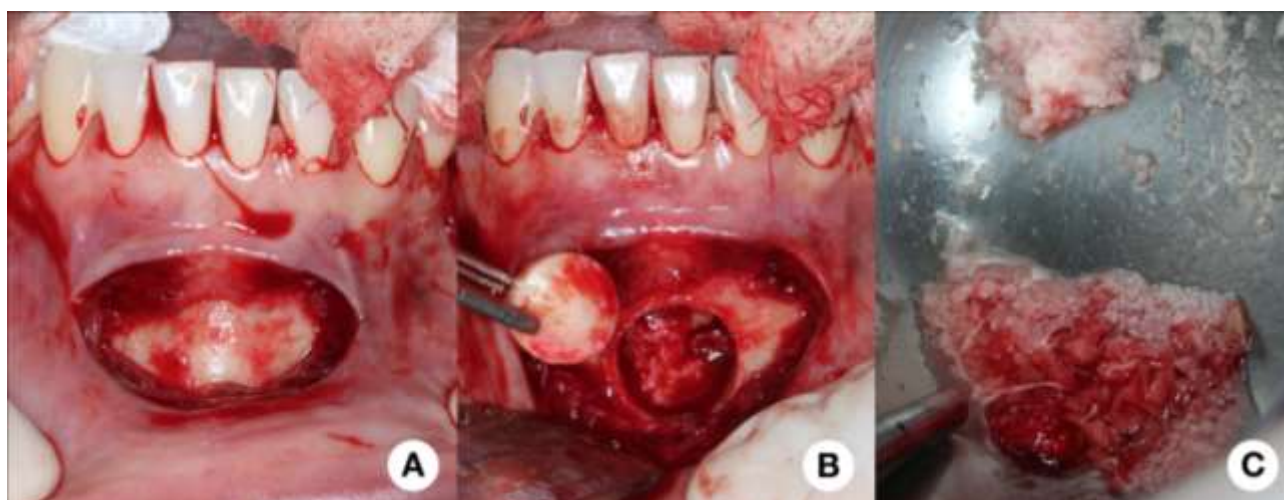


Figura 8: Coleta do osso autógeno, A: incisão, descolamento e exposição da sínfise mandbular, B: delineamento e remoção do bloco ósseo e C: osso particulado/triturado.

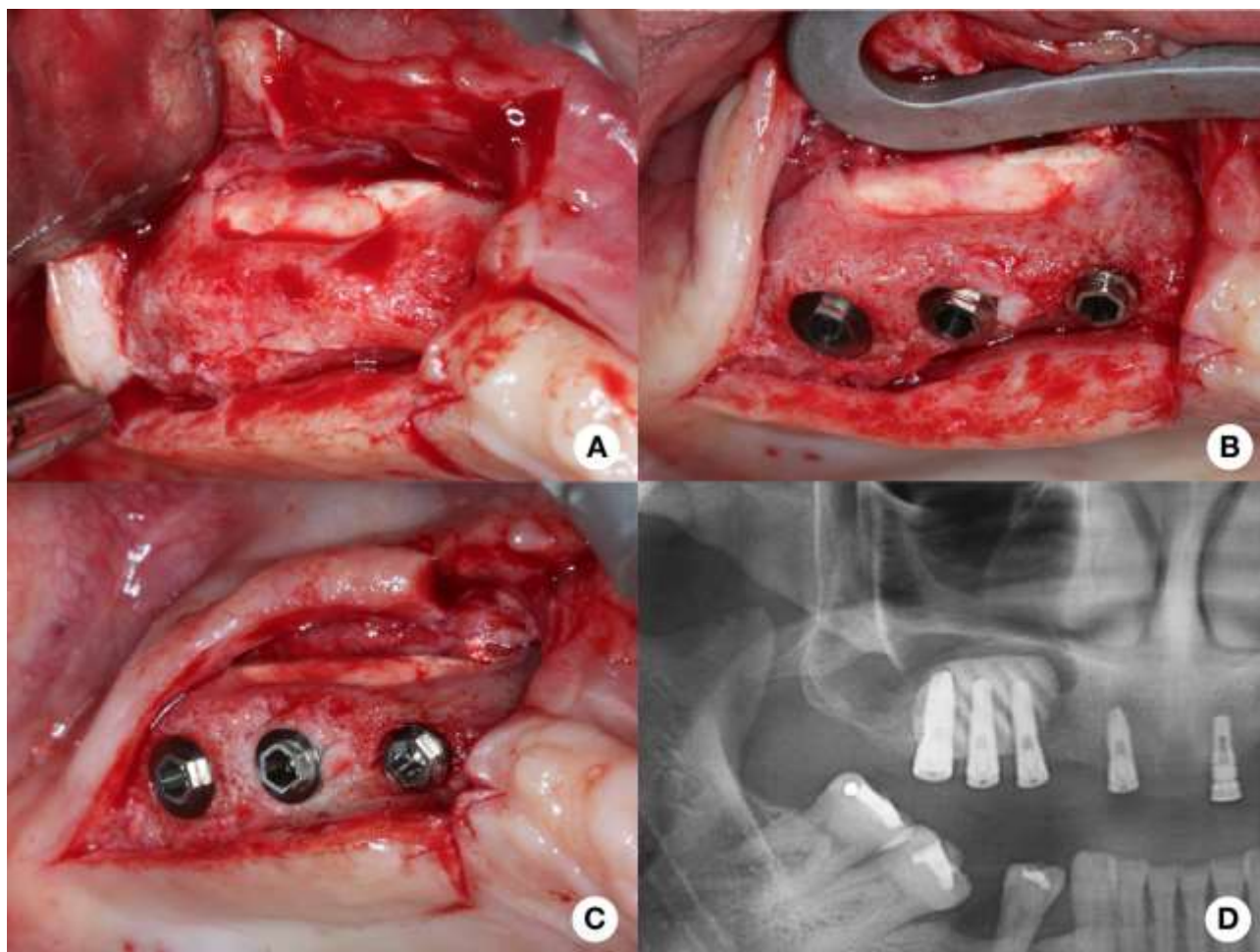


Figura 9: Cirurgia de instalação dos implantes e coleta de biópsias. A: descolamento e exposição da área de interesse, B e C: implantes dentários instalados e D: Rx para controle imediato do procedimento (RX2).



Figura 10: Reconstrução 3D da MicroCT de uma biópsia coletada no momento da instalação do implante dentário.

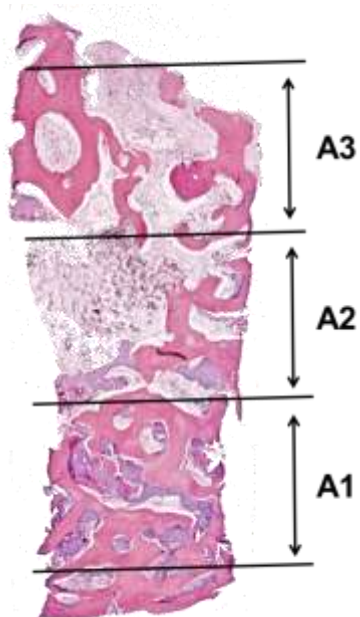


Figura 11: Delineamento metodológico da divisão das biópsias em áreas A1.A2 e A3

Tabela 1. Resultado da análise tomográfica da ACA e ACF, como resultado da EASM

Seio Maxilar	Osso Autógeno		b-TCP	
	ACA (mm)	ACF (mm)	ACA (mm)	ACF (mm)
S1	1.20	7.40	2.18	15.75
S2	4.00	11.20	3.73	14.16
S3	2.50	10.10	2.71	11.00
S4	5.01	15.36	1.50	9.30
S5	2.82	11.46	2.50	10.50
S6	1.50	8.13	2.00	13.40
S7	1.00	7.51	3.22	13.67
S8	3.10	10.50	1.07	12.04
S9	2.00	13.10	3.61	13.00
S10	3.09	9.50	3.42	12.70
S11	-	-	3.75	11.00

Tabela 2. Resultados dos volumes V1, V2 e CV para os grupos OA e b-TCP.

Seio Maxilar	b-TCP				Osso Autógeno			
	V1 (cm ³)	V2 (cm ³)	CV (cm ³ / %)		V1 (cm ³)	V2 (cm ³)	CV (cm ³ / %)	
S1	2.03	1.79	0.24	11.82	3.30	1.80	1.50	45.45
S2	3.62	1.74	1.88	51.79	2.60	2.51	0.09	03.46
S3	2.52	1.22	1.30	51.58	2.87	1.77	1.10	38.33
S4	2.35	1.02	1.33	56.59	5.57	3.48	2.09	37.52
S5	3.21	1.91	1.30	40.50	2.47	2.15	0.32	12.95
S6	2.97	1.37	1.60	53.87	2.92	2.56	0.36	12.33
S7	2.13	1.43	0.70	32.86	3.00	1.92	1.08	36.00
S8	2.77	1.39	1.38	42.82	2.23	1.49	0.74	33.18
S9	2.62	1.07	1.55	59.16	2.28	2.17	0.11	04.82
S10	3.07	1.88	1.19	38.76	3.81	3.50	0.31	08.14
S11	2.41	1.55	0.86	35.68				

Tabela 4. Resultado da %de tecidos nos grupos OA e b-TCP

Paciente	b-TCP			Osso Autógeno	
	Biomaterial (%)	Osso (%)	Tecido Mole (%)	Osso (%)	Tecido Mole (%)
1	08.00	35.33	56.67	32	68
2	11.33	41.33	47.33	51	49
3	14.00	31.00	55.00	40	60
4	05.67	39.33	55.00	22	88
5	15.67	28.33	56.00	41	59
6	09.00	39.00	52.00	23	77
7	19.67	35.00	45.33	50	50