



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

VICTÓRIA CLARA DA SILVA LIMA

**USO DE MEMBRANAS DE L-PRF PARA AUMENTO DA
ESPESSURA DE TECIDO MOLE PERI-IMPLANTAR: um
estudo clínico randomizado com acompanhamento de três anos**

2023

VICTÓRIA CLARA DA SILVA LIMA

**USO DE MEMBRANAS DE L-PRF PARA AUMENTO DA ESPESSURA
DE TECIDO MOLE PERI-IMPLANTAR: um estudo clínico
randomizado com acompanhamento de três anos**

Tese apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de DOUTORA, pelo Programa de Pós-Graduação em BIOPATOLOGIA BUCAL.

Área: Periodontia. Linha de pesquisa: Estudos Sobre Microbiologia, Imunologia, Patogênese e Terapia em Periodontia e Implantodontia.

Orientadora: Profa. Tit. Maria Aparecida Neves Jardim

São José dos Campos

2023

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2024]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Lima, Victoria Clara da Silva

Uso de membranas de L-PRF para aumento da espessura de tecido mole peri-implantar: um estudo clínico randomizado com acompanhamento de três anos / Victoria Clara da Silva Lima. - São José dos Campos : [s.n.], 2024. 47 f. : il.

Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal) - Pós-graduação em Biopatologia Bucal - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2024.

Orientador: Maria Aparecida Neves Jardim.

1. Implantes dentários. 2. L-PRF. 3. Fibrina rica em leucócitos e plaquetas. 4. Engenharia tecidual. I. Jardim, Maria Aparecida Neves, orient. II. Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - UNESP. IV. Universidade Estadual Paulista (UNESP). V. Título.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Tit. Maria Aparecida Neves Jardim (Orientadora)

Universidade Estadual Paulista
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

Profa. Dra. Camila Lopes Ferreira

Universidade de Taubaté
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
Campus de Taubaté

Profa. Dra. Nidia Cristina Castro dos Santos

Universidade de Guarulhos
Divisão de Pesquisa Odontológica
Campus de Guarulhos

Prof. Dr. Emanuel da Silva Rovai

Universidade Estadual Paulista
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. Fábio da Silva Matuda

Universidade do Vale do Paraíba
Faculdade de Ciências da Saúde da Univap
Campus de São José dos Campos

São José dos Campos, 27 de outubro de 2023.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Sueli Marlene da Silva Lima** e **Marcelo Augusto de Lima**, que sempre dedicaram a vida a proporcionar boas oportunidades para mim e para os meus irmãos, e que são exemplos de amor incondicional, força, humildade e resiliência para quem os conhece. Sem vocês eu não seria nada, nem teria feito nada. É impossível retribuir por tanto.

À minha avó, **Rosa Pimentel da Silva**, que cuidou de mim quando eu era bebê para que meus pais pudessem trabalhar, e que ainda hoje faz o que pode para cuidar da família. A senhora é exemplo de amor e de força. Não há palavras suficientes para descrever tudo o que a senhora representa para mim.

Aos meus irmãos, **Vinicius Augusto Silva Lima** (*in memoriam*) e **Vivian Karen Silva Lima**, pela infância e adolescência deliciosa que passamos juntos e por todas as memórias maravilhosas que sempre levarei comigo. Ao meu irmão, agradeço também pela conexão que sempre tivemos e por se mostrar o maior exemplo de força, garra e amor que já tive na vida, e por me presentear com um sobrinho que dá forças diariamente para nossa família seguir em frente. Tenho muito orgulho de ser sua irmã. À minha irmã, agradeço por todo o carinho e cuidado que tem comigo desde sempre. Amo vocês mais do que é possível descrever.

À minha cunhada, **Gabriela Cristina Lourenço**, por se fazer presente até o dia mais difícil das nossas vidas, e por nos dar o melhor presente possível. Sou grata por ter ficado conosco e nos permitir fazer parte da sua vida e da do Breno.

Ao meu sobrinho, **Breno Lourenço Lima**, que mesmo sem ter tanta noção ainda, ilumina minha vida só por existir, e que me permitiu conhecer e viver uma nova forma de amor. Sempre amarei e cuidarei de você, aconteça o que acontecer.

Aos meus tios, **Isabel Aparecida da Silva Moraes** e **Carlos Roberto Assis de Moraes**, que desde sempre me estimularam e ajudaram meus pais para que eu pudesse estudar em boas escolas e tivesse condições de ingressar numa boa universidade. Sou grata para sempre por tudo que já fizeram por mim.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", na pessoa do diretor do Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos.

Ao Programa de Pós-graduação em Biopatologia Bucal e, agora, Ciências Aplicadas à Saúde Bucal.

À professora Maria Aparecida Neves Jardini, que foi muito mais que uma orientadora para mim. Sou grata por toda paciência, dedicação, compreensão, auxílio, carinho e exemplos de como ser um bom ser humano, acima de qualquer título ou função a ser exercida. Sem ter a senhora como orientadora, eu não teria continuado na pós graduação e não teria completado essa etapa.

Ao professor Mauro Pedrine Santamaria, pela sugestão e por toda ajuda prestada durante a realização desse projeto e pelos ensinamentos compartilhados durante os anos da pós-graduação.

Ao professor Antônio Braulino de Melo, por ajudar na realização de boa parte do trabalho, por compartilhar tanto conhecimento e por me estimular a ser cada vez melhor como profissional.

Aos meus amigos da pós-graduação Laís, Tainá, Mariana, Itza, Thiago, Eduardo, Letícia, Nátaly, Clarissa, Amanda, Manuela e Ana, além das amigas já formadas Camilla Moretto e Camila Lopes pela boa convivência e ajuda na realização deste trabalho e/ou outras atividades da pós-graduação, tornando os dias mais leves e criando boas memórias dessa etapa da minha carreira.

Àqueles que estiveram comigo dando forças no dia-a-dia, alegraram meu coração e me deram suporte para que eu continuasse seguindo esse sonho, Laís, Pedro Ayrolla, Giovanna, Isabella, Ana Beatriz, Jennifer, Sarah, Natália e Pedro.

Aos colegas de profissão que confiaram em mim para trabalharmos juntos, permitindo que eu continuasse realizando um doutorado sem bolsa e, em especial, ao casal que considero grandes amigos, Ariane e Eduardo.

*"Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a
lua todaBrilha, porque
alta vive."*

Fernando Pessoa

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
1 INTRODUÇÃO	9
2 PROPOSIÇÃO	11
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	12
3.1 População Alvo	12
3.2 Tamanho da amostra	12
3.3 Critérios de inclusão.....	14
3.4 Critérios de não inclusão	14
3.5 Critérios de exclusão.....	15
3.6 Critérios éticos	15
3.7 Terapia cirúrgica.....	16
3.8 Protocolo para obtenção das membranas de fibrina rica em plaquetas.....	17
3.9 Medidas clínicas.....	19
3.9.1 Descrição das medidas	19
3.9.2 Avaliação estética profissional	20
3.9.3 Parâmetros centrados no paciente.....	20
3.10 Análise estatística	22
4 RESULTADO	23
5 DISCUSSÃO	29
6 CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37
APÊNDICE	43
ANEXO.....	45

Lima VCS. Uso de membranas de L-PRF para aumento da espessura de tecido mole peri-implantar: um estudo longitudinal prospectivo com acompanhamento de três anos [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, 2023.

RESUMO

Com a popularização dos implantes osseointegrados, fatores relacionados à estética tecidual têm ganhado destaque dentro da Implantodontia. A busca por substitutos ao enxerto de tecido conjuntivo cresceu e a utilização de membranas de fibrina rica em plaquetas e leucócitos, devido ao seu potencial biológico, começou a ganhar atenção. O objetivo deste estudo longitudinal prospectivo com 3 anos de acompanhamento foi avaliar se houve aumento da espessura da mucosa vestibular em implantes unitários em área anterior de maxila com a utilização de três membranas de L-PRF sobre o rebordo concomitantemente à instalação dos implantes. Uma amostra de 27 pacientes, dentre os indivíduos que participaram do estudo e retornaram para o acompanhamento de três anos foi dividida entre grupos teste (n=15), que recebeu 3 membranas de L-PRF inseridas sobre o rebordo, e grupo controle (n=12), que recebeu apenas o implante dental. Foram avaliadas a espessura da mucosa vestibular (EMV), defeito vestibular de rebordo (DVR), e altura do tecido queratinizado (ATQ), além da avaliação estética profissional (PES/WES) e por parte dos pacientes (VAS). Os resultados mostraram que o uso das membranas de L-PRF não foi capaz de aumentar a EMV no grupo teste após três anos de acompanhamento pós-operatório. A medida DVR apresentou redução significativa no grupo teste após três meses de acompanhamento e se manteve aos três anos. E a medida ATQ apresentou redução estatisticamente significativa após três anos. Não houve diferença significativa entre os grupos no acompanhamento de 3 anos pós-operatório quanto às medidas clínicas ou em relação às análises estéticas.

Palavras-chave: Implantes dentários. L-PRF. Fibrina rica em leucócitos e plaquetas. Engenharia tecidual.

Lima VCS. Use of L-PRF membranes for peri-implant soft tissue thickness augmentation: a randomized clinical trial with a three-year follow-up [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology, 2023.

ABSTRACT

After the popularization of osseointegrated implants, factors related to tissue aesthetics have gained prominence within Implantology. The search for substitutes for connective tissue grafts grew and the use of leucocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) membranes, due to their biological potential, began to gain attention. The objective of this prospective longitudinal study with 3 years of follow-up was to evaluate whether there was an increase in the thickness of the buccal mucosa in single implants in the anterior area of the maxilla with the use of three L-PRF membranes over the ridge at the time of implant installation. A sample of 27 patients, among the individuals who participated of the study and returned for a three-year follow-up, was divided into a test group (n=15), which received three L-PRF membranes inserted over the ridge, and a control group (n=12), who only received the dental implant. The thickness of the vestibular mucosa (EMV), buccal ridge defect (DVR), and height of keratinized tissue (ATQ) were evaluated, in addition to professional (PES/WES) and patient-centered (VAS) aesthetic evaluation. The results showed that the use of L-PRF membranes was not able to increase EMV in the test group after three years post- surgery. The DVR measure showed a significant reduction in the test group after three months of follow-up and was maintained at three years. And the ATQ measure showed a statistically significant reduction after three years. There was no significant difference between the groups in the 3-year postoperative follow- up regarding clinical measurements or aesthetic analyses.

Keywords: Dental implant. L-PRF. Leucocyte and platelet-rich fibrin. Tissue engineering.

1 INTRODUÇÃO

Com a popularização dos implantes osseointegrados, fatores relacionados à estética tecidual têm ganhado destaque dentro da Implantodontia. Inevitavelmente, após a extração de um elemento dental, os tecidos circunjacentes ao elemento perdido sofrerão alterações (Chappuis et al., 2017; Pietrokovski, Massler, 1967; Schropp et al., 2003). A reabsorção da tábua óssea vestibular é a mais evidente devido ao fato de em mais de 80% dos casos tal estrutura apresentar menos de 1 mm de espessura (Sanz et al., 2010; Tomasi et al., 2010), o que corresponde ao osso alveolar propriamente dito, que perde sua função quando o dente é extraído e, por consequência, é reabsorvido pelo organismo. Assim como em dentes, tecidos peri-implantares finos têm maior chance de desenvolver recessões teciduais e defeitos de tecido mole, como a aparição por transparência da coloração acinzentada do implante (Rodriguez, Rosenstiel, 2012). Por conta disso, a enxertia de tecido mole concomitante a instalação de implantes tem sido recomendada, resultando em uma percepção estética mais favorável, altura das papilas adequada e nível da mucosa marginal semelhante aos dentes naturais (Thoma et al., 2014a).

Apesar do uso de tecido conjuntivo ser considerado padrão ouro para ganho de tecido mole ao redor de dentes e implantes, essa técnica requer um segundo sítio cirúrgico e pode estar associada a uma maior morbidade pós-operatória, aumentando os riscos de dor, inchaço e sangramento no período pós-operatório do paciente (Griffin et al., 2006; Thoma et al., 2014b).

Em 2006, foi desenvolvido um novo protocolo para obtenção de concentrados sanguíneos, que aglutinavam numa membrana de fibrina, plaquetas e leucócitos (Dohan et al., 2006a). A partir daí, a chamada segunda

geração de concentrados de plaquetas passou a ser conhecida como fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Estudos *in vitro* demonstraram que o uso das membranas de L-PRF apresenta capacidade de estimular a migração e proliferação celular e induzir remodelação da matriz de fibrina devido à liberação de fatores de crescimento, além de promover a regulação da inflamação no sítio cirúrgico onde é aplicada, controlando os efeitos prejudiciais gerados pela própria resposta do hospedeiro (Dohan et al., 2006b).

Quanto à aplicação na implantodontia, o uso de L-PRF ganhou espaço nos últimos tempos e diversos trabalhos científicos vêm sendo realizados. Simonpieri et al. (2012) mostraram resultados de sucesso no uso em tratamentos de defeitos ósseos peri-implantares associado a técnicas de regeneração óssea. Outros trabalhos mostraram bons resultados na cicatrização dos tecidos moles e manutenção do tecido ósseo, além de melhora na estabilidade primária (Boora et al., 2015; Marrelli, Tatullo, 2013; Öncü, Alaaddinoglu, 2015).

Um estudo prévio de série de casos avaliou o aumento da espessura peri-implantar utilizando as membranas de L-PRF na instalação de implantes unitários em maxila (Lima et al., 2020) e mostrou ganho significativo. Nesse sentido, se fez necessário avaliar longitudinalmente se os ganhos em espessura tecidual são estáveis e se há diferença significativa na estética dos tecidos peri-implantares anos após a instalação dos implantes.

2 PROPOSIÇÃO

Avaliar a eficácia do uso de membranas de L-PRF concomitante à instalação de implantes unitários em maxila quanto ao ganho de espessura de tecido peri-implantar vestibular após três anos de acompanhamento pós-operatório.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia do presente estudo seguiu as normas do novo CONSORT- STATEMENT de 2010 (Moher et al., 2010) para ensaios clínicos randomizados. A presente proposta é um estudo longitudinal, prospectivo, duplo- cego com acompanhamento de 36 meses.

3.1 População Alvo

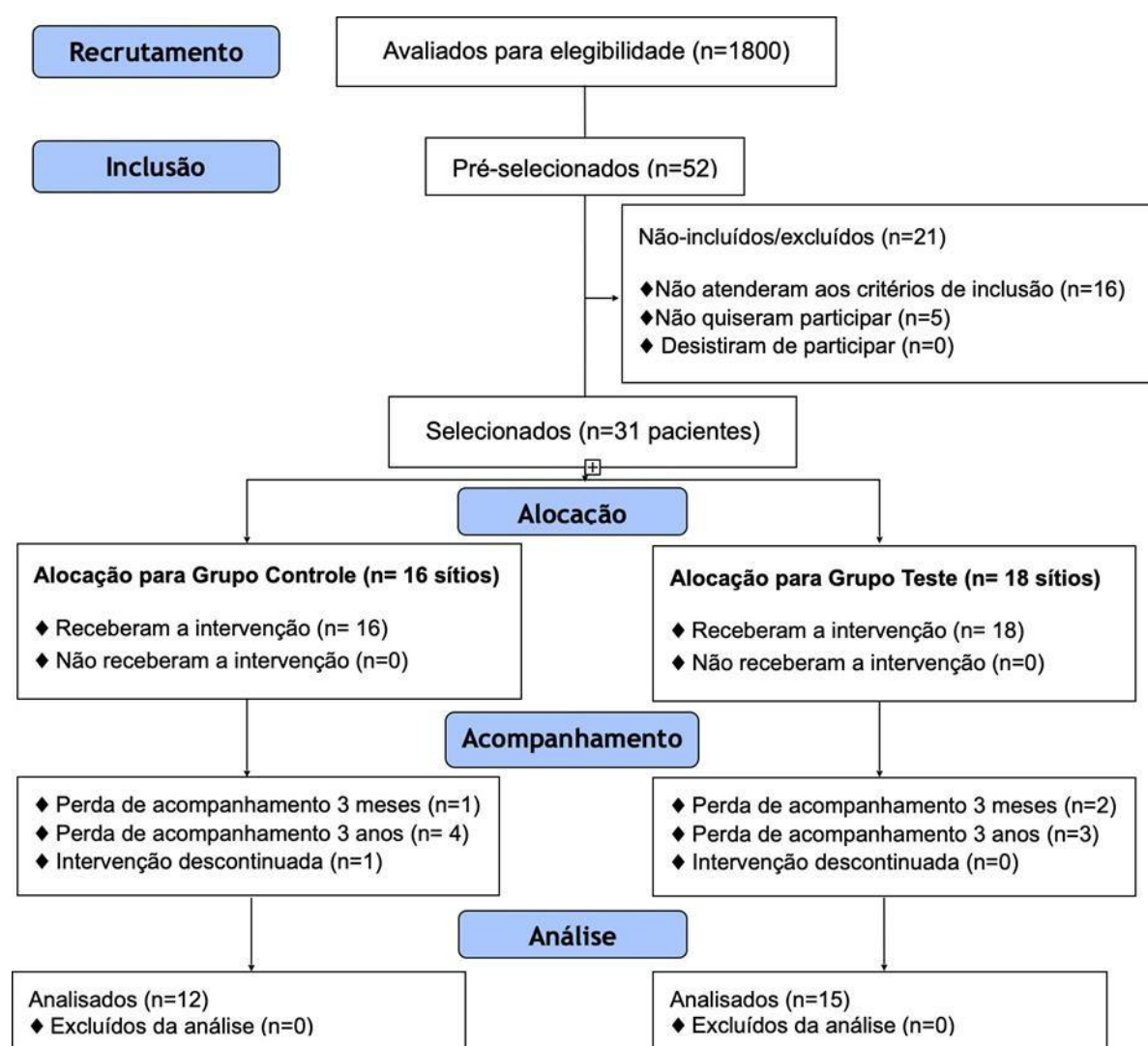
A população foi constituída de pacientes desdentados parciais que necessitavam tratamento para restauração unitária implantossuportada. Esses pacientes foram provenientes da Clínica de Periodontia do Instituto de Ciência e Tecnologia do Campus de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista (Unesp).

3.2 Tamanho da amostra

Para este estudo foi considerada uma população de 40 pacientes apresentando indicação de implante unitário que obedeceram aos critérios pré-estabelecidos (inclusão e não inclusão). Para se chegar a essa amostra, o cálculo foi realizado da seguinte forma: foi considerada uma diferença de 1 mm entre os grupos (cl clinicamente relevante) para a variável primária de espessura de tecido

mole depois de 48 meses. Com um power (poder) de 80%, $\alpha = 0,05$ e um desvio padrão esperado de 0,6 mm como descrito em estudos anteriores (Jepsen et al., 2013). Uma amostra de 11 indivíduos por grupo seria necessária para atingir esse fim, usando o teste de variância como análise. O diagrama de fluxo deste trabalho está exposto na Figura 1.

Figura 1 – Diagrama de fluxo do trabalho



Fonte: Elaborada pelo autor.

3.3 Critérios de inclusão

- a) pacientes com no mínimo 18 anos de idade, saudáveis sistemicamente, sem presença de doença periodontal ativa e com boa higiene oral, avaliados por meio de índice de placa e índice gengival menor que 25% (Ainamo e Bay, 1975);
- b) pacientes que apresentem indicação para instalação de implantes unitários na maxila englobando a região entre os elementos 15 a 25;
- c) assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, Apêndice A) para a participação na pesquisa, após a explicação dos riscos e benefícios (Resolução no 196 de outubro de 1996 e o Código de Ética Profissional Odontológico – C.F.O. - 179/93).

3.4 Critérios de não inclusão

- a) pacientes fumantes pesados;
- b) pacientes portadores de hábitos parafuncionais, como o bruxismo;
- c) gestantes ou lactantes;
- d) pacientes com doenças sistêmicas não controladas (alterações cardiovasculares, discrasias sanguíneas, doenças que afetem o metabolismo ósseo, imunodeficiências, diabetes, entre outras) que contraindiquem o procedimento cirúrgico;
- e) pacientes que façam uso de medicação que sabidamente interfere na cicatrização ou que contraindiquem o procedimento cirúrgico, como

drogas relacionadas ao crescimento gengival, como fenitoína, ciclosporina A, bloqueadores de canais de cálcio, drogas imunossupressoras e da classe dos bisfosfonatos (que diminuem o metabolismo dos osteoclastos, inibindo a remodelação óssea);

- f) sítios cujas adjacências estejam reabilitadas com implantes osseointegrados;
- g) sítios que requeiram procedimento para ganho ósseo;
- h) dentes adjacentes à área edêntula com perda de inserção periodontal ativa.

3.5 Critérios de exclusão

- a) pacientes que no intervalo entre os acompanhamentos fizeram qualquer tipo de intervenção tecidual na região do implante a ser avaliada.

3.6 Critérios éticos

O estudo foi conduzido de acordo com o Código de Ética Profissional Odontológico, dentro do estabelecido pela Resolução número 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, para experimentos em humanos, após a devida aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-Unesp, CAAE 93966518.8.0000.0077).

3.7 Terapia cirúrgica

O tratamento cirúrgico foi realizado por um único operador. Para o procedimento cirúrgico, a seguinte sequência foi obedecida: os pacientes foram medicados no período pré-operatório com dexametasona 4 mg (Decadron®, Ache Laboratórios Farmacêuticos S.A. - Guarulhos – SP) 1 hora antes do procedimento cirúrgico e 2 g de Amoxicilina 1 hora antes da cirurgia e 1 g duas vezes ao dia (12/12 h) por 7 dias após o procedimento. (Caiazzo et al., 2011).

A antissepsia da região perioral foi realizada com Digluconato de Clorexidina 0,2% em gaze estéril. Também foram fornecidos 10 mL de solução para bochecho de Digluconato de Clorexidina 0,12%, durante 1 minuto para desinfecção intraoral.

Após os procedimentos pré-operatórios, os pacientes do Grupo Teste tiveram sangue coletado, centrifugado e as membranas foram feitas usando um kit para L-PRF. O operador então iniciou a instalação dos implantes.

Todos os pacientes receberam anestesia local injetável com Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Mepivacaína®, DFL - Rio de Janeiro - RJ -Brasil) através da técnica infiltrativa. Com uma lâmina 15c montada em cabo de bisturi nº 3 foi realizada uma incisão sobre o rebordo edêntulo, unindo a mesial à distal dos dentes adjacentes ao espaço edêntulo. Incisões intrassulculares foram realizadas para a liberação do tecido, e, em seguida, um retalho de espessura total foi elevado, evidenciando a crista do rebordo.

A preparação do alvéolo cirúrgico para o recebimento do implante foi no centro do rebordo edêntulo entre os dentes remanescentes; no sentido apical a plataforma do implante foi posicionada 1 mm apical a junção cimento-esmalte do dente contralateral de tal forma que os implantes ficassem posicionados em

uma linha imaginária que passa pelos cíngulos dos dentes vizinhos. O ponto de eleição para a fresagem inicial foi realizado com a broca lança. Feita a marcação inicial do local da primeira fresagem, foi então executada a sequência de fresagem, conforme orientação do fabricante, até o comprimento planejado para a instalação do implante (C-fix, cone-morse – Titaniumfix – São José dos Campos – SP - Brasil). Em todos os momentos do preparo do sítio cirúrgico foi realizada irrigação abundante com solução salina estéril. Entre as mudanças das fresas de diferentes diâmetros, foi conferida a inclinação do sítio cirúrgico com o uso de “*Tunnel Checks*”. O diâmetro do implante foi selecionado de acordo com as dimensões mesio-distal e vestibulo-palatina do espaço protético (avaliado previamente em tomografia computadorizada), mantendo-se no mínimo 1,5 mm de distância entre a plataforma do implante e o dente vizinho. Durante a instalação dos implantes a resistência do sítio receptor foi aferida com o uso de um torquímetro.

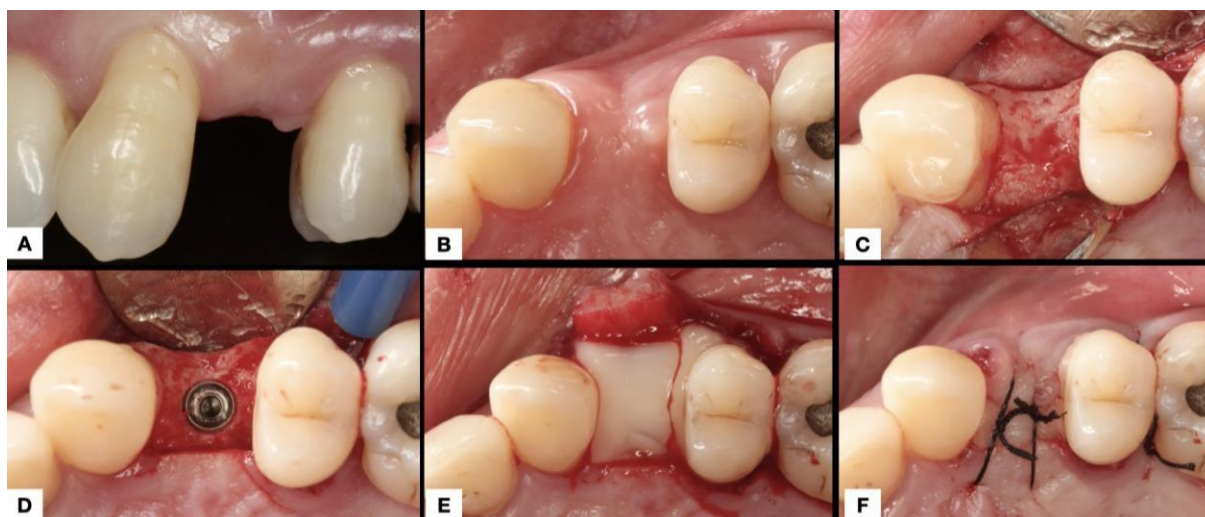
Em seguida, o Grupo Teste recebeu três membranas de L-PRF, que foram posicionadas de tal forma a recobrirem a parte oclusal e vestibular do rebordo após a colocação do implante. Posteriormente, tanto no Grupo Teste quanto no Controle, o retalho foi reposicionado e as suturas do tipo simples, localizadas nas papilas gengivais, foram realizadas (Seda 4.0 - Ethicon Johnson do Brasil SA, São José dos Campos – SP – Brasil). A Figura 2 ilustra o passo a passo da abordagem cirúrgica.

3.8 Protocolo para obtenção das membranas de fibrina rica em plaquetas

As membranas de L-PRF foram preparadas imediatamente antes do

início dos procedimentos cirúrgicos. Foram coletados 4 tubos de sangue do paciente, por uma pessoa da equipe, usando tubos secos (Vacuette[®], Greiner – BioOne, a vácuo de 9 ml, com gel separador ativador de coágulo), da fossa antecubital, utilizando escalpes de segurança. Os tubos de sangue foram imediatamente colocados em uma centrífuga (Kasvi-Brasil), onde foram centrifugados por 12 minutos, numa velocidade de 2500 rotações por minuto, obtendo $RCF_{máx}=719,71g$ (estando dentro da faixa descrita nos estudos iniciais sobre PRF, como proposto por Miron et al. (2017) Após a centrifugação, os coágulos de fibrina eram separados delicadamente do aglomerado de células vermelhas e então colocados numa caixa de metal perfurada (Thimon Instrumentos Cirúrgicos – São Paulo/Brasil), para escoamento do soro e formação das membranas de L-PRF, que ao final, se apresentavam com aproximadamente 1,5 mm de espessura cada uma.

Figura 2 – Passo a passo cirúrgico



Legenda: a) baseline (vista vestibular); b) baseline (vista oclusal); c) retalho aberto; d) implante instalado; e) membranas de L-PRF inseridas sobre o implante; f) retalho suturado.

Fonte: Elaborada pelo autor.

3.9 Medidas clínicas

Um único pesquisador (VCSL), diferente do operador (MPS), ficou responsável pelas medidas dos parâmetros clínicos. O examinador do presente estudo foi julgado e calibrado para a realização das medidas. Para a calibração, o examinador realizou a avaliação da espessura tecidual gengival de 10 pacientes duas vezes em um prazo de 24 horas. O teste de correlação intraclasse foi calculado e o resultado foi superior a 0,8 de reprodutibilidade. Para padronização da localização do exame e um ponto fixo para o mesmo, foi considerado a ser medido no centro da face vestibular do implante instalado, a uma distância de 5 mm apical em relação à margem da mucosa peri-implantar.

3.9.1 Descrição das medidas

- a) espessura da mucosa vestibular – EMV: Espessura de tecido queratinizado medida no centro da superfície vestibular do rebordo, a 5 mm em direção apical da margem da mucosa peri-implantar;
- b) altura do tecido queratinizado – ATQ: Distância vertical em milímetros medida a partir do centro do rebordo na face vestibular do rebordo edêntulo até a linha mucogengival;
- c) defeito vestibular de rebordo – DVR: Distância da linha imaginária que passa pela face vestibular dos dentes vizinhos até a face vestibular acima do implante instalado.

3.9.2 Avaliação estética profissional

A medida estética objetiva - Índice de PES/WES - Pink Esthetic Score/White Esthetic Score (Belser et al., 2009): Índice usado para avaliar objetivamente a estética de implantes unitários em região anterior de maxila. O índice PES avalia essencialmente os aspectos relacionados aos tecidos moles ao redor dos implantes, baseando-se em 5 variáveis (Tabela 1). Cada parâmetro pode receber notas de 0, 1 e 2, sendo 0 a pior avaliação e 2 a melhor. As notas são baseadas em um padrão comparativo aos dentes vizinhos para regiões de pré-molar e dentes contralaterais para o sextante anterior através de análise fotográfica. O índice WES avalia a parte visível da restauração do implante, ou seja, a coroa do implante que emerge da mucosa peri-implantar. Também é baseada em 5 parâmetros (Tabela 1) e cada parâmetro pode receber notas de 0, 1 e 2, sendo 0 a pior avaliação e 2 a melhor. As notas são baseadas em um padrão comparativo aos dentes vizinhos para regiões de pré-molar e dentes contralaterais para o sextante anterior. As avaliações são realizadas através da análise fotográfica.

3.9.3 Parâmetros centrados no paciente

Além da avaliação profissional da estética, que foi avaliada por meio do Índice PES/WES, acima descrito, a estética também foi avaliada pelo ponto de vista do paciente envolvido na pesquisa.

Tabela 1 - Índice de Pontuação PES/WES

PES			
Parâmetros	Ausente	Incompleto	Completo
Papila Mesial	0	1	2
Papila distal	0	1	2
	Grande discrepância	Pequena discrepância	Sem discrepância
Contorno tecidual peri-Implantar	0	1	2
Nível tecidual peri-implantar	0	1	2
Cor e textura do tecido peri-Implantar	0	1	2
Pontuação máxima			10
WES			
Parâmetros	Grande discrepância	Pequena discrepância	Sem Discrepância
Forma da coroa	0	1	2
Contorno e volume da coroa	0	1	2
Cor	0	1	2
Textura da superfície	0	1	2
Translucidez e caracterização	0	1	2
Pontuação máxima			10

Fonte: Belser et al., 2009.

Com auxílio de um espelho de mão, o paciente visualizou o resultado do tratamento após a instalação da coroa final e assinalou em uma escala visual analógica (VAS) a nota que considera para a estética do elemento em questão, onde o extremo esquerdo da escala marca 0 para “muito feio” e o direito, 10 para “muito bonito”. Essas medidas foram realizadas no acompanhamento de três anos de pós-operatório.

3.10 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando os programas SigmaPlot for Windows, Version 12.0, Systat Software Inc. E Minitab® Version 18.1;Minitab, Inc. O teste Qui-quadrado foi utilizado para avaliação estatística na comparação das variáveis de idade, gênero e região do implante instalado. Para análise dos dados clínicos, os resultados foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk para verificação da normalidade. Optou-se por realizar para as variáveis EMV, DVR e ATQ, o teste Mann-Whitney para avaliação intergrupos (controle versus teste), e Teste de Wilcoxon com medidas repetidas para avaliação intragrupos nos tempos de baseline e após 3 anos. Já nas análises intragrupos comparando três diferentes tempos (baseline, três meses e três anos), foi utilizado Teste de Friedman, seguido por Teste de Dunn. Os valores estéticos dos pacientes usando a escala VAS foram analisados através do teste Mann-Whitney, e a análise PES/WES pelo teste de Friedman. O nível de significância adotado para todas as comparações foi de $p < 0,05$.

4 RESULTADO

Dos pacientes que passaram pelo procedimento de instalação dos implantes durante a pesquisa em 2018 e 2019, vinte e sete retornaram para as avaliações longitudinais entre 2022 e 2023. Desses vinte e sete, doze sendo do grupo controle e quinze, do grupo teste. O teste Qui-quadrado foi utilizado para avaliação estatística na comparação das variáveis de idade, gênero e região do implante instalado, não apresentando diferença estatisticamente significativa entre os grupos, como apresentado na Tabela 2, a seguir:

Tabela 2 - Dados demográficos (Média±DP)

Parâmetro	Controle	Teste	p value
Idade	49.33 ± 13,44	50.47 ± 8.03	0.1606*
Gênero	5H, 7M	9H, 6M	0,3434†
Local	2 IC, 1 IL, 9 PM	2 IC, 2 IL, 1 C, 710 PM	0,7787†

Legenda: H, homem; M, mulher; IC, incisivo central; IL, incisivo lateral; PM, pré-molar. * p value – T test ; † p value – χ^2 .

Fonte: Elaborada pelo autor.

Em relação às medidas clínicas, foram avaliadas as medidas de defeito vestibular do rebordo (DVR), altura de tecido queratinizado (ATQ) e espessura da mucosa peri-implantar vestibular (EMV), esta última sendo a variável primária. Todas as reavaliações foram feitas com no mínimo três anos de acompanhamento. Dessas análises, os resultados estão apresentados na Tabela 3, e mostram que foi encontrada diferença estatisticamente significativa na medida DVR na comparação intragrupo no grupo teste ($p=0,004$), e na medida ATQ,

também na comparação intragrupo no grupo teste ($p=0,001$). Já na medida EMV, não houve diferença significativa no grupo teste na avaliação intragrupo ($p=0,330$), comparando os tempos de baseline (antes da cirurgia) e três anos de acompanhamento. Nas comparações intragrupo no grupo controle, nenhuma das medidas clínicas apresentaram diferença estatisticamente significativa, bem como não houve diferença significativa na comparação intergrupos para nenhuma das variáveis avaliadas.

Tabela 3 - Medidas clínicas baseline x 3 anos

Variável	Grupo Controle (n=12)				Grupo Teste (n=15)				p-value
	Tempo	Mediana	25%	75%	Tempo	Mediana	25%	75%	
EMV	Baseline	2,000	1,452	2,223	Baseline	1,890 A	1,460	2,300	$p=0,884$
	3 anos	1,995	1,365	2,282	3 anos	2,100	1,600	2,500	$p=0,510$
		$p=0,850$				$p=0,330$			
DVR	Baseline	1,000	0,625	2,375	Baseline	2,000 A	1,500	2,000	$p=0,301$
	3 anos	1,000	1,000	1,750	3 anos	1,000 B	0,000	2,000	$p=0,837$
		$p=0,438$				$p=0,004$			
ATQ	Baseline	5,000	3,250	6,750	Baseline	6,000 A	4,500	7,000	$p=0,256$
	3 anos	4,000	3,250	5,000	3 anos	3,000 B	3,000	5,000	$P=0,203$
		$p=0,156$				$p<0,001$			

Legenda: EMV, espessura da mucosa vestibular; DVR, defeito de rebordo; ATQ, altura de tecido queratinizado. Letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa intragrupo em diferentes tempos de avaliação. Fonte: Elaborada pelo autor.

Uma segunda análise foi realizada incluindo os dados coletados dos pacientes que apresentavam as medidas de baseline, três meses de pós-operatório, e também voltaram para o acompanhamento de três anos. Os resultados seguem expostos na Tabela 4.

Tabela 4 - Medidas clínicas baseline x 3 meses x 3 anos

Variável	Grupo Controle (n=10)				Grupo Teste (n=14)				p-value
	Tempo	Mediana	25%	75%	Tempo	Mediana	25%	75%	
EMV	Baseline	2,000	1,498	2,350	Baseline	1,890 A	1,603	2,300	p=0,953
	3 meses	1,765	1,340	2,130	3 meses	2,555 B	1,950	3,043	p=0,003
	3 anos	1,800	1,170	2,247	3 anos	2,000 A	1,598	2,500	p=0,291
		p=0,905				p=0,004			
DVR	Baseline	1,000	0,375	2,125	Baseline	2,000 A	1,375	2,000	p=0,173
	3 meses	1,000	0,375	2,250	3 meses	1,000 B	0,750	1,625	p=1,000
	3 anos	1,000	0,875	2,000	3 anos	1,000 B	0,000	2,000	p=0,927
		p=0,949				p=0,002			
ATQ	Baseline	5,000	4,000	7,000	Baseline	6,000 A	4,875	7,000	p=0,440
	3 meses	5,000	4,000	6,625	3 meses	5,000 B	3,000	5,250	P=0,267
	3 anos	4,500	4,000	5,000	3 anos	3,250 B	2,875	5,000	p=0,126
		p=0,124				p<0,001			

Legenda: EMV, espessura da mucosa vestibular; DVR, defeito de rebordo; ATQ, altura de tecido queratinizado. Letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa intragrupo em diferentes tempos de avaliação. Letras minúsculas indicam diferença estatisticamente significativa intergrupos nos mesmos tempos de avaliação. Fonte: Elaborada pelo autor.

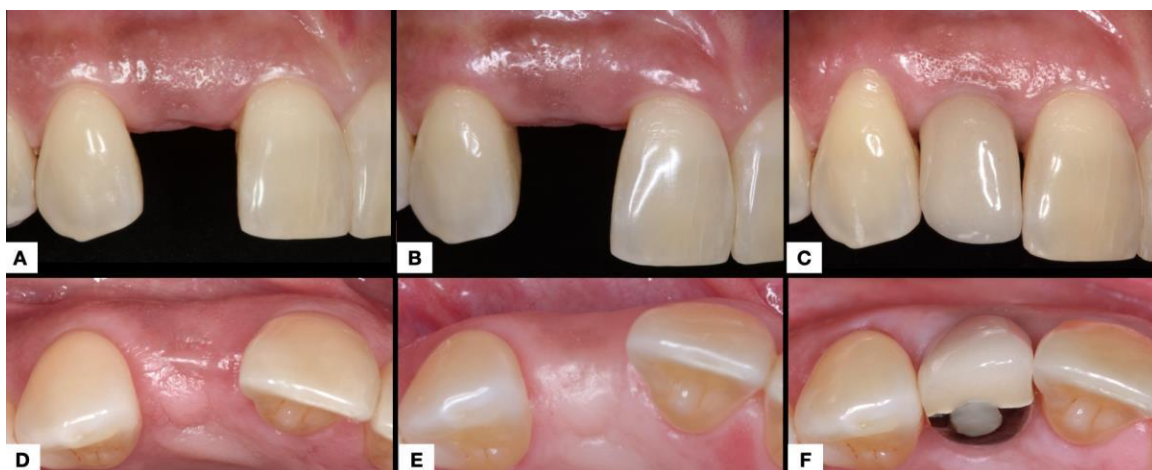
Observou-se, na comparação intragrupo, que não houve diferença estatisticamente significativa em nenhuma das variáveis avaliadas no grupo controle. Já no grupo teste, a variável EMV apresentou aumento significativo quando comparados os períodos de baseline e três meses, e redução, também significativa entre três meses e três anos, não tendo diferença significativa comparando-se baseline e três anos ($p=0,004$). Já o parâmetro DVR, apresentou aumento significativo na comparação entre baseline e três meses, e se manteve aos 3 anos, não sendo estatisticamente significativa a comparação entre baseline e três anos. Em relação à medida ATQ, houve diferença significativa comparando-se baseline e três anos, observando-se um aumento não significativo entre baseline e três meses, e entre três meses e três anos.

Na comparação intergrupos, apenas a medida EMV apresentou diferença significativa comparando grupo controle ao grupo teste, e apenas no período de três meses pós-operatório. As variáveis DVR e ATQ não apresentaram diferença significativa entre os grupos em nenhum dos períodos avaliados.

Na avaliação centrada nos pacientes em relação à percepção estética individual, através de uma escala visual analógica (VAS), os resultados observados foram uma média de $9,86 \pm 0,32$ para o grupo controle e $9,93 \pm 0,26$ para o grupo teste, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,569$).

As Figuras 3 e 4 ilustram imagens de um caso do grupo controle e um do grupo teste, respectivamente.

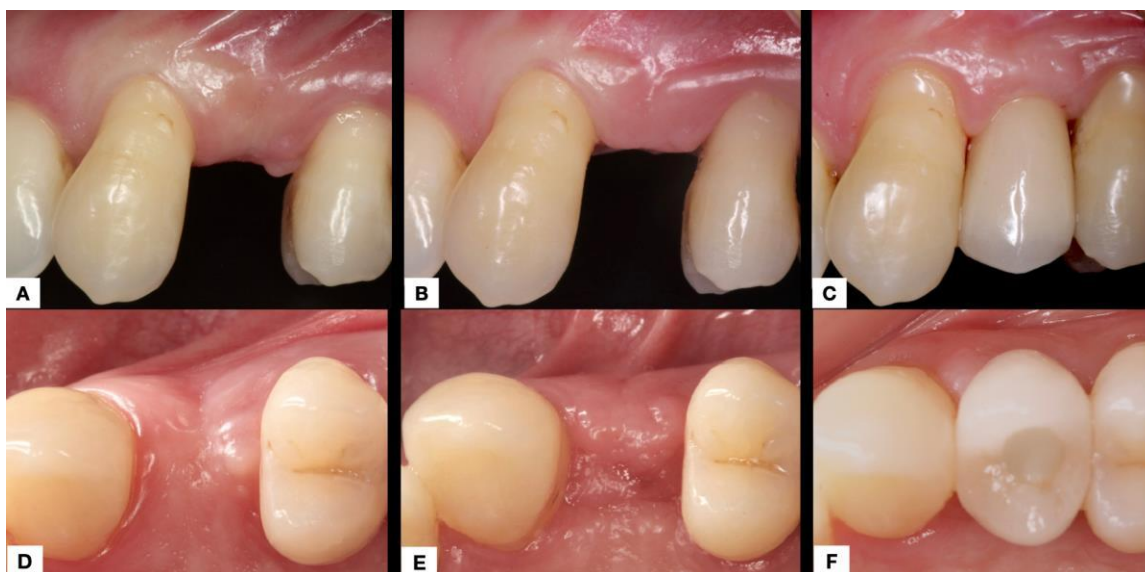
Figura 3 – Fotos de um caso do grupo controle



Legenda: a) caso inicial (vista vestibular); b) caso com 3 meses (vista vestibular); c) caso com 3 anos (vista vestibular); d) caso inicial (vista oclusal); e) caso com 3 meses (vista oclusal).

Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 4 – Fotos de um caso do grupo teste



Legenda: a) caso inicial (vista vestibular); b) caso com 3 meses (vista vestibular); c) caso com 3 anos (vista vestibular); d) caso inicial (vista oclusal); e) caso com 3 meses (vista oclusal).

Fonte: Elaborada pelo autor.

Na avaliação estética profissional através dos índices PES/WES (Tabela 5), foram realizadas as medianas e quartis para cada um dos cinco parâmetros avaliados em PES e WES, para os grupos controle e teste. Na comparação entre os grupos, nenhuma das variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa.

Tabela 5 – Avaliação estética profissional

Grupo Controle - PES				Grupo Teste – PES				p-value
Variável	Mediana	25%	75%	Variável	Mediana	25%	75%	
PM	1,140	0,857	1,140	PM	1,220	1,200	1,220	0,128
PD	1,000	1,000	1,280	PD	1,000	0,660	1,000	0,401
Contorno	1,850	1,428	1,850	Contorno	1,440	1,440	1,880	0,453
Nível	1,850	1,570	1,857	Nível	1,440	1,440	1,550	0,184
Cor e Text.	1,570	1,420	2,000	Cor e Text.	1,330	1,000	1,440	0,584

Grupo Controle - WES				Grupo Teste - WES				p-value
Variável	Mediana	25%	75%	Variável	Mediana	25%	75%	
Forma	1,850	1,570	2,000	Forma	1,550	1,550	1,550	0,245
Cont. e Vol.	1,428	1,140	1,700	Cont. e Vol.	1,440	1,440	1,550	0,675
Cor	1,280	1,140	1,428	Cor	1,550	1,550	1,660	0,882
Textura	1,710	1,710	1,710	Textura	1,770	1,660	1,880	0,101
Translucidez	1,570	1,570	1,850	Translucidez	1,880	1,770	1,880	0,153

Legenda: PES, pink esthetic score; WES, white esthetic score. * p-value – T test.

Fonte: Elaborada pelo autor.

5 DISCUSSÃO

Na odontologia, os agregados plaquetários têm sido pesquisados para diferentes aplicações. Naturalmente, baseado na capacidade de estimular a migração e celular, angiogênese, e efeitos antimicrobianos (Dohan et al., 2006b), o efeito das membranas de L-PRF na implantodontia e, mais especificamente, no tecido mole peri-implantar também gerou interesse.

Nesse estudo, avaliamos em um acompanhamento de mais de três anos, pacientes que receberam implantes unitários em maxila, na região de pré-molar a pré-molar. Esses pacientes foram divididos entre grupos controle (que recebeu apenas o implante) e teste (que recebeu o implante e, concomitantemente, membranas de L-PRF sobre o rebordo, previamente ao fechamento do retalho).

Estudos prévios de relatos de casos, demonstraram resultados favoráveis à cicatrização e à estética dos tecidos peri-implantares (Brouwers et al., 2019; Sehgal et al., 2018), entretanto, esses não foram estudos clínicos controlados, e não foram realizadas avaliações específicas.

No presente estudo, na avaliação da medida clínica de espessura de tecido mole na vestibular do rebordo (EMV), observou-se, quando comparada entre baseline e 3 anos, a manutenção da medida inicial, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os períodos em ambos os grupos. Numa segunda análise, desta vez comparando os resultados obtidos em baseline, após três meses da cirurgia e após mais de três anos, notou-se um ganho de EMV no grupo teste no período de acompanhamento de 3 meses. Esse resultado está de acordo com o que foi publicado numa série de casos (Lima et al., 2020). Entretanto, observou-se que, quando acompanhado por mais tempo, a espessura não se manteve, e isso se deve possivelmente ao fato de que o período de

reabsorção das membranas de L- PRF, segundo Yamashita et al. (2016), não chega a trinta dias. Nesse sentido, a rápida reabsorção das membranas parece ser incapaz de fornecer uma estrutura tridimensional estável para que se formasse e se mantivesse um tecido conjuntivo mais espesso no sítio onde foram inseridas.

Em uma revisão sistemática com meta-análise, (Miron et al., 2020) onde se avaliou o efeito do uso de membranas de L-PRF no ganho de espessura, dessa vez, porém, ao redor de dentes, cujo objetivo foi o recobrimento radicular, os autores concluíram que também não houve diferença significativa em ganho de espessura, melhor taxa de recobrimento ou aumento da faixa de tecido queratinizado. Interessantemente, um estudo recente (Manasa, Baiju, Ambili, 2023) utilizou a formulação líquida de PRF como injeção na face vestibular do rebordo, em incisivos classificados como fenótipo fino, e observaram ganho de espessura tecidual aos três e seis meses após o procedimento, entretanto, é necessário considerar que o tempo de avaliação dos resultados é curto, e será necessário acompanhamentos posteriores para avaliar a manutenção dos resultados.

Quanto ao grupo controle, não foram observadas diferenças significativas quando comparados os períodos de baseline, três meses e três anos. Nesse trabalho, comparou-se também o grupo controle ao grupo teste, e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas intergrupos em baseline ou em três meses.

Na avaliação da variável DR, quando foram comparados baseline e três anos, a diferença estatisticamente significativa ($p = 0,004$) se deu apenas intragrupo para o grupo teste, e numa segunda análise, avaliando também o período de 3 meses de acompanhamento, observou-se que estatisticamente houve diferença entre os períodos de baseline e três meses, porém sem diferença significativa entre os períodos de três meses e três anos. Esse resultado mostra

que a redução no defeito de rebordo se deu apenas no período de cicatrização inicial (primeiros noventa dias) do tecido peri-implantar, e que se manteve. Em Lima et al. (2020), os autores discutem que a redução do DVR poderia possivelmente estar associada ao ganho em EMV, entretanto, no presente estudo, a medida DVR se mantém após três anos de acompanhamento, enquanto EMV, reduz significativamente após o período inicial de noventa dias pós-operatório, indo contra a associação entre as medidas. Sabendo-se que, fenótipos finos podem estar associados a um maior risco de ocorrência de defeitos teciduais peri-implantares (Kan et al., 2011), a manutenção da medida DVR pode estar associada ao fato de que, em média, a EMV de ambos os grupos já revelava um fenótipo espesso, estando menos vulneráveis a possíveis alterações teciduais negativas. Apesar de a classificação em diferentes fenótipos estar fora do escopo deste estudo devido ao tamanho insuficiente da amostra para incluir essa variável, acredita-se que este fator poderia influenciar os resultados.

Em relação à medida clínica ATQ, sabe-se que a faixa de tecido queratinizado ao redor de dentes tem sua importância bem estabelecida na literatura (Lang e Loe, 1972), proporcionando melhor controle de placa pelo paciente e estabilidade de margem. Já em relação à faixa ao redor de implantes, a literatura mostra ainda algumas controvérsias, com autores relacionando a falta de TQ como fator contribuinte para doenças peri-implantares (Chung et al., 2006) enquanto outros autores observaram estabilidade de tecido mole e duro mesmo com a falta de faixa de TQ (Wennstrom e Derks, 2012). No presente estudo, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em nenhum período avaliado. Na comparação intragrupos, o grupo controle não mostrou diferença significativa para ATQ entre baseline e os períodos de três meses ou três anos, apesar de a medida ter apresentado uma redução. Já no grupo teste, a redução na medida de ATQ quando comparados baseline e três

anos, foi estatisticamente significativa. Na análise envolvendo a medida em três meses, notou-se redução da faixa ATQ na comparação entre baseline e três meses de acompanhamento iniciais, e novamente uma redução entre três meses e três anos, observando-se então que a redução da medida ocorreu de forma contínua durante todo o período avaliado. Esse resultado discorda do que fora observado por Temmerman et al. (2018), porém, no estudo de Temmerman o resultado diz respeito ao período de apenas seis semanas pós-operatórias. O presente estudo, com período de acompanhamento bem maior, mostra que o uso das membranas de L-PRF não apresenta a mesma capacidade do enxerto de tecido conjuntivo, que tem sua capacidade de gerar ganho de faixa de tecido queratinizado bem estabelecido na literatura (Baltaciog et al., 2015). De todo modo, acredita-se que essa redução da medida não gere resultados desfavoráveis clinicamente, pois no período de três anos de acompanhamento, a medida média observada no grupo teste foi de $3,79 \pm 1,59$ mm, e trabalhos atuais indicam que a faixa mínima indicada para manutenção dos tecidos peri-implantares seja de no mínimo 2 mm (Giannobille et al., 2018; Tavelli et al., 2020).

Como o sucesso de uma reabilitação implantossuportada em área anterior de maxila, principalmente, depende também do resultado estético proporcionado pelo tratamento, foram realizadas avaliações com base na opinião dos pacientes envolvidos na pesquisa em relação ao resultado final do tratamento (VAS), bem como baseado na opinião profissional de três profissionais externos à pesquisa através do índice PES/WES. De acordo com os resultados obtidos nas análises citadas, ambos os grupos apresentaram alta taxa de satisfação pelo paciente ($9,86 \pm 0,32$ para o grupo controle e $9,93 \pm 0,26$ para o grupo teste), sem diferença significativa entre os grupos. E na análise profissional, onde foram avaliados parâmetros relacionados tanto ao tecido mole (PES) quanto a restauração protética

implantossuportada (WES), nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos, mostrando semelhança nos resultados clínicos, possivelmente pelo fato de, em ambos os grupos, todas as coroas protéticas terem sido realizadas pelo mesmo profissional, no mesmo fluxo de trabalho, e tanto grupo controle quanto grupo teste já apresentarem inicialmente um fenótipo periodontal favorável. Estudos prévios (Hosseini et al., 2020; Jung et al., 2007) evidenciam a influência do volume de tecido mole no resultado estético avaliado após a instalação de implantes, e no presente trabalho não foi observada diferença significativa entre os diferentes períodos ou grupos comparados, o que concorda com a falta de diferença significativa entre os grupos também nas avaliações estéticas realizadas. Chen e Buser (2014), em uma revisão sistemática, já haviam afirmado que resultados estéticos aceitáveis podem ser alcançados com implantes instalados de forma tardia em área anterior de maxila. Além disso, as médias observadas nos resultados aqui expostos vão de acordo com o que foi relatado previamente por Lazzari et al. (2021) em sua avaliação estética, cujo trabalho comparou um grupo onde foram instalados apenas implantes unitários em maxila (grupo controle) a um grupo onde foram instalados implantes unitários associados ao enxerto de tecido conjuntivo (grupo teste). Este mesmo trabalho (Lazzari et al., 2021) demonstrou ganho na espessura em EMV no grupo teste após um ano de acompanhamento, e obteve diferença significativa entre os grupos teste e controle, que concorda com outros trabalhos na literatura mostrando ganho de espessura de tecido vestibular após enxerto de tecido conjuntivo (Baltaciog et al., 2015; Hosseini et al., 2020). Apesar de no presente estudo, não ter sido feita uma comparação direta através de um grupo recebendo enxerto de tecido conjuntivo, os resultados levam a crer que as membranas de L-PRF não seriam bem indicadas como substitutas do enxerto de tecido conjuntivo, este último sendo ainda padrão-ouro para ganho de

tecido mole ao redor de implantes (Thoma et al., 2014a).

Em se tratando de limitações do estudo, nos últimos anos uma série de novos protocolos para uso das membranas de fibrina rica em plaquetas e leucócitos foram desenvolvidos e publicados, na justificativa de proporcionar melhores resultados devido à sua liberação significativamente aumentada de células inflamatórias e fatores de crescimento (El Bagdadi et al., 2019; Fujioka-Kobayashi et al., 2017; Miron et al., 2017). Em adição, novas centrífugas foram propostas para melhorar a distribuição celular nos tubos após a centrifugação (Fujioka-Kobayashi et al., 2021). Sendo assim, novos estudos clínicos utilizando diferentes protocolos de centrifugação e/ou centrífugas para a produção das membranas poderiam proporcionar melhores resultados clínicos.

Além das questões relacionadas as diferentes formulações de PRF, existem limitações relacionadas à técnica cirúrgica que podem ter tido efeito no resultado observado. A literatura relata influência na manutenção do tecido peri-implantar de acordo com o momento da instalação do implante. Trabalhos prévios mostraram que a instalação de implante imediatamente após a extração dental sem abertura de retalho gera menor reabsorção óssea do rebordo e facilita a manutenção da arquitetura dos tecidos duros e moles após a cicatrização (Blanco et al., 2008; Kan et al., 2000). Nesse sentido, um estudo clínico avaliando o efeito do uso das membranas de L-PRF durante a instalação imediata de um implante poderia, hipoteticamente, gerar resultados diferentes do que fora observado no presente estudo, onde foi realizada a instalação de implantes em rebordos já cicatrizados. Além disso, neste estudo foi realizada uma segunda etapa cirúrgica, cerca de seis meses após a instalação do implante, com nova abertura de retalho, para acesso ao implante e instalação de uma coroa provisória, o que poderia gerar mais remodelação óssea local (Fickl et al., 2011; Wood et al., 1972), e podendo ter influenciado os resultados clínicos aqui

apresentados.

Atualmente, uma outra hipótese de uso de PRF para ganho de espessura de tecido mole seria a associação das formulações líquidas de PRF com biomateriais substitutos de enxerto de tecido conjuntivo (Al-Maawi et al., 2019), na ideia de evitar as desvantagens associadas ao uso do enxerto autógeno removido do palato, e proporcionar ganho de volume com as propriedades favoráveis à cicatrização geradas pelo i-PRF. Essas opções ainda estão em desenvolvimento e mais trabalhos clínicos devem surgir nos próximos anos.

Sabendo da importância do tecido mole ao redor de implantes para a manutenção da saúde, estabilidade da crista óssea e estética peri-implantar, a busca por substitutos ao enxerto de tecido conjuntivo faz-se atual e necessária. O uso de membranas de L-PRF com suas propriedades biológicas pode ter bons resultados para diferentes aplicações na Odontologia, porém até o momento os resultados encontrados não são favoráveis ao seu uso para ganho de volume tecidual. O desenvolvimento de estudos clínicos controlados com amostras maiores e, possivelmente, técnicas mais atuais faz-se necessário para que se possa estabelecer um consenso acerca da aplicação desta técnica.

6 CONCLUSÃO

Baseado nos resultados deste estudo clínico controlado e sabendo das limitações do mesmo, concluiu-se que o uso de membranas de L-PRF concomitante à instalação de implantes unitários em rebordos cicatrizados em maxila não gerou aumento de espessura da mucosa vestibular e não proporcionou melhor resultado estético na avaliação após três anos de acompanhamento. Novos estudos clínicos são necessários para definir as indicações adequadas para uso das membranas de L-PRF na Periodontia e Implantodontia.

REFERÊNCIAS*

Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975 Dec;25(4):229-35. PMID: 1058834.

Al-Maawi S, Herrera-Vizcaíno C, Orlowska A, Willershausen I, Sader R, Miron RJ, et al. Biologization of collagen-based biomaterials using liquid-platelet-rich fibrin: new insights into clinically applicable tissue engineering. *Materials (Basel)*. 2019;Dec 2;12(23):3993. doi: 10.3390/ma12233993.

Baltacıog E, Bag B, Korkmaz FM, Aydın G, Yuva P, Korkmaz YT. Peri-implant plastic surgical approaches to increasing keratinized mucosa width: which to use and when? *J Oral Implantol*. 2015;41:73-81.

Belser UC, Grütter L, Vailati F, Bornstein MM, Weber HP, Buser D. Outcome evaluation of early placed maxillary anterior single-tooth implants using objective esthetic criteria: a cross-sectional, retrospective study in 45 patients with a 2- to 4-year follow-up using pink and white esthetic scores. *J Periodontol*. 2009 Jan;80(1):140-51. doi: 10.1902/jop.2009.080435. PMID: 19228100.

Blanco J, Nunez V, Aracil L, Munoz F, Ramos I. Ridge alterations following immediate implant placement in the dog: flap versus flapless surgery. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008;35: 640–648. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01237.x. Epub 2008 Apr 21. PMID: 18422696.

Boora P, Rathee M, Bhorla M. Effect of platelet rich fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: a randomized controlled trial. *J Clin Diagn Res*. 2015 Apr;9(4):ZC18-ZC2118. doi: 10.7860/JCDR/2015/12636.5788.

Brouwers JEIG, Buis S, Haumann R, de Groot PPG, de Laat B, Remijn JA. Successful soft and hard tissue augmentation with platelet-rich fibrin in combination with bovine bone space maintainer in a delayed implant placement protocol in the esthetic zone: A case report. *Clin Case Rep*. 2019 May 8;7(6):1185-1190. doi: 10.1002/ccr3.2177.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [cited 2020 Jan 20]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Caiazzo A, Casavecchia P, Barone A, Brugnami F. A pilot study to determine the effectiveness of different amoxicillin regimens in implant surgery. *J. Oral Implantol.* 2011 Dec;37(6):691-6. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-09-00134.1. Epub 2010 Jun 16.

Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontol* 2000. 2017;73:73-83. doi: 10.1111/prd.12167. PubMed PMID:28000281.

Chen ST, Buser D. Esthetic outcomes following immediate and early implant placement in the anterior maxilla--a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29 Suppl:186-215. doi: 10.11607/jomi.2014suppl.g3.3. PMID: 24660198.

Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch C, Wang HL. Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. *J Periodontol.* 2006;77:1410-1420. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01237.x. Epub 2008 Apr 21. PMID: 18422696.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin: a second generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006a;101:37-44. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.008. PubMed PMID:16504849.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin: a second generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006b;101:45-50. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.009. PubMed PMID: 16504850.

El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orłowska A, Dias A, et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019 Jun;45(3):467-479. doi: 10.1007/s00068-017-0785-7. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28324162; PMCID: PMC6579868.

Fickl S, Kebschull M, Schupbach P, Zuhr O, Schlagenhauf U, Hürzeler MB. Bone loss after full-thickness and partial-thickness flap elevation. *J Clin Periodontol.* 2011;Feb;38(2):157-62. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01658.x. Epub 2010 Nov 30. PMID: 21118288.

Fujioka-Kobayashi M, Kono M, Katagiri H, Schaller B, Zhang Y, Sculean A, et al. Histological comparison of Platelet rich fibrin clots prepared by fixed-angle versus horizontal centrifugation. *Platelets*. 2021Apr 3;32(3):413-419. doi: 10.1080/09537104.2020.1754382.

Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular Response. *J Perio*. 2017;88(1):112-21. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160443>.

Giannobile WV, Jung RE, Schwarz F; Groups of the 2nd Osteology Foundation Consensus Meeting. Evidence-based knowledge on the aesthetics and maintenance of peri-implant soft tissues: Osteology Foundation Consensus Report Part 1-Effects of soft tissue augmentation procedures on the maintenance of peri-implant soft tissue health. *Clin Oral Implants Res*. 2018;Mar;29 Suppl 15:7-10. doi: 10.1111/clr.13110. PMID: 29498127.

Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol*. 2006;77(12):2070-9. doi: 10.1902/jop.2006.050296.

Hosseini M, Worsaae N, Gotfredsen K. Tissue changes at implant sites in the anterior maxilla with and without connective tissue grafting: A five-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2020;31:18-28. doi:10.1111/clr.13540

Jung RE, Sailer I, Hammerle CH, Attin T, Schmidlin P. In vitro color changes of soft tissues caused by restorative materials. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007;27:251-257.

Kan JYK, Rungcharassaeng K, Immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implant: A surgical and prosthodontic rationale. *Pract Periodon At esthet Dent*. 2000;12:877-24.

Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada JL, Zimmerman G. Facial gingival tissue stability following immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: a 2- to 8-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011 Jan-Feb;26(1):179-87. PMID: 21365054.

Lang NP, Loë H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol*. 1972;43:623-627. doi: 10.1902/jop.1972.43.10.623

Lazzari TR, Jardini MAN, Castro Dos Santos N, da Silva Neves FL, da Silva Lima VC, de Melo Filho AB, Santamaria MP. Single implant placement in the maxillary aesthetic area with or without connective tissue grafting: A 1-year follow-up randomised clinical trial. *Int J Oral Implantol (Berl)*. 2021 Mar 10;15(1):57-67. PMID: 35266669.

Lima VCDS, Miguel MMV, Ferraz LFF, Filho ABM, Jardini MAN, Santamaria MP. use of platelet-rich fibrin membranes with single implant placement for peri-implant mucosal thickness augmentation: a case series study. *Clin Adv Periodontics*. 2022 Mar;12(1):17-20. doi: 10.1002/cap.10143. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33340395.

Manasa B, Baiju KV, Ambili R. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) for gingival phenotype modification: a split-mouth randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2023;Jun;27(6):3275-3283. doi: 10.1007/s00784-023-04943-1. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36920546.

Marrelli M, Tatullo M. Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues. Clinical and histological evaluations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17:1958-62. PubMed PMID: 23877862.

Miron, RJ, Moraschini V, Del Fabbro M, Piattelli A, Fujioka-Kobayashi M, Zhang Y, Sculean A. Use of platelet-rich fibrin for the treatment of gingival recessions: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2020;Aug;24(8):2543-2557. doi:10.1007/s00784-020-03400-7

Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Invest*. 2017;21:1913-27. doi:10.1007/s00784-017-2133-z.

Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol*. 2010 Aug;63(8):e1-37. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.03.004. Epub 2010 Mar 25. Erratum in: *J Clin Epidemiol*. 2012 Mar;65(3):351. PMID: 20346624.

Öncü E, Alaaddinoglu EE. The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015 May-Jun;30(3):578-82. doi: 10.11607/jomi.389.

Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J prosthet dent.* 1967;17:21-27. doi: 10.1016/0022-3913(67)90046-7.

Rodriguez AM, Rosenstiel, SF. Esthetic considerations related to bone and soft tissue maintenance and development around dental implants: report of the committee on research in fixed prosthodontics of the american academy of fixed prosthodontics. *J Prosthet Dent.* 2012 Oct;108(4):259-67. doi: 10.1016/S0022-3913(12)60174-7. PMID: 23031733.

Sanz M, Cecchinato D, Ferrus J, Pjetursson EB, Lang NP, Lindhe J. A prospective, randomized controlled clinical trial to evaluate bone preservation using implants with different geometry placed into extraction sockets in the maxilla. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21:13-21. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01824.x.PMID: 19922492.

Sehgal M, Puri L, Yadav S, Malhotra P, Phukela SS, Yadav B, Raina B. Immediate Dental Implants Enriched with L-PRF in the Esthetic Zone. *Case Rep Dent.* 2018;9867402. doi: 10.1155/2018/9867402.

Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *International journal of periodontics and restorative dentistry.* 2003;23:313-23. PubMed PMID: 12956475.

Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: bone graft, implant and reconstructive surgery. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(7):1231-56. PubMed PMID: 21740370.

Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban I, Giannobile WV, Wang H. (2020). Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Periodontology.* doi:10.1002/jper.19-0716.

Temmerman A, Cleeren GJ, Castro AB, Teughels W, Quirynen M. L-PRF for increasing the width of keratinized mucosa around implants: A split-mouth, randomized, controlled pilot clinical trial. *J Periodontal Res.* 2018 Oct;53(5):793-800. doi: 10.1111/jre.12568. Epub 2018 Jun 2. PMID: 29858875.

Thoma DS, Buranawat B, Hämmerle CHF, Held U, Jung RE. Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2014a;41(15):77-91. doi: 10.1111/jcpe.12220.

Thoma DS, Mühlemann S, Jung RE. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. *Periodontol 2000*. 2014b;66:106-18. doi: 10.1111/prd.12045. PMID: 25123764.

Tomasi C, Sanz M, Cecchinato D, Pjetursson B, Ferrus J, Lang NP, et al. Bone dimensional variations at implants placed in fresh extraction sockets: a multilevel multivariate analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21:30-6. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01848.x.

Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res*. 2012;2:136-146. doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02540.x. PMID: 23062138.

Wood DL, Hoag PM, Donnenfeld OW, Rosenfeld LD. Alveolar crest reduction following full and partial thickness flaps. *J Periodontol*. 1972 Mar;43(3):141-4. doi: 10.1902/jop.1972.43.3.141. PMID: 4501971.

Yamashita Y, Chen K, Kuroda S, Kasugai S. stability of platelet-rich fibrin in vivo: histological study in rats. *J Oral Tissue Eng*. 2016;14(2):83-90. <https://doi.org/10.11223/jarde.14.83>.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Victória Clara da Silva Lima, aluna de mestrado da área de Periodontia do ICT – UNESP- SJC, portadora do CPF 440241278-10, e Maria Aparecida Neves Jardini, Profa. Adj.– Disciplina de Periodontia, Departamento de Diagnóstico e Cirurgia do ICT – UNESP, curso de Odontologia de São José dos Campos, portadora do CPF: 025061888-51 realizaremos uma pesquisa cujo título é “Utilização de membranas de L-PRF junto à colocação de implantes em área estética. Estudo clínico randomizado”.

O objetivo do presente estudo é avaliar o aumento do volume da gengiva na região anterior ao implante instalado, pois muitas vezes a presença de uma gengiva fina compromete a estética do implante. Você está sendo convidado a participar dessa pesquisa e informo que:

O implante (pino) irá representar a raiz do dente perdido sobre o qual será confeccionada a coroa (novo dente fabricado em laboratório protético).

Caso tenha sido sorteado e alocado (a) no grupo em que serão utilizadas as membranas de L-PRF, uma quantidade de 4 tubos de sangue próprio serão coletados para fazer as membranas que serão posicionadas sobre o implante instalado.

Para a colocação do implante e da prótese sobre ele, terá um custo relativo à compra do implante e a confecção da prótese. O custo do implante será exatamente o valor repassado pelo fabricante e da mesma forma os valores pagos pela prótese serão repassados para um prestador de serviço terceirizado onde o valor será também exatamente o custo da mão de obra desse serviço, não visando fins lucrativos.

- Não existem garantias absolutas de que estes implantes e seus respectivos dentes artificiais irão manter-se estáveis durante toda a vida e o seu sucesso em longo prazo dependerá de uma manutenção regular.
- Existe a possibilidade de 5% a 10% dos implantes não se osseointegrarem (o implante ser perdido), devido a fatores relacionados ao próprio organismo do paciente. Neste caso a cirurgia poderá ser repetida após um período de reparo ósseo no local. Além disso, todo procedimento cirúrgico apresenta riscos inerentes ao próprio procedimento, como algum sangramento, dor, inchaço e desconforto pós- operatório.
- Apenas procedimentos permitidos e cientificamente comprovados serão empregados, cabendo aos pesquisadores a escolha do tipo de implante a ser utilizado.
- A pesquisa poderá proporcionar benefícios indiretos a outras pessoas, através dos avanços científicos relacionados ao uso do biomaterial que será estudado.
- Em caso de algum imprevisto ou urgência em função dos procedimentos acima relatados, o Sr(a) poderá entrar em contato com a aluna Victória Clara da Silva Lima e a professora Maria Aparecida Neves Jardini. O(A) Sr(a) não precisa

decidir agora, podendo dar a resposta no próximo atendimento. Além disso, tem a garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e sobre o andamento do trabalho. Informo que lhe será garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento e assim deixar de participar do estudo.

Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, pode entrar em contato com o Comitê de Ética (CEP) do ICT – UNESP Curso de Odontologia de São José dos Campos-UNESP, situado na Av. Engo Francisco José Longo, 777 – CEP 12245000, em São José dos Campos- SP, telefone 012-3947-9000, ou no e-mail ceph@fosjc.unesp.br ou no website: <http://www.fosjc.unesp.br/pesquisa/ceph/cephapresentação.php>

Acredito ter sido esclarecido(a) a respeito das informações sobre o estudo a ser realizado, bem como os benefícios e riscos envolvidos, e concordo em participar do mesmo. Declaro conhecer quais os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, a garantia de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Entendo que o custo existente que me foi passado é para cobrir custos de um serviço terceirizado.

São José dos Campos, _____

NOME DO PACIENTE _____

RG _____ CPF _____

Endereço completo: _____

Assinatura Responsável

Assinatura Pesquisador

ANEXO A –Certificado do Comitê de Ética

UNESP - INSTITUTO DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA -
CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS



Continuação do Parecer: 2.819.795

estudo segue as normas do novo CONSORT-STATEMENT de 2010 (Moher et al., 2010) para ensaios clínicos randomizados. Apresentou detalhadamente o cálculo amostral para justificar o nº de 21 participantes por grupo. Critérios de elegibilidade bem descritos e fundamentados. A randomização será aleatória.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE bem escrito, com linguagem clara para o participante e contendo riscos e benefícios, contatos e outras informações necessárias.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sou favorável à aprovação do protocolo.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado acata o parecer do(a) Relator(a).

O (a) pesquisador(a) irá receber e-mail da Secretaria do CEPH-ICT-CAMPUS DE SJCAMPUS-UNESP, para envio de relatórios parciais/final, para não incorrer na penalidade de não o fazendo, em não ter novas submissões avaliada pelo Comitê de Ética, até que sane a pendência de envio do relatório, na forma de notificação através do sistema da Plataforma Brasil. Obs:- No site do www.ict.unesp.br – Comitê de Ética Envolvendo Seres Humanos, encontrará o formulário para envio do Relatório parcial/final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1146191.pdf	26/06/2018 22:41:37		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PRF_Implantes.doc	26/06/2018 22:41:08	VICTORIA CLARA DA SILVA LIMA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	28/05/2018 15:22:03	VICTORIA CLARA DA SILVA LIMA	Aceito
Cronograma	Plano_de_atividades.docx	28/05/2018 15:07:59	VICTORIA CLARA DA SILVA LIMA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PRF_Implantes.docx	28/05/2018 11:11:07	VICTORIA CLARA DA SILVA LIMA	Aceito

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9010

E-mail: ceph@fosjc.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA -
CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Utilização de membranas de L-PRF junto à colocação de implantes em área estética.
Estudo clínico randomizado

Pesquisador: VICTORIA CLARA DA SILVA LIMA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 93966518.8.0000.0077

Instituição Proponente: Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.819.795

Apresentação do Projeto:

Estudo será do tipo clínico controlado randomizado prospectivo cego com acompanhamento de 3 meses. Buscando evitar os pontos negativos associados às técnicas de enxerto autólogo na área de implantes, técnicas foram desenvolvidas e esforços foram feitos na tentativa de se obter materiais que pudessem substituir o tecido proveniente do palato. Atualmente, vem sendo estudado e utilizado um biomaterial com potencial crescente para uso na odontologia: a membrana de fibrina rica em plaquetas (PRF).

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo é avaliar se o uso de membrana de PRF associado à colocação de implantes em área estética apresenta resultado estético superior e aumento da espessura de tecido mole quando comparado à colocação de implantes sem enxerto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos inerentes ao procedimento estão descritos, bem como a possibilidade de insucesso do implante. O benefício pode ser direto, com superioridade do tratamento no grupo alternativo e indireto, resultando avanço na área, se os resultados corroborarem com a hipótese do estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho com objetivo interessante para área da saúde, trazendo possibilidade de melhoria da recuperação de cirurgia de implante, bem como melhor apresentação estética. A metodologia do

Endereço: Av. Engº Francisco José Longo 777
Bairro: Jardim São Dimas **CEP:** 12.245-000
UF: SP **Município:** SÃO JOSE DOS CAMPOS
Telefone: (12)3947-9078 **Fax:** (12)3947-9010 **E-mail:** ceph@fosjc.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA -
CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS



Continuação do Parecer: 2.819.795

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO JOSE DOS CAMPOS, 14 de Agosto de 2018

Assinado por:
Denise Nicodemo
(Coordenador)

Endereço: Av. Engº Francisco José Longo 777
Bairro: Jardim São Dimas **CEP:** 12.245-000
UF: SP **Município:** SAO JOSE DOS CAMPOS
Telefone: (12)3947-9078 **Fax:** (12)3947-9010 **E-mail:** ceph@fosjc.unesp.br