



**Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP**



Déborah Laurindo Pereira Santos

**Estudo comparativo entre o biomaterial Cerabone® e osso autógeno na
elevação do seio maxilar em humanos: análise histométrica, volumétrica (TC) e
micro-tomográfica (Micro-CT)**

**Araraquara
2022**



**Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho"
Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP**



Déborah Laurindo Pereira Santos

Estudo comparativo entre o biomaterial Cerabone® e osso autógeno na elevação do seio maxilar em humanos: análise histométrica, volumétrica (TC) e micro-tomográfica (Micro-CT)

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia de Araraquara para obtenção do título de Doutora em Ciências Odontológicas, na Área de Diagnóstico e Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Hochuli Vieira

Araraquara

2022

S237e

Santos, Déborah Laurindo Pereira

Estudo comparativo entre o biomaterial Cerabone® e osso autógeno na elevação do seio maxilar em humanos: análise histométrica, volumétrica (TC) e micro-tomográfica (Micro-CT) / Déborah Laurindo Pereira Santos. -- Araraquara, 2023
68 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Odontologia, Araraquara
Orientador: Eduardo Hochuli Vieira

1. Seio maxilar. 2. Materiais biocompatíveis. 3. Substitutos ósseos. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da
Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Déborah Laurindo Pereira Santos

Estudo comparativo entre o biomaterial Cerabone® e osso autógeno na elevação do seio maxilar em humanos: análise histométrica, volumétrica (TC) e micro-tomográfica (Micro-CT)

Comissão Julgadora

Tese para obtenção do título de Doutora em Ciências Odontológicas na área de Diagnóstico e Cirurgia

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Eduardo Hochuli Vieira

2º Examinador: Prof. Dr. Marcelo Silva Monnazzi

3º Examinador: Prof. Dr. Marcelo Gonçalves

4º Examinador: Profa. Dra. Ana Paula Farnezi Bassi

5º Examinador: Prof. Dr. Rodrigo dos Santos Pereira

Araraquara, 09 de dezembro de 2022.

DADOS CURRICULARES

Déborah Laurindo Pereira Santos

NASCIMENTO: 22 de outubro de 1991 – Maceió – Alagoas.

FILIAÇÃO: Célia Maria Laurindo Pereira Santos e José Carlos Borges Santos.

2015: Graduada em Odontologia pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

2019: Residência em Cirurgia e Traumatologia Buco- Maxilo- Facial pela Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista (FOAr – UNESP).

2022: Curso de Pós-graduação em Ciências Odontológicas, área de concentração em Diagnóstico e Cirurgia, nível Doutorado pela Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista (FOAr – UNESP).

Dedico a realização desse sonho aqueles que fazem da minha vida uma jornada de sentido.

Primeiramente a Deus, pelo dom da vida e pela oportunidade de aprendizado. Desejo que eu possa ser Teu instrumento através do meu trabalho, e que todos que chegarem a mim sintam a Tua presença. Obrigada por todas as bênçãos derramadas, que a cada dia são mais surpreendentes.

Ao meu anjo da guarda, por sempre permanecer à frente de todos os meus passos, cuidando dos mínimos detalhes para completarmos a missão da vida.

Aos meus pais, Célia Maria e José Carlos, meus admiradores incondicionais. Vocês são os alicerces da minha vida, que nunca mediram esforços para ajudar na minha formação como profissional, e, acima de tudo, como ser humano. Vocês são meu exemplo de caráter, honestidade, coragem, firmeza e ao mesmo tempo de amor e fé. Obrigada por segurarem na minha mão e serem meu porto seguro quando o mar inteiro estava com tempestade. Obrigada por todas as palavras e abraços regados de incentivo e carinho, sem vocês eu não chegaria até aqui.

A minha irmã, Bárbara, minha primeira referência de amizade e companheirismo. Quem sempre esteve ao meu lado em todas as minhas escolhas e quem sempre vibrou comigo em todas as conquistas. Estendo a dedicatória ao meu cunhado, Filipe, e meus sobrinhos, Rafael e Isabela, que são nossas alegrias e minha maior saudade.

Ao meu noivo, Renato, por ser minha dupla nas cirurgias e na vida. Obrigada pela paciência, companheirismo, incentivo, e, principalmente, por todo amor. Você faz os meus dias mais felizes.

Eu amo muito todos vocês!

AGRADECIMENTOS

Nas nossas vidas existem conquistas que não fazem sentido se forem inteiramente nossas, pois para acontecerem dependeram do esforço de outras pessoas. E essa, é uma delas.

Primeiramente, ao meu orientador, prof. Eduardo, que nunca mediu esforços para me conduzir ao melhor caminho. Considero ter sorte grande, pelo privilégio da convivência diária com uma pessoa que tanto admiro. Serei eternamente grata pela partilha de todo o conhecimento. Obrigada pela confiança depositada em mim. “Um bom professor ensina, mas um grande professor muda a vida dos seus alunos para sempre!”. Estendo meu agradecimento a Daniela, Giovana, Giulia e Graziela, que sempre me acolheram com muito carinho durante todos esses anos.

Agradeço aos professores da pós-graduação, que sempre estiveram dispostos a ajudar e ensinar. Especialmente aos que tenho grande inspiração e foram meus mentores durante os últimos anos, Prof. Mário Francisco Real Gabrielli, Profa. Marisa Aparecida Cabrini Gabrielli, Prof. Marcelo Silva Monnazzi, Prof. Valfrido Antônio Pereira Filho, José Scarso Filho, Roberto Barbeiro e Marcelo Gonçalves.

Agradeço aos queridos amigos, que tive a oportunidade de dividir os melhores momentos dessa jornada, em especial a Renato, Bianca Núbia, Luiz Henrique Torres, Luiz Henrique Marola, Guilherme Trento, Fernando Gorla, Luciana Solera, Marcela Dantas, Thaís Soares e Marina Miranda.

Aos amigos que admiro e que tenho a honra de participar do mesmo grupo de pesquisa Rodrigo Pereira, Anderson Maikon, Eduardo Dallazen, Mileni Buzo, Raphael Guerra e Bianca Pulino.

Ao amigo Rodrigo Torres pela ajuda com os exames de imagem e por todas as palavras de incentivo no decorrer desse caminho.

A Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista, seu corpo docente e todos os funcionários, por me acolherem e me fizeram sentir em casa. Serei eternamente grata por estar no meio de grandes profissionais. Tenho muito orgulho em frequentar essa instituição de renome e respeito.

Aos meus pacientes voluntários que colaboraram de maneira direta para a conclusão desta pesquisa, sem vocês ela não seria possível.

A empresa ARADOC pelo incentivo a pesquisa através do fornecimento de tomografias computadorizadas aos voluntários.

A empresa Plenum pelo incentivo a pesquisa através do fornecimento de implantes dentários osseointegráveis para reabilitação oral dos voluntários.

A Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO) pela realização das análises de Micro-tomografia Computadorizada na instituição.

À CAPES: O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação e que tornaram a trajetória possível. O meu muito obrigada!

Santos DLP. Estudo comparativo entre o biomaterial Cerabone® e osso autógeno na elevação do seio maxilar em humanos: análise histométrica, volumétrica (TC) e microtomográfica (Micro-CT) [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

RESUMO

A intervenção cirúrgica pela elevação da membrana sinusal e enxertia óssea, possibilita que volumes ósseos perdidos sejam reestabelecidos. E assim, condições adequadas sejam proporcionadas para instalação de implantes em quantidade e qualidade óssea ideais. Esta pesquisa tem como objetivo comparar pela análise histomorfométrica, volumétrica e por micro-tomografia computadorizada, o comportamento do biomaterial Cerabone® (CBP) e do Cerabone® associado ao osso autógeno (CBA) e compará-los ao osso autógeno puro (AUT) utilizado na enxertia de seios maxilares em humanos. E assim discorrer sobre o processo de formação e reabsorção óssea frente a esses materiais. Como também sobre os benefícios e eficácia na realização da enxertia cirúrgica com os mesmos. Sendo este um estudo clínico, 15 voluntários foram selecionados e convidados para fazer parte da pesquisa, resultando em 24 seios maxilares enxertados. Estes voluntários apresentavam atrofia do rebordo alveolar de 5 mm ou inferior, e desejavam ser reabilitados com implantes dentais. Os voluntários foram divididos em três grupos, de maneira aleatória, sendo o grupo controle composto pelo osso autógeno (GAC); Grupo Cerabone® (GCB); Grupo Cerabone® associado ao osso autógeno (GCA). Foram realizadas tomografias computadorizadas pré-operatórias das regiões cirúrgicas e em seguida as intervenções para enxertias ósseas com os materiais propostos. Após a realização do procedimento cirúrgico, no pós-operatório imediato (7 dias) e pós-operatório tardio (6 meses), novos exames tomográficos foram feitos. E após 6 meses, os voluntários foram submetidos a nova intervenção cirúrgica para realização de biópsias ósseas da região de interesse dos enxertos, no mesmo momento da instalação dos implantes. As peças anatômicas adquiridas foram submetidas à análises direcionadas para histomorfometria e microtomografia. Os dados foram tabulados e avaliados estatisticamente de acordo com testes de comparações. Na análise de micro-CT para BV/TV (%) os grupos apresentaram média e desvio padrão de $51,6 \pm 18,8$ GCB; $59,6 \pm 7,3$ GCA e $37,3 \pm 11,5$ GAC. Na análise de Tb.Th (mm) $30,9 \pm 9,7$ GCB; $23,5 \pm 1,3$ GCA e $16,3 \pm 5,2$ GAC. Na análise Tb.Sp. (mm) $26,6 \pm 14,2$ GCB; $17,0 \pm 3,7$ GCA e $29,4 \pm 9,2$ GAC. Na análise Tb.N (1/mm) foi referido a mediana de 0,01 GCB; 0,02 GCA e 0,02 GAC. Para a análise volumétrica o grupo GCB apresentou melhor conservação do volume enxertado com média e desvio padrão de $7,9 \pm 19,3$, já o GCA - $50,9 \pm 15,5$ e - $51,0 \pm 15,5$ GAC apresentaram reabsorção. E por fim, na análise histomorfométrica o grupo GCA apresentou maior média de osso neoformado $41,5 \pm 8,4$, seguido do GAC $38,0 \pm 14,2$ e GCB $27,6 \pm 7,0$. Para presença de tecido conjuntivo $52,9 \pm 5,7$ GCB; $47,4 \pm 6,9$ GCA e $58,3 \pm 13,0$ GAC. E para os remanescentes de biomateriais $19,2 \pm 7,8$ GCB; $11,1 \pm 5,0$ GCA e $3,8 \pm 3,4$ GAC. Desta maneira, concluiu-se que o biomaterial Cerabone®, principalmente quando associado ao osso autógeno, apresenta resultados eficazes quanto ao processo de reparo e formação óssea.

Palavras-chave: Seio maxilar. Materiais biocompatíveis. Substitutos ósseos.

Santos DLP. Comparative study between Cerabone® biomaterial and autogenous bone in maxillary sinus elevation in humans: histometric, volumetric (CT) and microtomographic (Micro-CT) analysis) [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

ABSTRACT

Surgical intervention by metabolism of the sinus membrane and bone exercise allows the lost bone volumes to be restored. And so, the required conditions are provided for installation of implants in optimal quantity and bone quality. This research aims to compare, through histometric, volumetric and micro-computed tomography analysis, the behavior of the biomaterial Cerabone® (CBP) and Cerabone® associated with autogenous bone (CBA) and compare them to the pure autogenous bone (AUT) used in human maxillary sinus grafting. And so to discuss the process of bone formation and resorption in the face of these materials. As well as on the benefits and effectiveness in carrying out corporate grafting with them. As this is a clinical study, 15 volunteers were selected and invited to take part in the research, resulting in 24 maxillary sinuses being exercised. These patients had alveolar ridge atrophy of 5 mm or less, and who wanted to be rehabilitated with dental implants. The volunteers were randomly divided into three groups, with the control group consisting of autogenous bone (GAC); Cerabone® Group (GCB); Cerabone® group associated with autogenous bone (GCA). There were pre-surgical computed tomography scans of surgical surgeries and then interventions for bone grafting with standard materials. After completing the surgical procedure, the immediate postoperative period (7 days) and the late postoperative period (6 months) were performed. After 6 months, the volunteers were admitted to a new surgical intervention to perform bone biopsies in the region of interest for the grafts, at the same time as the implants were installed. The acquired anatomical pieces were researched for analyzes directed to histomorphometry and micro-tomography. Data were tabulated and statistically evaluated according to comparison tests. In the micro-CT analysis for BV/VT (%) the groups presented mean and standard deviation of 51.6 ± 18.8 GCB; 59.6 ± 7.3 GCA and 37.3 ± 11.5 GAC. In the analysis of Tb.Th (mm) 30.9 ± 9.7 GCB; 23.5 ± 1.3 GCA and 16.3 ± 5.2 GAC. In the Tb.Sp. (mm) 26.6 ± 14.2 GCB; 17.0 ± 3.7 GCA and 29.4 ± 9.2 GAC. In the Tb.N analysis (1/mm) a median of 0.01 GCB was reported; 0.02 GCA and 0.02 GAC. For the volumetric analysis, the GCB group showed better conservation of the grafted volume with mean and standard deviation of 7.9 ± 19.3 , while the GCA - 50.9 ± 15.5 and - 51.0 ± 15.5 GAC showed resorption . And finally, in the histomorphometric analysis, the GCA group had the highest average of newly formed bone 41.5 ± 8.4 , followed by the GAC 38.0 ± 14.2 and GCB 27.6 ± 7.0 . For connective tissue 52.9 ± 5.7 GCB; 47.4 ± 6.9 GCA and 58.3 ± 13.0 GAC. And for the remnants of biomaterials 19.2 ± 7.8 GCB; 11.1 ± 5.0 GCA and 3.8 ± 3.4 GAC. Thus, it was concluded that the Cerabone® biomaterial, especially when associated with autogenous bone, presents effective results in terms of the repair process and bone formation.

Keywords: Maxillary sinus. Biocompatible materials. Bone substitutes.

LISTA DE ABREVIATÖES

TC = Tomografia computadorizada

TCFC = Tomografia computadorizada de feixe cônico

MICRO- CT = Micro- Tomografiica Computadorizada

AUT = Osso Autógeno

CBP = Cerabone®

CBA = Cerabone® associado ao osso autógeno

GAC = Grupo autógeno controle

GCB = Grupo Cerabone® puro

GCA = Grupo Cerabone® associado ao osso autógeno

TCLE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PBS = Solução de tampão fosfato

EDTA = Ácido etilenodiamino tetra-acético

2D = Duas dimensões

3D = Terceira dimensão

T1 = Tempo referente a 07 dias após a primeira enxertia no seio maxilar

T2 = Tempo referente a 6 meses após a cirurgia de enxerto no seio maxilar

DICOM = Digital imaging and communications in medicine

mm = Milímetro

mm² = Milímetro quadrado

A = Área

H = Altura

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	PROPOSIÇÃO	15
2.1	Hipóteses	15
3	MATERIAL E MÉTODOS	16
3.1	Delineamento do Estudo	16
3.1.1	Critérios de exclusão	16
3.1.2	Grupos experimentais.....	17
3.2	Protocolo Medicamentoso.....	17
3.3	Procedimento Cirúrgico.....	18
3.3.1	Coleta do enxerto de osso autógeno.....	18
3.3.2	Procedimento de elevação da membrana sinusal.....	21
3.4	Coleta das Amostras.....	23
3.5	Processamento das Amostras.....	24
3.5.1	Processamento para análise histomorfométrica.....	24
3.5.2	Processamento para análise de micro- CT	24
4	ANÁLISE DOS RESULTADOS	25
4.1	Análise Clínica.....	25
4.2	Análise por Microtomografia Computadorizada (Micro- CT).....	26
4.3	Análise Histomorfométrica.....	28
4.4	Análise Volumétrica (Tomografia Computadorizada)	30
5	RESULTADOS.....	34
5.1	Análise por Microtomografia Computadorizada (Micro- CT).....	34
5.2	Análise Histomorfométrica	37
5.3	Análise Volumétrica (Tomografia Computadorizada)	50
6	DISCUSSÃO.....	52
7	CONCLUSÃO	58
	REFERÊNCIAS	59
	ANEXO	65
	APÊNDICE.....	66

1 INTRODUÇÃO

Os aspectos provenientes da saúde bucal interferem diretamente na qualidade de vida das pessoas. Desta forma, quando estes estão relacionados a condições como a perda dentária podem impactar de forma negativa, pois se correlacionam a descuidos pessoais ou processos de doença¹.

As perdas dentárias precoces, em geral, estão relacionadas a doenças periodontais, processos cariosos extensos, ressecção de tumores, traumas ou malformações². Essas podem interferir na saúde sistêmica, dificuldade de mastigação, deglutição e fonação^{2,3}, incentivando as pessoas a modificarem seus hábitos alimentares, procurando por maneiras para realizar uma fácil mastigação, que por muitas vezes possuem menores valores nutritivos².

Somado a perda dental a utilização de próteses removíveis, por vezes, geram problemas relacionados a fala e aceitação da aparência física¹.

Diante disso, a substituição do elemento dental perdido por meio de implantes dentais osseointegráveis representa uma concepção de prática de saúde bucal. Eliminando um sintoma de doença e restaurando a condição de normalidade pelo uso da prótese dentária⁴.

Desta forma, a odontologia busca tratamentos reabilitadores que supram ausências dentárias e déficits funcionais⁴.

O tratamento de reabilitação oral com implantes osseointegráveis tem demonstrado eficácia há muitos anos. A primeira consideração a ser realizada no planejamento é a quantidade e qualidade de tecido ósseo remanescente nas áreas desdentadas⁵. Tendo em vista que a reabsorção do osso alveolar, agravada após a perda dentária, constitui fator limitante ao tratamento reabilitador com implantes dentais e sucesso deste a longo prazo, evitando cirurgias posteriores e falhas estéticas⁵.

A baixa qualidade óssea da região posterior da maxila, associada à pneumatização do seio maxilar e a fina camada óssea da cortical basal, apresenta um desafio que impossibilita, em muitos casos, à instação de implantes dentais, mesmo estes sendo curtos. Autores relatam que existe relação direta com a quantidade de osso remanescente e sucesso do tratamento com implantes a longo prazo nesta região^{6,7}. Sendo assim, para esses casos de maxilas atroficas, é necessário planejamento cirúrgico para reconstrução volumétrica do osso perdido⁵.

Os seios maxilares são estruturas bilaterais de formato piramidal presentes na face, limitados superiormente pelo assoalho orbital e inferiormente pelas raízes dos dentes posteriores. Estes são revestidos pela membrana de Schneider, que apesar de fina, aproximadamente 1mm, é composta por duas camadas, sendo a interior de epitélio colunar pseudoestratificado ciliado e a exterior de periósteo osteogênico unicelular, próxima a porção óssea⁸. Os seios maxilares exercem a função de aquecimento do ar inspirado, melhores condições fonéticas e também função defensiva pelo epitélio ciliado. Este transporta fluidos e muco ao óstio, situado na parede lateral do seio maxilar, progredindo até o meato médio da cavidade nasal⁹.

A elevação da membrana de Schneider do seio maxilar, pode ser realizada principalmente por duas técnicas, sendo essas: elevação do seio maxilar transalveolar ou elevação do seio maxilar pela janela lateral. O primeiro autor a descrever a técnica cirúrgica para aumento do soalho do seio maxilar foi Tatum¹⁰, que através da via cristal acessava-se a região da membrana sinusal. Boyne e James¹¹, avançaram na técnica e desenvolveram o acesso lateral ao seio maxilar com o uso do osso autógeno como enxerto. Desde então, este tipo de intervenção vem sendo aprimorada de maneira que as técnicas contemporâneas são seguras e efetivas para criar volume adequado de osso neoformado. A principal indicação para a cirurgia de levantamento do soalho sinusal, refere-se à criação de condições favoráveis para a instalação de implantes em posições adequadas anatomicamente nas regiões posteriores da maxila^{12,13}.

Diante desse procedimento cirúrgico é necessário a escolha de um material para preencher a cavidade criada no seio maxilar. Atualmente, existem diversos materiais de origem autógena, alógena, xenógena e aloplástica que podem ser utilizados para esse fim. Além desses, também é descrito na literatura o uso de proteínas morfogenéticas, fibrina rica em plaquetas (PRF), sangue venoso e até mesmo elevação da membrana sinusal sem a inserção de nenhum material^{14,15}.

O osso autógeno continua sendo considerado o composto ideal, o único material capaz de fornecer os três principais fatores para formação óssea diretamente. A osteogênese que tem por objetivo o recrutamento de células mesenquimais indiferenciadas e fatores de crescimento; osteoindução que visa a diferenciação celular durante o processo de reparação e regeneração; e osteocondução que permite que um arcabouço seja formado para a deposição de osso novo^{16,17}. Além de não apresentar resposta imunológica ou transmissão de possíveis doenças. Contudo, entre as suas desvantagens, pode apresentar reabsorção imprevisível pelo processo

de remodelação funcional a longo prazo de até 60%, quando usado como único material em cirurgias orais¹⁸. E nos casos utilizados como enxertos únicos, em cirurgias de levantamento de seio maxilar, podem chegar a reabsorção de 40% no período de 6 meses¹⁹. Outro ponto a ser considerado, é que esse necessita de outro sítio cirúrgico para sua coleta, que dependendo da quantidade óssea pode ser intra ou extra- oral, além de maior morbidade ao paciente⁸.

Baseado neste aspecto, estudos foram desenvolvidos no intuito de obter substitutos ósseos para esse tipo de procedimento, os quais apresentassem características promissoras no reparo ósseo do seio maxilar^{3,12,13,20,21}.

Os biomateriais devem ser substitutos ao osso autógeno, apresentando características semelhantes a este. Mas, nem sempre essas são alcançadas, pois cada biomaterial apresenta propriedades diferentes em relação a formação óssea, remanescente de biomaterial ao fim do processo de reparo e formação de tecido conjuntivo. Entre as principais características, o material de enxerto ideal deve ser biocompatível e não apresentar resposta imunológica ao hospedeiro; fornecer material ilimitado sem comprometer a área doadora; promover a osteogênese; revascularizar rapidamente; apresentar porosidade e permitir a migração celular; estimular a osteoindução; promover a osteocondução; compartilhar carga mecânica com o osso do hospedeiro; ser substituído completamente por osso em quantidade e qualidade semelhante ao do hospedeiro²²⁻²⁶.

Os biomateriais de origem bovina vêm sendo estudados desde a década de 60 do século passado. Apresentando a forma natural do fosfato de cálcio em sua composição, a hidroxiapatita, e, assim, grande similaridade ao osso autógeno humano²⁷. Diante das suas vantagens está o fato de não necessitar de uma segunda área doadora, o que reduz a morbidade ao paciente, ser biocompatível e apresentar pH menos solúvel, o que pode corroborar para a maior resistência deste material a reabsorção²⁸⁻³¹.

O Cerabone® é um substituto composto por fosfato de cálcio (hidroxiapatita 100% pura, fase mineral), derivado de cortical óssea bovina de gado da Nova Zelândia (Straumann; Basiléia- Suíça). Este apresenta morfologia que propicia o processo de osteocondução³², como a superfície rugosa e a alta porosidade, além de possuir taxas de sucesso com implantes instalados em seios maxilares enxertados³³. A arquitetura dos grânulos demonstra haver poros interconectados, que facilita a adesão, invasão e crescimento das células de formação óssea, assim como o crescimento de vasos

sanguíneos. Somado a isso, apresenta boa biocompatibilidade e excelente hidrofiliabilidade que auxiliam a adesão de proteínas e moléculas sinalizadoras do sangue³². Na revisão sistemática realizada por Esposito et al.³⁴ para a Cochrane é referido que o uso de Cerabone® pode ser tão efetivo como o uso do osso autógeno em enxertias nos seios maxilares atroficos.

Assim, diante do exposto e por ainda necessitar de estudos que façam acompanhamento longitudinal com pacientes que usam esse material em procedimentos de levantamento do soalho sinusal, este trabalho se propõe a realizar o estudo clínico do uso do Cerabone® em enxertias sinusais.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a efetividade do enxerto ósseo no processo de reparo e ganho volumétrico de tecido, nos procedimentos de levantamento do soalho sinusal. Para tanto, foi comparado o padrão de formação óssea do enxerto autógeno ao Cerabone® isoladamente e ao Cerabone® associado ao osso autógeno por análises de micro-tomográfica (micro-CT), análise histomorfométrica e análise volumétrica (tomografia computadorizada).

2.1 Hipóteses

H0 (Nula) - Não há diferença estatística na formação óssea entre Cerabone® e osso autógeno puro.

H1 (Alternativa) - Há diferença estatística na formação óssea entre Cerabone® e osso autógeno puro.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi cadastrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) por meio da Plataforma Brasil e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para apreciação. Após análise e deliberação favorável, o projeto foi aprovado através do CAAE: 29360019.6.0000.5416 (Anexo A).

3.1 Delineamento do Estudo

Os voluntários catalogados na seção de triagem da Faculdade de Odontologia de Araraquara foram convidados à clínica de cirurgia oral para avaliação. Estes apresentavam atrofia do rebordo alveolar da região posterior da maxila, sendo uni ou bilateral, tendo altura óssea de 5 mm ou inferior, e possuíam interesse em ser reabilitados com implantes dentais. Os voluntários foram submetidos à tomografia computadorizada prévia da maxila e da mandíbula com o intuito de avaliar os requisitos propostos. Aqueles que se enquadraram nos requisitos da pesquisa foram convidados a participar. Nesse momento, todas as etapas do tratamento foram discutidas, como também os riscos, benefícios e alternativas, também foram mostrados vídeos educacionais para o melhor entendimento dos procedimentos. Os que aceitaram, realizaram cadastro com dados pessoais e anamnese, assim como assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Consentimento de Participação da Pessoa como Sujeito junto aos autores (Apêndice A), os quais foram devidamente lidos e explicados.

3.1.1 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão do presente estudo foram pacientes que apresentassem:

- Problemas periodontais não tratados,
- Patologias sinusais,
- Sinusites agudas ou crônica,
- Tabagistas,
- Irradiados na região da cabeça ou pescoço,
- Presença de raízes residuais no seio maxilar,
- Distúrbios psicológicos,

- Comprometimentos sistêmicos não controlados ou que alterem o metabolismo ósseo,
- Utilização atual ou prévia de medicamentos que alterem a remodelação óssea,
- Volume ósseo inadequado no ramo ou mento mandibular, onde foi realizada a coleta do enxerto ósseo autógeno,
- Voluntários que negassem assinar o TCLE.

3.1.2 Grupos experimentais

O número de amostras dos seios maxilares a serem estudados em cada grupo foi determinado por estatística pelo *power test* realizado no website* baseado em estudos prévios³⁵. A diferença na média a ser detectada foi de 15.1, com desvio padrão de 9.9, o nível de significância adotado foi de 5%, o poder do teste foi atribuído à 80% e conduzido na forma monocaudal.

Baseados nessas determinações, e após avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, 15 pacientes foram convidados a participar deste estudo, totalizando 24 seios maxilares, sendo estes 9 mulheres e 6 homens com idade entre 41 e 74 anos.

A randomização foi realizada por sorteio para determinar quais pacientes seriam enxertados com cada material. Essa etapa do estudo foi conduzida por um assistente clínico que não esteve envolvido nos procedimentos cirúrgicos, e nem na avaliação dos dados. Assim, os voluntários convidados foram distribuídos em grupos.

- Grupo autógeno controle (GAC): 8 seios maxilares enxertados com osso autógeno.
- Grupo Cerabone® (GCB): 8 seios maxilares enxertados com o biomaterial Cerabone® (Straumann - Basiléia/ Suíça).
- Grupo Cerabone® associado ao osso autógeno (GCA): 8 seios maxilares enxertados com o biomaterial Cerabone® associado ao osso autógeno (Straumann- Basiléia/ Suíça).

3.2 Protocolo Medicamentoso

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia local com mepivacaína + epinefrina 1:1000.000 (DFL – Jacarepaguá/RJ) ou articaína +

* Cf. <http://www.lee.dante.br>

adrenalina 1:100.000 (DFL – Jacarepaguá/RJ). Foi determinado o uso de Digluconato de Clorexidina 0,12%, sem álcool (Colgate-Palmolive Comercial Ltda; São Paulo/SP) para bochecho e Clorexidina Aquosa 2% para antissepsia facial como protocolo pré-operatório.

Durante a primeira semana, após as intervenções cirúrgicas, os pacientes foram medicados com 500 mg de Amoxicilina (EMS; São Paulo/SP) 3 vezes ao dia por 7 dias para reduzir as chances de infecção, 100 mg de Nimesulida (Vitamedic Ind. Farmacêutica Ltda; Anápolis/GO) 2 vezes ao dia por 3 dias para reduzir a inflamação e 500 mg de Dipirona Sódica (EMS; São Paulo/SP) 4 vezes ao dia para analgesia, se necessário. Também continuaram o uso de Digluconato de Clorexidina 0,12%, sem álcool (Colgate-Palmolive Comercial Ltda; São Paulo/SP) com bochechos 3 vezes ao dia por 7 dias para limpeza e adequação do meio bucal.

3.3 Procedimento Cirúrgico

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados na clínica de cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araraquara por meio de um rigoroso protocolo asséptico. Sendo este, esterilização de todo material cirúrgico utilizado no procedimento, delimitação da área a ser operada com campos cirúrgicos estéreis, assim como uso de aventais e luvas estéreis pelo operador e auxiliar.

3.3.1 Coleta do enxerto ósseo autógeno

Para esta pesquisa, a eleição do sítio doador foi de acordo com o volume ósseo apresentado pelo paciente na sínfise e no ramo mandibular, quando ambos possuíam volume ósseo favorável a área de preferência foi o ramo mandibular.

Para a remoção do enxerto na região da sínfise, foi realizada anestesia regional bilateral dos nervos mentonianos, lingual e terminais infiltrativas vestibulo-lingual. O osso da região sinfisária foi acessado por uma incisão na mucosa labial com extensão até o músculo mental com bisturi acoplado a lâmina nº15 (Solidor®; Barueri/ SP). Em seguida, a incisão foi direcionada para o osso, incisando músculo e periósteo, e o retalho foi afastado com descolador de Molt nº 9 (Golgran; São Caetano do Sul/ SP) até a base da mandíbula, expondo a sínfise, para posterior osteotomia.

A osteotomia foi realizada com uma broca 701 (KG Sorensen; Cotia/ SP) sob constante irrigação copiosa com solução salina fisiológica estéril 0,9% (Darrow; Rio de Janeiro/ RJ). O bloco foi delimitado da seguinte forma: 5 mm abaixo das raízes

dentárias superiormente, acima da protuberância mentoniana inferiormente, sendo o osso basal da mandíbula preservado, e lateralmente foram tomadas como referência as raízes dos dentes caninos, como preconizado por Noia et al.³⁶ e Misch³⁷. As profundidades das osteotomias limitaram-se à cortical externa. Os blocos foram removidos com auxílio de cinzéis retos e curvos, depois foram particulados em triturador ósseo (Neodent – Curitiba/PR) e enxertados no seio maxilar.

Para a remoção do enxerto na região retromolar, foi realizada anestesia regional do nervo alveolar inferior, bucal, lingual e terminais infiltrativas vestibulo-lingual do lado a ser operado. O acesso cirúrgico ao ramo mandibular foi determinado após palpação da região, para identificação da linha oblíqua externa. A incisão foi realizada ao longo desta com bisturi e lâmina nº 15 (Solidor®; Barueri/ SP) estendendo-se do ramo ascendente até o segundo molar inferior de acordo com Capelli³⁸. Uma vez realizada a incisão, o retalho mucoperiosteal foi afastado do corpo mandibular através de descolador de Molt nº 9, expondo a face lateral do ramo/corpo.

Também com uma broca 701 (KG Sorensen; Cotia/ SP), sob irrigação constante e copiosa com solução salina fisiológica estéril 0,9% (Darrow; Rio de Janeiro/ RJ), foram delimitadas as osteotomias na parte superior e laterais do bloco a ser removido. Os cortes foram aprofundados progressivamente no osso medular com o cuidado para não provocar qualquer injúria ao feixe vâsculo-nervoso. A delimitação inferior foi feita com um disco de aço. Depois das osteotomias serem finalizadas e com auxílio de um cinzel de Sverzut (Harte Instrumentos Cirúrgicos; Ribeirão Preto/ SP) o bloco foi removido, levado ao triturador ósseo (Neodent; Curitiba/ PR) e enxertado no seio maxilar (Imagem 1).

Imagem 1 - Sequência cirúrgica de acesso à região retromolar e remoção do enxerto autógeno

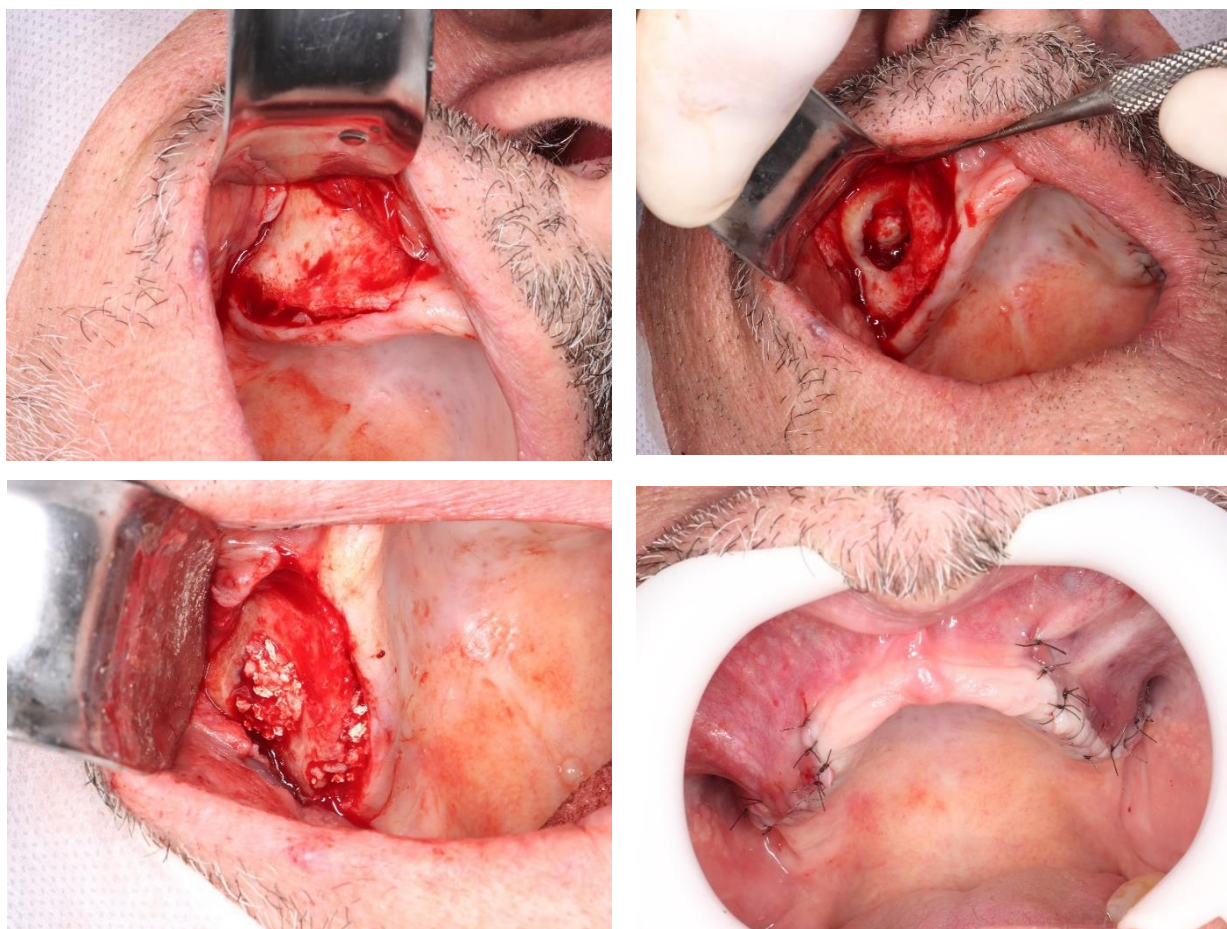


Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

3.3.2 Procedimento de elevação da membrana sinusal

O acesso ao seio maxilar foi realizado como preconizado por Boyne e James¹¹, a fenestração para acesso ao seio foi feita com uma broca multilaminada, própria para cirurgias de elevação de soalho maxilar (Maximus; Contagem/ MG) adaptadas no motor de peça- reta sob irrigação copiosa com solução salina fisiológica estéril 0,9% (ADV – Nova Odessa/ SP). A altura do acesso não ultrapassou a altura do seio maxilar, se estendendo até a região do rebordo para exposição apical, deixando visível a membrana sinusal. O processo de deslocamento da membrana de Schneider começou pelas bordas, avançando até a porção medial e quando não apresentou maiores tensões, foi elevada do assoalho ósseo com auxílio de elevadores específicos (Neodent; Curitiba/ PR). O espaço obtido após a elevação da membrana sinusal, foi preenchido com o material previamente selecionado de maneira passiva e sem compactação em excesso. As feridas foram suturadas com fio mononylon 5.0 Ethicon (Johnson & Johnson; São Paulo/ SP) (Imagem 2).

Imagem 2 Sequência cirúrgica de acesso a janela lateral do seio maxilar e enxertia óssea



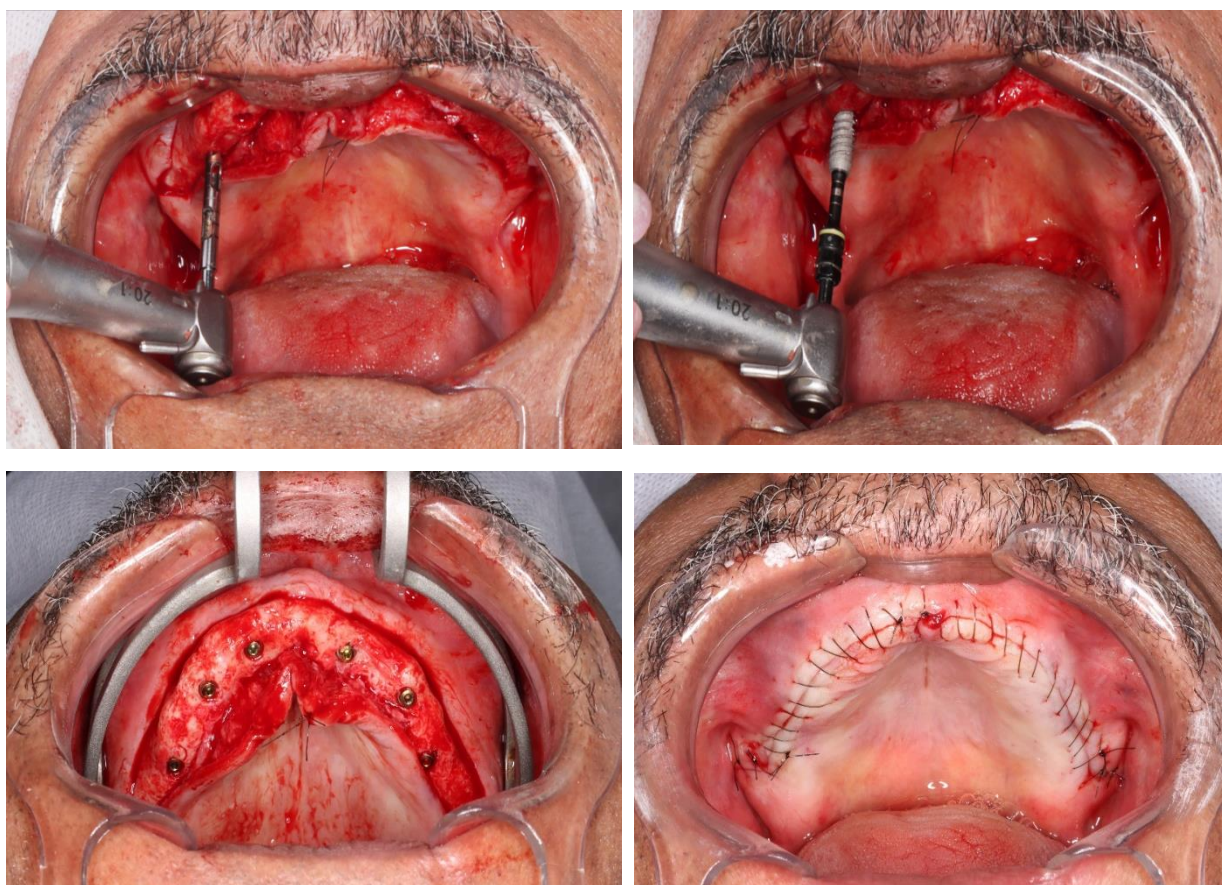
Incisão trapezoidal, elevação da membrana de Schneider, preenchimento com o biomaterial Cerabone® e síntese da ferida. Broca multilaminada utilizada no acesso ao seio maxilar (Maximus; Contagem/ MG).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

3.4 Coleta das Amostras

As amostras dos enxertos sinusais foram coletadas aos 6 meses de pós-operatório por meio de trefina de 2.5mm de diâmetro externo, desmontável, própria para pesquisas (Harte Instrumentais Cirúrgicos; Ribeirão Preto/ SP) nos locais de instalação dos implantes, previamente planejados, com auxílio de um guia cirúrgico (Imagem 3). Em seguida, as amostras foram acondicionadas em solução de formalina tamponada 10%, PH = 7, por 48 horas mantendo a orientação apico-coronal.

Imagem 3 Sequência cirúrgica de coleta das amostras sinusais e instalação dos implantes dentais



Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

3.5 Processamento das Amostras

Os processamentos das amostras são diferentes para as análises histomorfométricas e micro-CT, sendo descritas separadamente a seguir.

3.5.1 Processamento para análise histomorfométrica

Após o período de 48 horas de acondicionamento em formaldeído 10%, as amostras foram submetidas à lavagem em água corrente por 24 horas, e imersas em solução desmineralizadora, constituída de solução de tampão fosfato (PBS) acrescida de 10% de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) - e mantidas pelo tempo necessário, aproximadamente 8 semanas. O período foi maior no grupo GCB e GCA. Após a desmineralização, as peças foram lavadas em água corrente, desidratadas, diafanizadas, impregnadas em parafina, incluídas em parafina e seccionadas em micrótomo com 5 µm de espessura. Foram obtidos 3 cortes de cada amostra. Em seguida, as amostras processadas foram corados com hematoxilina e eosina para a análise morfométrica da neoformação do tecido ósseo, dos remanescentes dos biomateriais e do tecido mole (tecido conjuntivo) dos seios maxilares dos voluntários. As lâminas foram codificadas em 3 áreas da amostra: leito (2mm acima do leito ósseo remanescente nativo), intermediária e apical (2 mm abaixo da membrana do seio maxilar) e examinadas através de um microscópio de luz com objetiva de 12,5X e 25X por um único avaliador de acordo com Pereira et al³⁹.

3.5.2 Processamento para análise de micro-CT

As amostras armazenadas em solução de formalina a 10%, foram lavadas em água corrente por 24 horas e acondicionadas em álcool a 70%. Os espécimes foram escaneados em um microtomógrafo (SkyScan; Bruker microCT, Kontich, Bélgica) da Faculdade de Odontologia UNIGRANRIO/ RJ na posição horizontal, mantendo sempre o sentidoápico- coronal para padronização do início da análise. Estas foram anexadas ao dispositivo e seccionadas em 8,74 mm de espessura com a energia 50 Kv e 500Ma de raios X. As imagens produzidas pelo aparelho foram captadas por uma câmera com 12,45mm pixels, com contagem de 2672 linhas e 4000 colunas. A duração média da varredura foi de 40 minutos e o filtro de alumínio foi utilizado (0,5mm) em um meio úmido, como protocolo preconizado por Pereira et al⁴⁰.

4 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os resultados clínicos, histomorfométricos, volumétricos e micro- CT, foram discutidos em sessões separadas.

4.1 Análise Clínica

Após as intervenções cirúrgicas para enxertia dos seios maxilares esperou-se 6 meses até a obtenção das biópsias ósseas e inserção dos implantes dentários. Durante esse período, todos os voluntários foram acompanhados em retornos periódicos para avaliação clínica.

Os voluntários apresentaram boa cicatrização, sem sinusites, sem sangramentos, sem deiscências das suturas, cicatrização por primeira intenção, mucosas normocoradas, sem infecção e sem inflamação após os dois momentos cirúrgicos.

Apenas um voluntário apresentou ruptura da membrana sinusal no momento da cirurgia de levantamento de seio maxilar, sendo esta de aproximadamente 3 mm a qual foi solucionada pela instalação de uma membrana de colágeno absorvível, que vedou toda região sem maiores intercorrências.

No momento da segunda intervenção cirúrgica, instalação dos implantes, após incisão cristal, foi percebido tecido mucoso mais aderente e de aspecto fibroso na região de confecção da janela óssea. Na mesma localização era perceptível a diferença de tecido ósseo neoformado, tecido ósseo remanescente e partículas de biomateriais ainda existentes. Todavia, apresentava aspecto saudável e vascularizado. No momento da fresagem para implantação, os grupos GCA e GAC apresentaram consistência firme semelhantes. Entretanto, os implantes instalados nos três grupos obtiveram travamento primário, com menores travamentos no grupo GCB.

Análises relacionadas aos travamentos dos implantes e frequências de ressonâncias também foram realizadas em todos os grupos. Estas serão tabuladas e correlacionadas ao término desta pesquisa para colaboração de resultados amplos sobre os materiais utilizados e a prática clínica. Até o momento não houve perda de nenhum implante.

4.2 Análise por Microtomografia Computadorizada (Micro-CT)

As imagens para mensuração das medidas quantitativas foram obtidas pelo escaneamento por microtomógrafo. Sendo assim, as amostras foram submetidas a análise por digitalização pelo aparelho (SkyScan; Bruker microCT, Kontich, Bélgica) como previamente mencionado.

Após o processo de captura das imagens, estas foram reconstruídas utilizando o programa NRecon (v1.6.9.8) (SkyScan – Kontich, Belgium), pelos parâmetros descritos por Feldkamp et al.⁴¹.

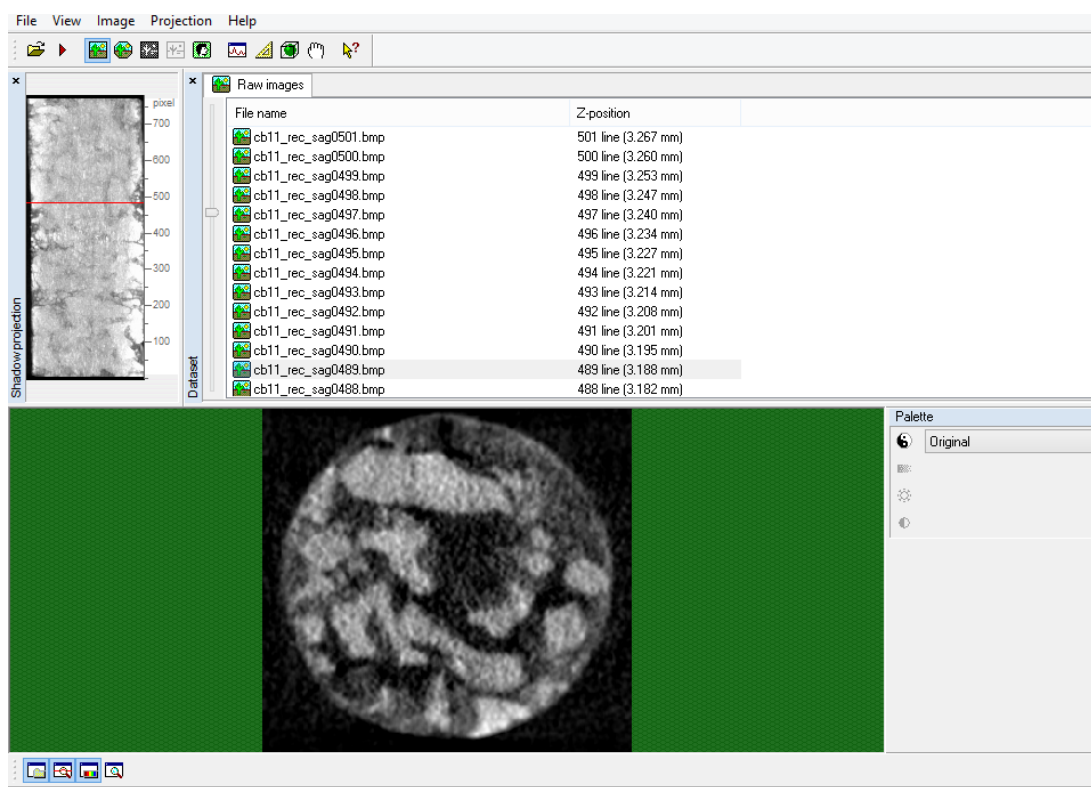
As imagens foram padronizadas em cortes axiais em 2D para a comparação entre os grupos e analisadas no programa CTAnalyzer (CTAn- v1.12.4.0; SkyScan – Kontich, Belgium). Neste foram determinados padrões para serem utilizados em todas as amostras. A área da amostra escolhida para análise foi a região intermediária, selecionada usando a ferramenta de região de interesse (ROI), padronizando 100 cortes, e formato circular de 3,1 x 3,1 de diâmetro para todos os cortes. A região intermediária foi escolhida por possuir menos interferências em relação as alterações inerentes a região de remanescente de osso autógeno (leito) e membrana sinusal (ápice), como nas extremidades das amostras. Após determinação dos cortes e ROI padronizado, uma imagem para análise em 3D foi gerada (Imagem 4). Em seguida, o histograma foi realizado pela determinação e padronização da escala de cinza 255x70, que depende da radiolucidez no escaneamento do material. As medidas foram convertidas em valores correspondentes a microarquitetura óssea (Imagem 5). E por fim, após o processamento e adequação da imagem, o programa gerou parâmetros micromorfométricos através da análise 3D, entre estes: a fração de volume ósseo (BV/TV), a espessura trabecular (Tb.Th), o número de trabéculas (Tb.N) e a separação das trabéculas (Tb.Sp) conforme preconizado por Buxsein et al.⁴² (Quadro 1).

Quadro 1 - Descrição das variáveis escolhidas para análise pelo programa CTAnalyzer (CTAn- v1.12.4.0; SkyScan – Kontich, Belgium)

Abreviação	Avaliação	Descrição	Unidade de Medida
BV/TV	Fração de volume ósseo	O volume relativo de tecido calcificado no volume de interesse selecionado (VOI).	%
Tb.Th	Espessura trabecular	Espessura média das trabéculas, avaliada por métodos 3D.	μm
Tb.Sp	Separação das trabéculas	Distância média entre as trabéculas, avaliada usando métodos 3D.	μm
Tb.N	Número de trabéculas	Número de trabéculas ósseas, avaliada usando método 3D.	μm

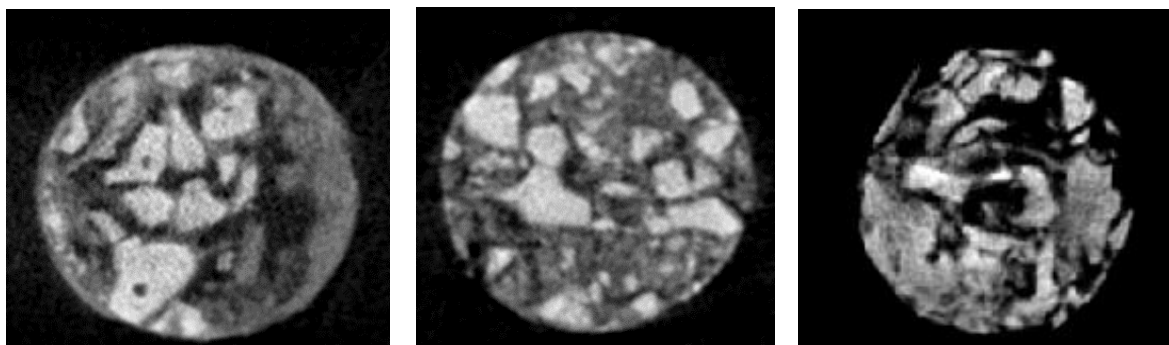
Fonte: Elaboração própria.

Imagem 4 Programa CTAnalyzer (CTAn- v1.12.4.0; SkyScan – Kontich, Belgium) exemplificando a região intermediária de 100 cortes e ROI selecionados



Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Imagem 5 Imagens geradas pelo Programa CTAnalyzer (CTAn- v1.12.4.0; SkyScan – Kontich, Belgium) dos grupos GCA, GCB e GAC, respectivamente



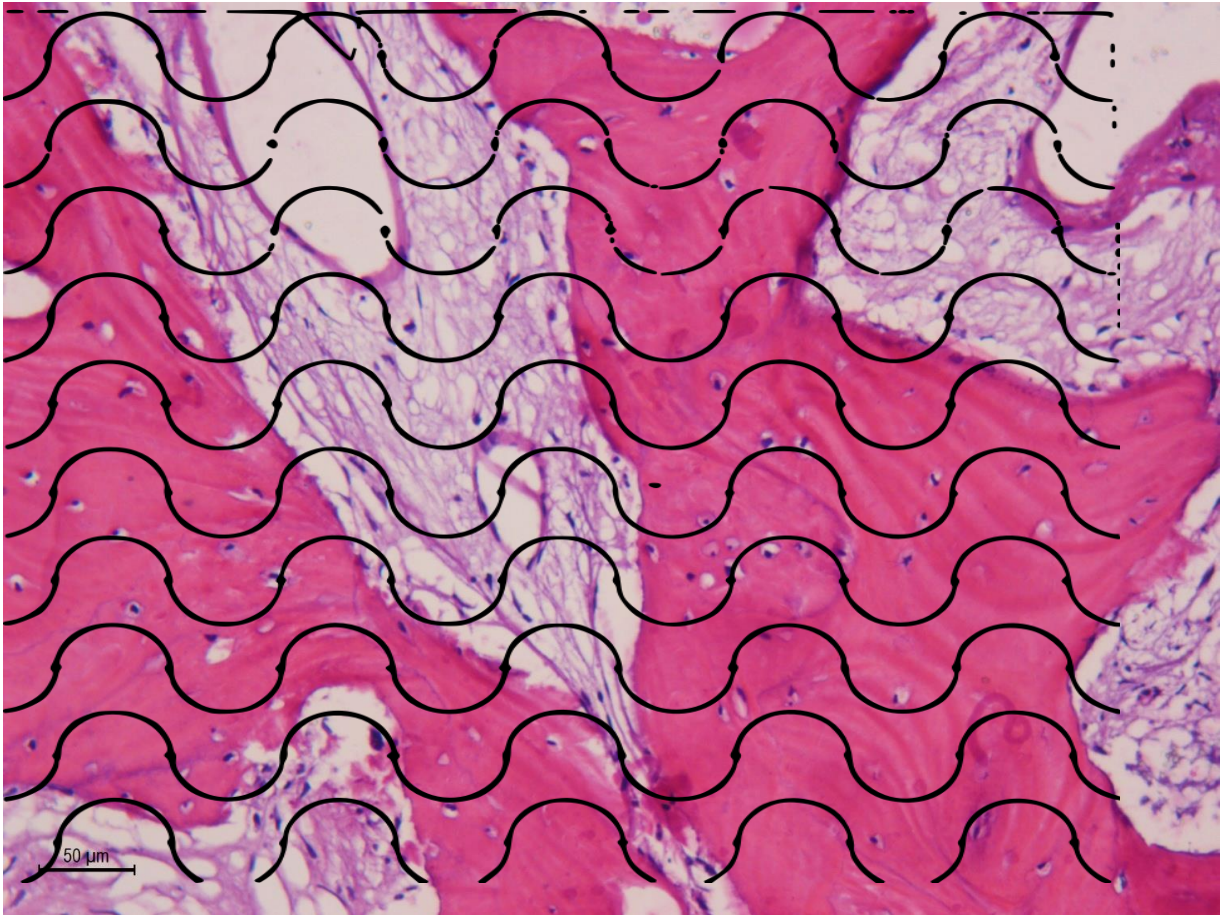
Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

4.3 Análise Histomorfométrica

Após o processamento das amostras, foi iniciada a análise histométrica, que consistiu do estudo das lâminas através de um microscópio de luz com objetiva de 12,5X e 20X por um único avaliador. As imagens das lâminas foram obtidas utilizando um microscópio óptico (LeicaR® DMLB, Heerbrugg, Suíça) acoplado a uma câmera de captação de imagem (LeicaR® DC 300F microsystems ltd, Heerbrugg, Suíça) e conectado a um computador com programa analisador de imagens digitalizadas, Axio Vision 4.8 (Carl Zeiss, Oberkochen, Alemanha). As imagens digitalizadas foram gravadas em arquivos JPEG.

A avaliação seguiu pela utilização do programa PowerPoint (Microsoft®) com a Grade de Merz acoplada, sempre com aumento original sobre a imagem da lâmina. Esta foi padronizada para utilização na posição superior e a esquerda da tela (Imagem 6). As três regiões foram analisadas através das áreas correspondentes ao osso recém formado, aos biomateriais remanescentes e ao tecido conjuntivo (Imagem 7). Por fim, o valor referente a cada amostra foi tabulado e somado para obtenção do valor médio total do grupo^{43,44}.

Imagem 6 Grade de Merz utilizada para calcular os pontos da área óssea, dos biomateriais remanescentes e do tecido conjuntivo



Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Imagem 7 Imagem de uma amostra indicando a divisão das três regiões analisadas

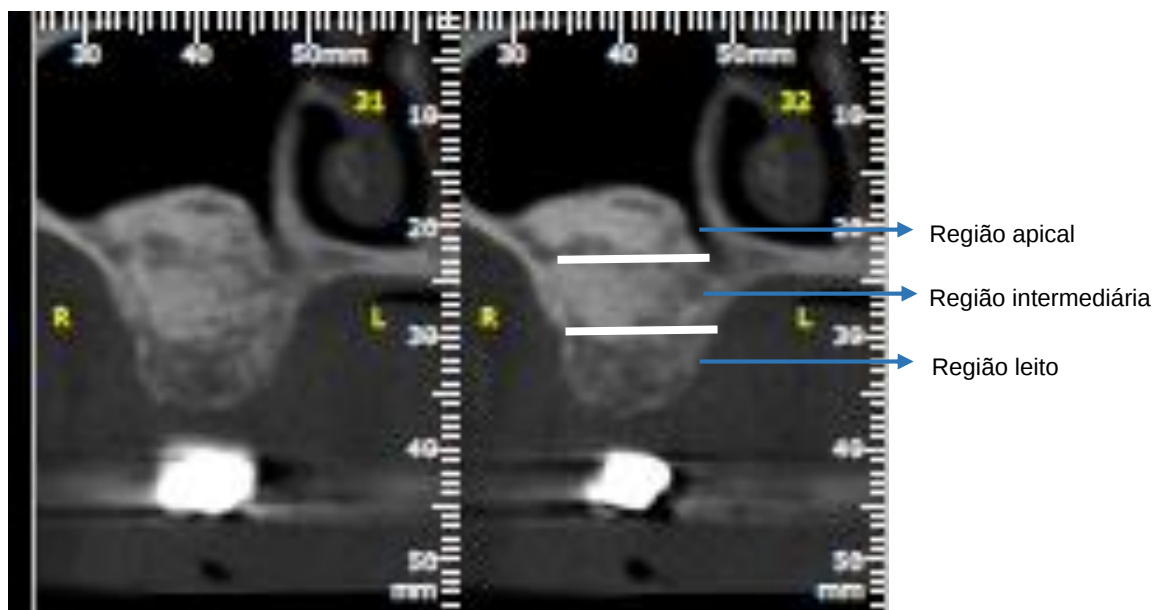


Ilustração para demonstrar as regiões delimitadas.

Fonte: Elaboração própria, 2022.

4.4 Análise Volumétrica (Tomografia Computadorizada)

A análise teve como objetivo comparar as alterações no volume ósseo dos seios maxilares antes e após as intervenções cirúrgicas por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) (Imagem 8). Desta forma, o volume ósseo foi avaliado pela comparação dos exames de TCFC obtidos no pré-operatório, no pós-operatório imediato (7 dias) e no pós-operatório tardio (6 meses) em cada grupo, utilizando o programa Horos (Horos™ Project). E, assim, determinar se os materiais propostos foram efetivos em relação à manutenção do volume do enxerto, neoformação ou reabsorção óssea em um período de 6 meses.

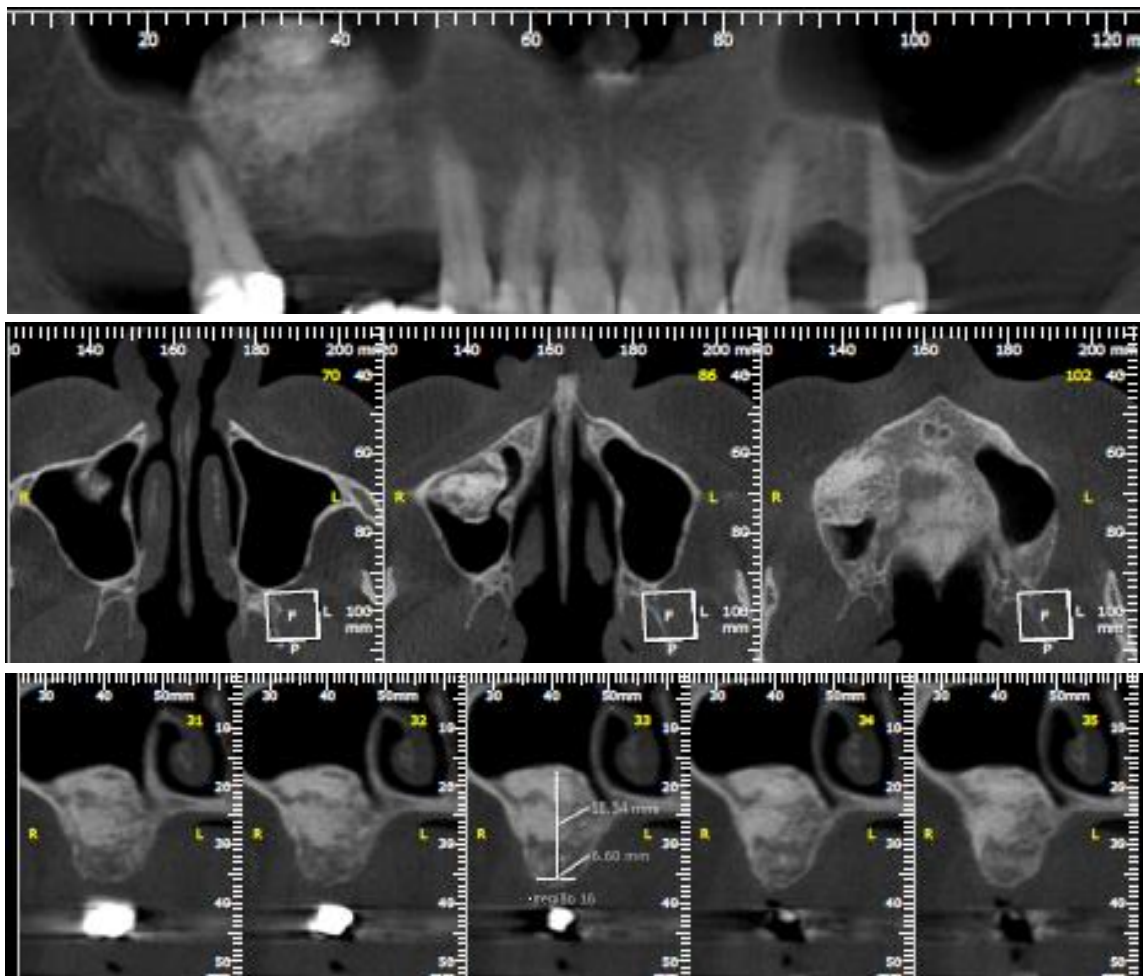
Para isso, uma unidade de TCFC i-CAT Classic (i-Cat; Imaging Sciences International, Hartfield, PA, EUA) foi utilizada para adquirir as imagens na linha de base (escala de cinza de 14 bits e tamanho de voxel de 0,25 mm); a unidade de TCFC foi ajustada em 120 kVp, 36mA, com giro de exposição de 40 segundos, no qual o Campo de Visão (FOV) de 06 centímetros de altura por 16 centímetros de diâmetro foi utilizado.

Ao todo, 72 exames volumétricos foram realizados e analisado, sendo: 24 no pré-operatório, 24 no pós-operatório imediato (T1; 7 dias) e 24 no pós-operatório tardio (T2; 6 meses). Os conjuntos de dados DICOM das varreduras foram salvos e

reconstruídos usando o programa Horos (Horos™ Project). Com o objetivo de padronizar as imagens e orientação espacial, todos os conjuntos de dados de imagens foram reorientados usando as ferramentas do programa (Imagem 9).

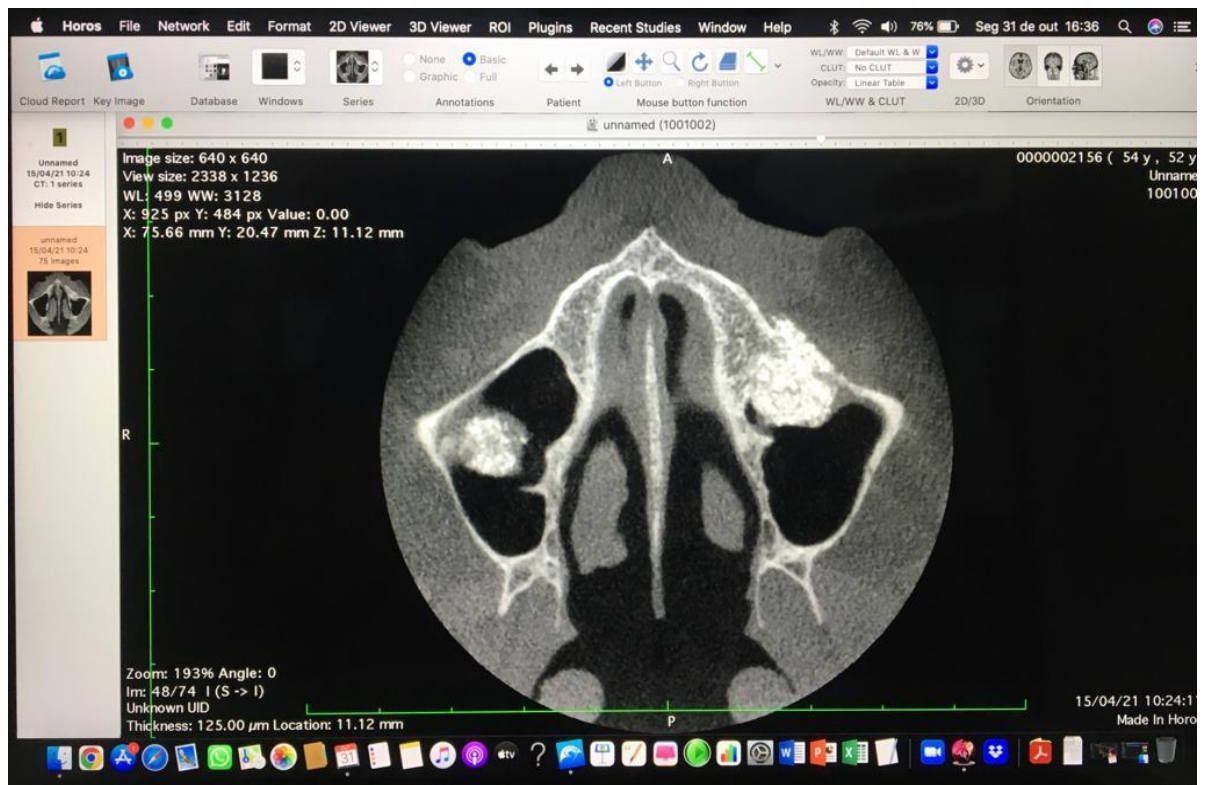
Todas as análises e coletas de dados foram realizadas por um único pesquisador. Assim, para deliberar o volume (V) do osso enxertado, foi delimitado manualmente o contorno do enxerto em todos os segmentos sagitais (cortes transversais) do exame tomográfico, com espessura 0,25 mm e uma distância pré-determinada de 1 mm entre as fatias, como descrito por Gorla et al¹⁹, obtendo, assim, a área (A) do enxerto, calculada automaticamente pelo programa. A largura de banda (L) foi definida de acordo às sugestões de Spin-Neto et al⁴⁵. Sendo assim, o volume do enxerto foi calculado pela soma de todas as áreas (A) multiplicadas pela altura (h), sendo este equivalente à distância entre as fatias sagitais (1mm) (Imagem 10). Para garantir a precisão das medições, 30% da amostra foram medidas duas vezes, com pelo menos 1 mês de intervalo entre as medições.

Imagem 8 - Cortes tomográficos coronal, axiais e sagitais em exame de pós- operatório tardio (6 meses)



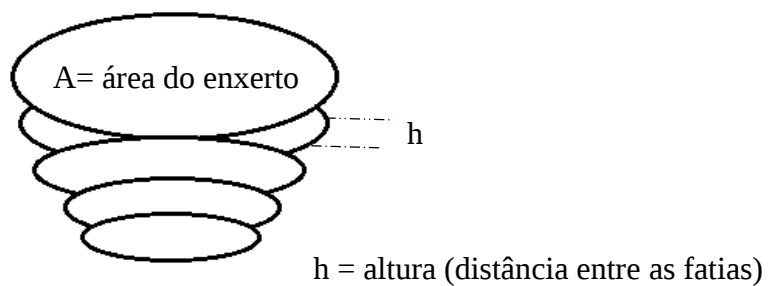
Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Imagem 9 Análise volumétrica realizada pelo programa Horos (Horos™ Project)



Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Imagem 10 Descrição de como os volumes das amostras foram calculados pelo programa (Horos™ Project)



Fonte: Adaptada de Uchida et al.⁴⁶

5 RESULTADOS

Os resultados dos dados serão descritos de forma separada para cada análise.

5.1 Análise por Microtomografia Computadorizada (Micro- CT)

Para comparação das análises de fração de volume ósseo (BV/TV), espessura das trabéculas (Tb.Th) e separação entre trabéculas (Tp.Sp) foi utilizada análise de variância ANOVA (One-Way). Os pressupostos de normalidade foram testados e confirmados (Shapiro-Wilk: $p > 0,05$). As comparações múltiplas foram realizadas utilizando pós-teste de Tukey, o nível de significância adotado foi de 5%.

Para análise do número de trabéculas (Tb.N) foi utilizado o teste de Kruskal Wallis, por não atingir o pressuposto de normalidade ($p < 0,05$) pelo teste de Shapiro-Wilk ($p = 0,001$).

Os valores médios propostos para cada grupo são referidos na tabela 1. Os dados de Micro- CT após análise estatística são referidos nos gráficos a seguir.

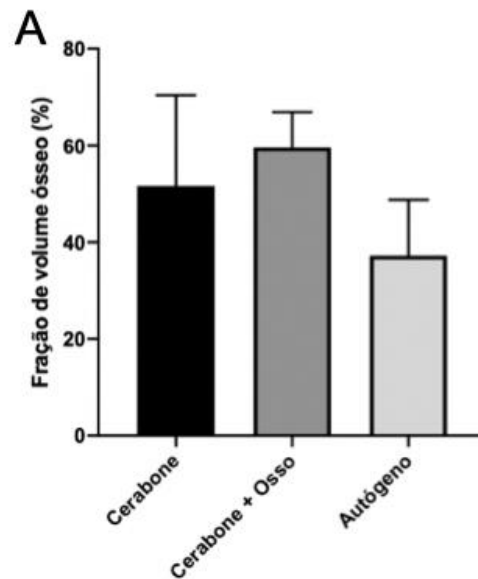
Tabela 1 – Médias dos grupos propostas após análise por Micro- CT

	Abreviações	Cerabone (%)	Cerabone + Osso (%)	Autógeno (%)
Fração de volume ósseo	BV/TV (%)	51,6 ± 18,8 (A)	59,6 ± 7,3 (A)	37,3 ± 11,5 (A)
Espessura da trabécula	Tb.Th (mm)	30,9 ± 9,7 (A)	23,5 ± 1,3 (AB)	16,3 ± 5,2 (B)
Número de trabéculas*	Tb.N (1/mm)	0,01 (A)	0,02 (A)	0,02 (A)
Separação entre trabéculas	Tb.Sp. (mm)	26,6 ± 14,2 (A)	17,0 ± 3,7 (A)	29,4 ± 9,2 (A)

* mediana

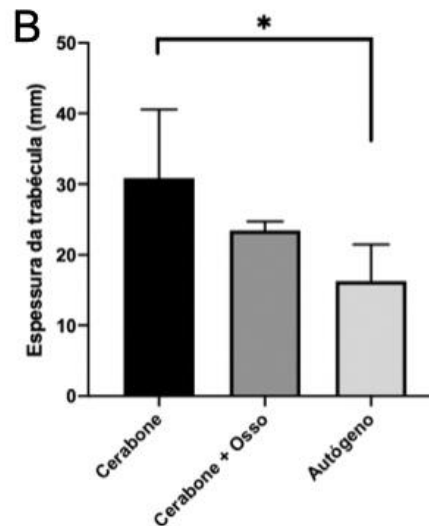
Fonte: Elaboração própria.

Gráfico 1 - Análise Micro- CT para fração de volume ósseo (BV/TV), não referindo diferença estatística entre os grupos



Fonte: Elaboração própria.

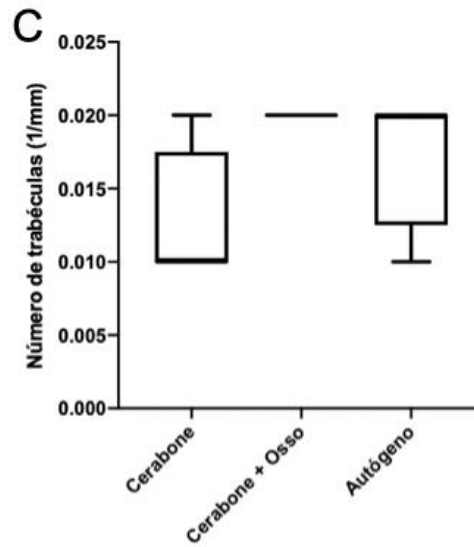
Gráfico 2 - Análise Micro- CT para espessura do trabeculado (Tb.Th), referindo diferença estatística entre os grupos Cerabone e Autógeno



Pós-teste de Tukey evidenciou diferença entre os grupos: Cerabone e Autógeno ($p = 0,02$). Diferença estatística de $p = 0,03$.

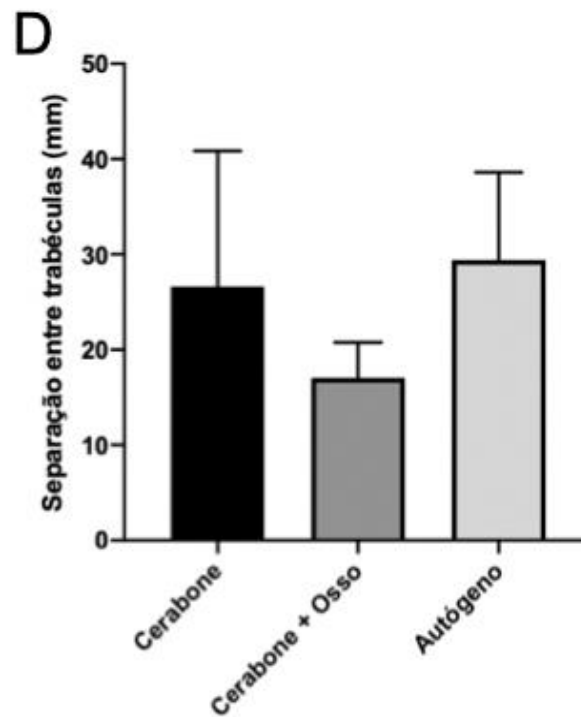
Fonte: Elaboração própria.

Gráfico 3 - Análise Micro- CT para número de trabeculado (Tb.N), não referindo diferença estatística entre os grupos



Fonte: Elaboração própria.

Gráfico 4 - Análise Micro- CT para separação entre trabéculas (Tb. Sp), não referindo diferença estatística entre os grupos



Fonte: Elaboração própria.

5.2 Análise Histomorfométrica

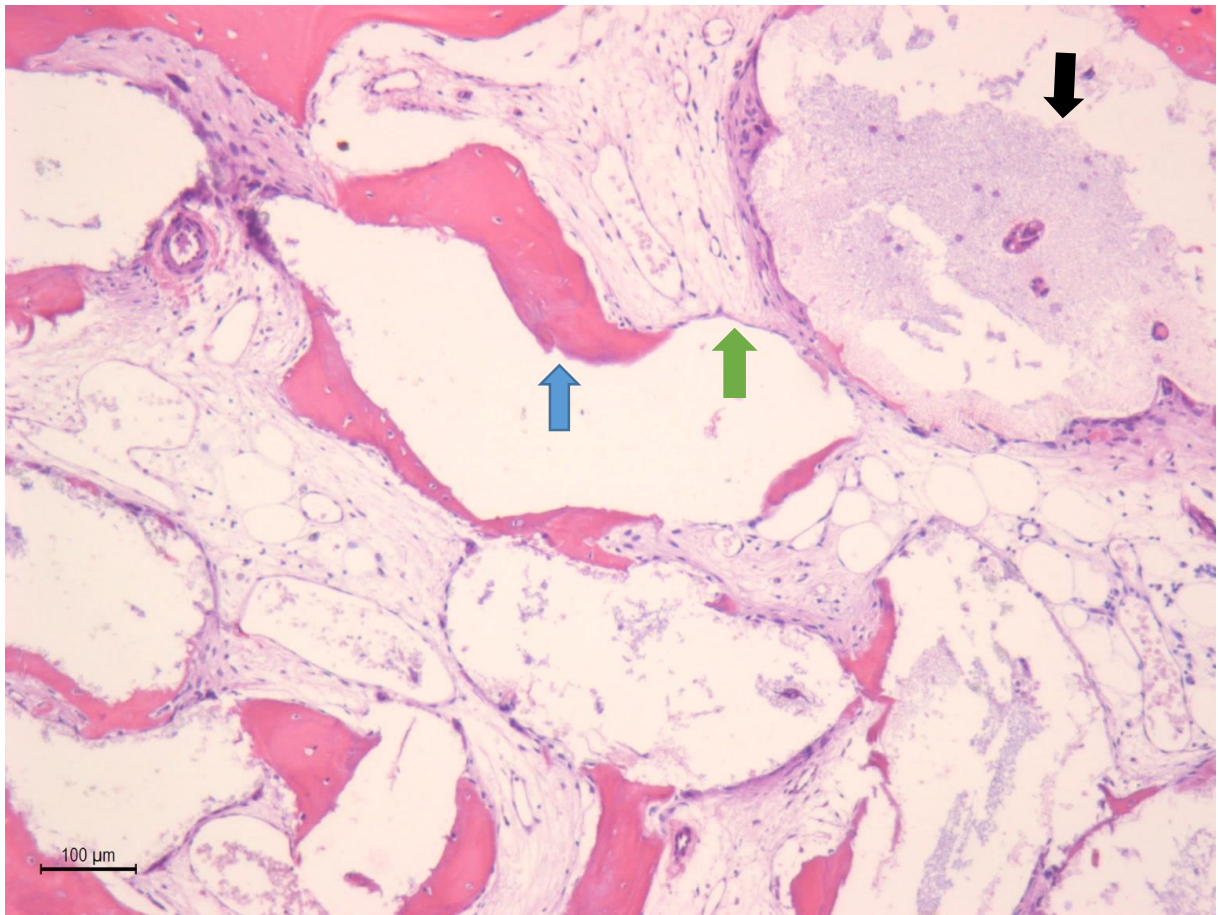
Nos três grupos estudados foram encontradas células de formação óssea, caracterizando áreas de tecido ósseo recém- formado. Os osteócitos e osteoblastos estavam presentes em maior quantidade nos grupos GCA e GAC, e nestes grupos também eram mais evidentes as áreas de tecido maduro, caracterizada por configuração lamelar e linhas cementárias. Lacunas de osteócitos, caracterizando ilhas de *woven bone* também foram identificadas. Osteoblastos foram observados na periferia de grandes partículas ósseas recém- formadas, demonstrando o progresso de captura para posterior diferenciação na neoformação óssea. Os achados histológicos sugerem semelhanças nesses dois grupos, justificado pelo fato de partículas de osso autógeno serem inseridas no seio maxilar dos voluntários como enxerto na primeira intervenção cirúrgica.

No grupo GCB notou-se maior quantidade de remanescentes de biomaterias. Apesar do tecido ósseo formado na periferia destes materiais apresentar conectividade, representando o próprio fator de osteocondução, eram de menor quantidade quando comparado aos outros dois grupos. Além disso, haviam amplos espaços preenchidos por tecido conjuntivo. Esse grupo também apresentou fibroblastos, osteócitos e vasos sanguíneos.

Nenhum sinal de inflamação foi encontrado, como a presença de neutrófilos ou macrófagos. Não houve infiltrado de células inflamatórias agudas, crônicas ou reações de corpo estranho.

Os achados serão demonstrados e descritos nas imagens a seguir.

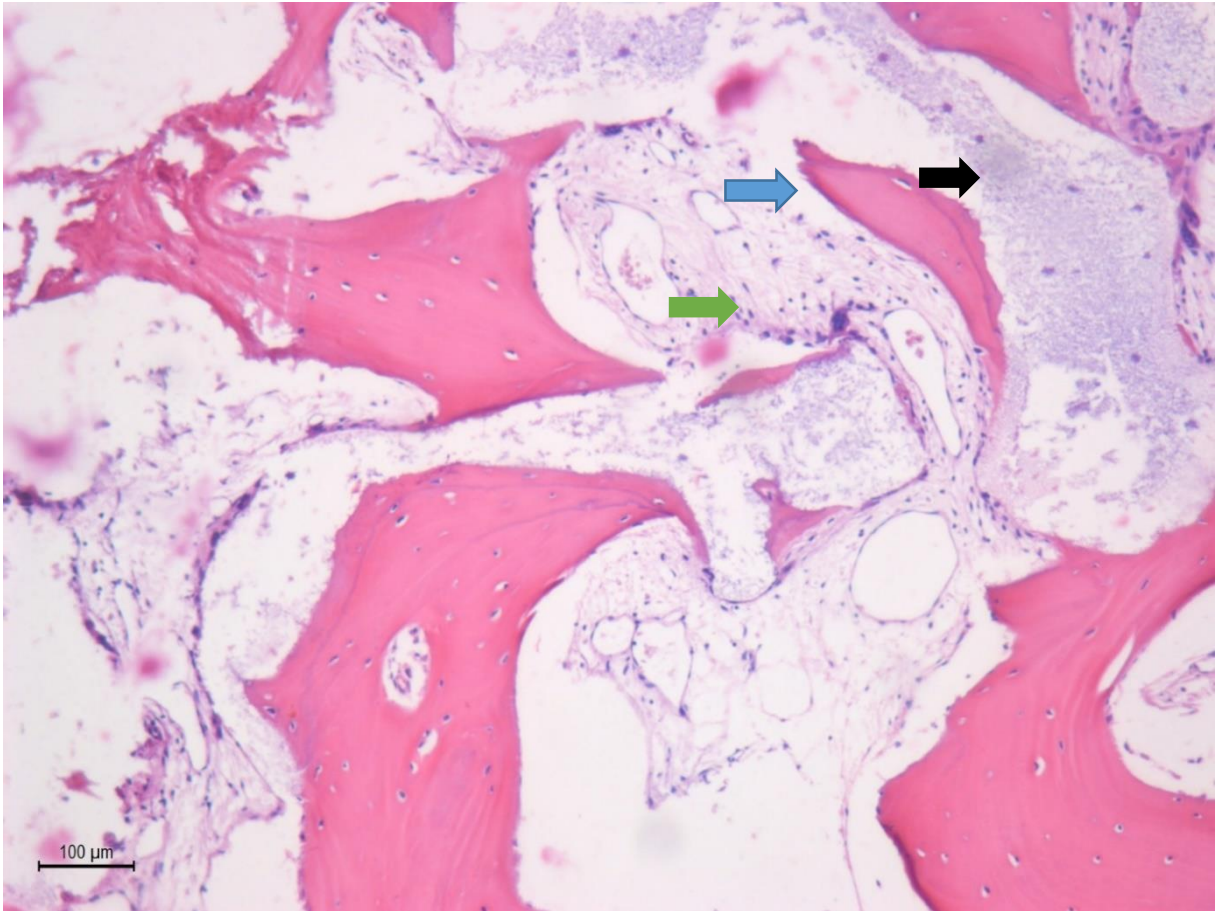
Imagem 11 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GCB na região do ápice



Observa-se remanescente de biomaterial (seta preta) com tecido ósseo imaturo em formação (seta azul) e tecido conjuntivo celularizado (seta verde) (Hematoxilina & Eosina, aumento x12,5).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

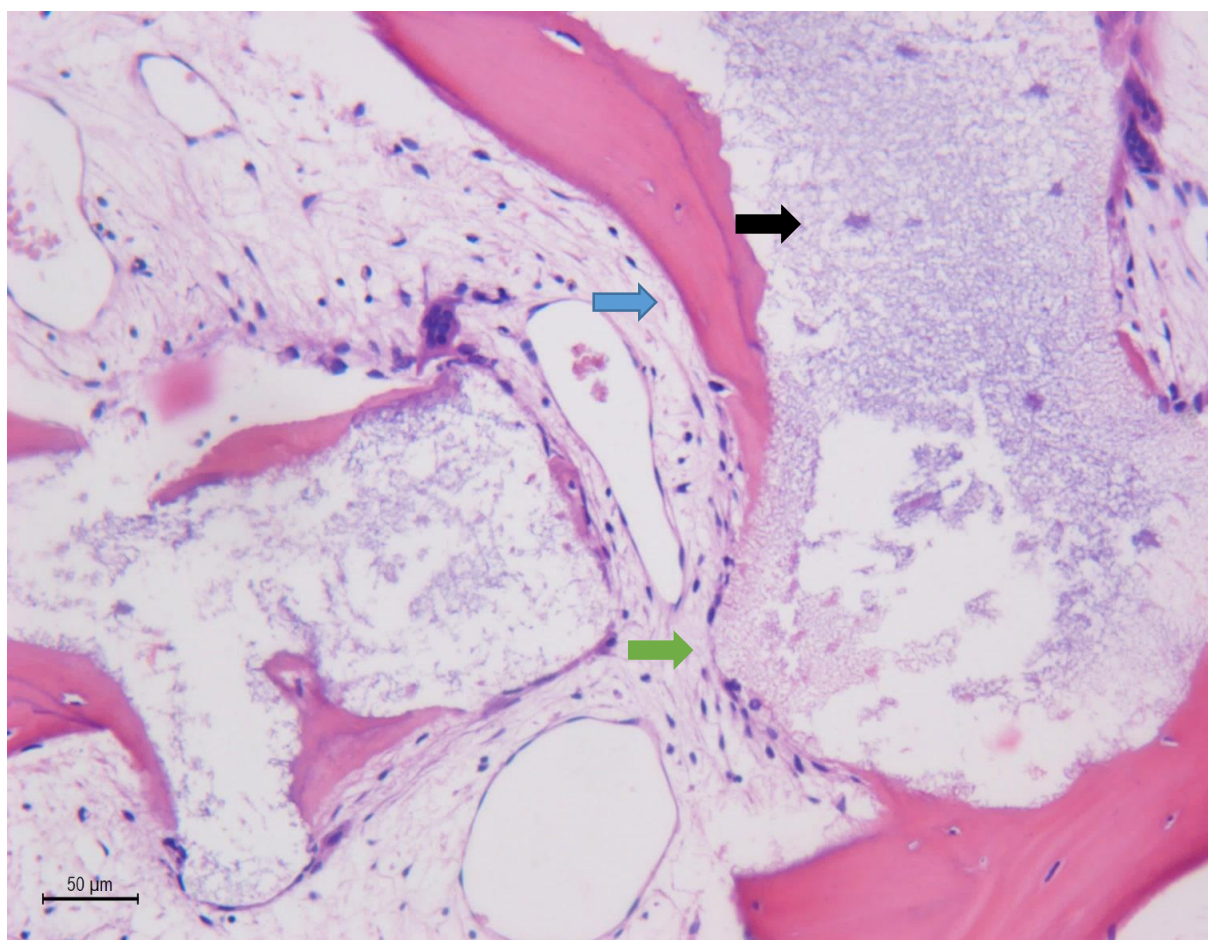
Imagem 12 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GCB na região do leito



Observa-se remanescente de biomaterial (seta preta) com tecido ósseo imaturo em formação (seta azul) e tecido conjuntivo celularizado (seta verde) (Hematoxilina & Eosina, aumento x12,5).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

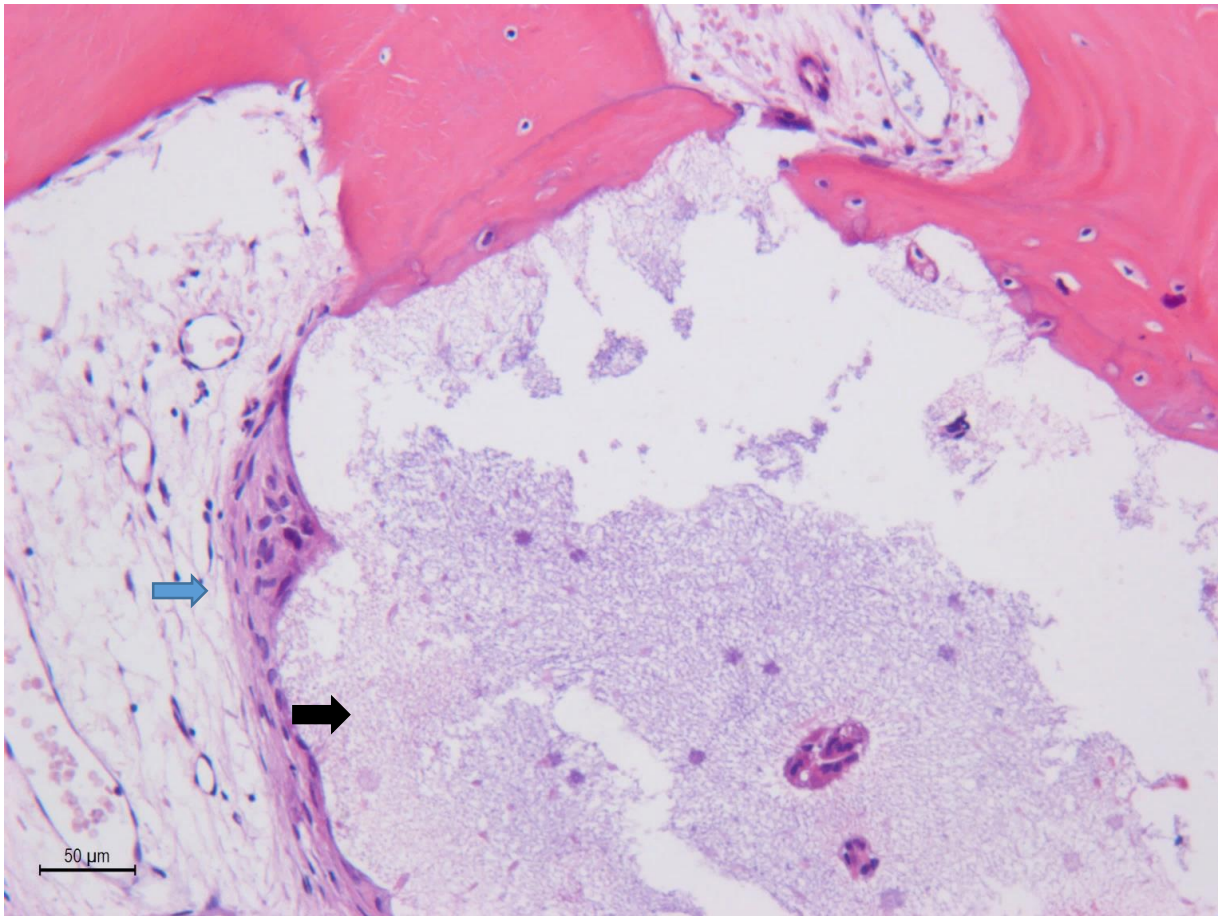
Imagem 13 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GCB na região intermediária



Observa-se remanescente de biomaterial (seta preta) com tecido ósseo imaturo em formação ao redor (seta azul), áreas de conectividade (seta verde), configurando o processo ativo de formação óssea (Hematoxilina & Eosina, aumento x 25).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

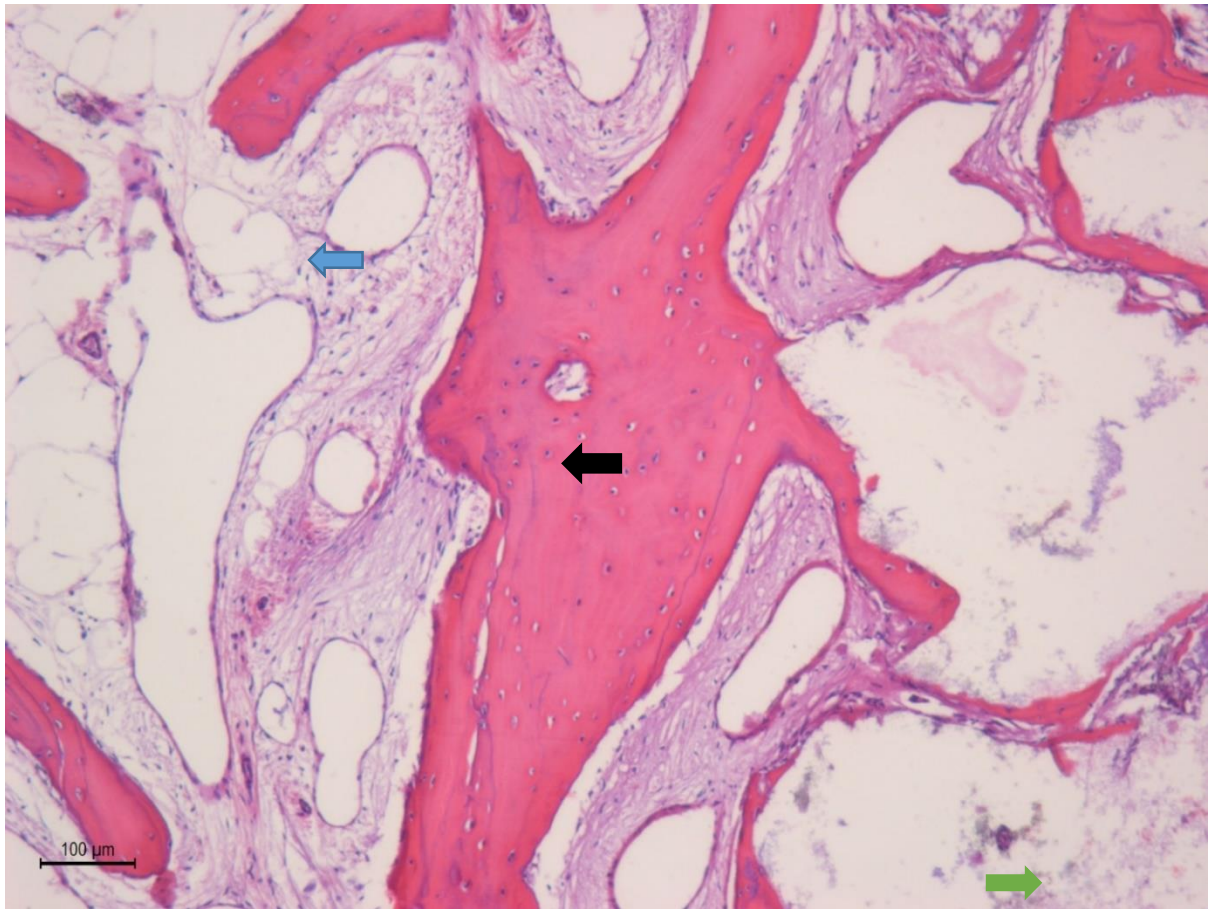
Imagem 14 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GCB na região intermediária



Observa-se remanescente de biomaterial (seta preta), presença de osteócitos em tecido conjuntivo celularizado (seta azul) (Hematoxilina & Eosina, aumento x 25).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

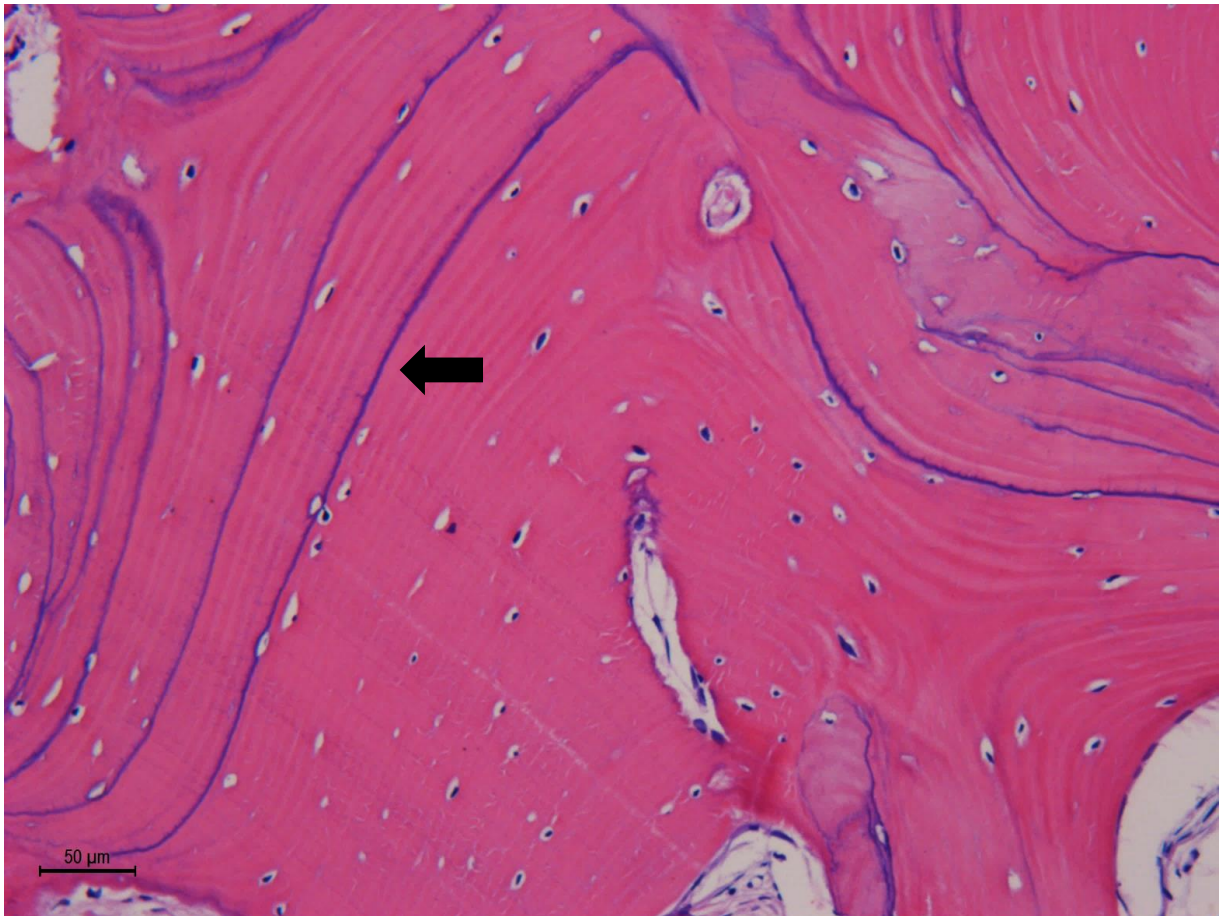
Imagem 15 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GCA na região intermediária



Observa-se osso de arquitetura mais madura com maior concentração de osteócitos, caracterizando *wonen bone* (seta preta). Tecido conjuntivo celularizado com presença de células adipócitas (seta azul) e pouco remanescente de biomaterial (seta verde) (Hematoxilina & Eosina, aumento x12,5).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

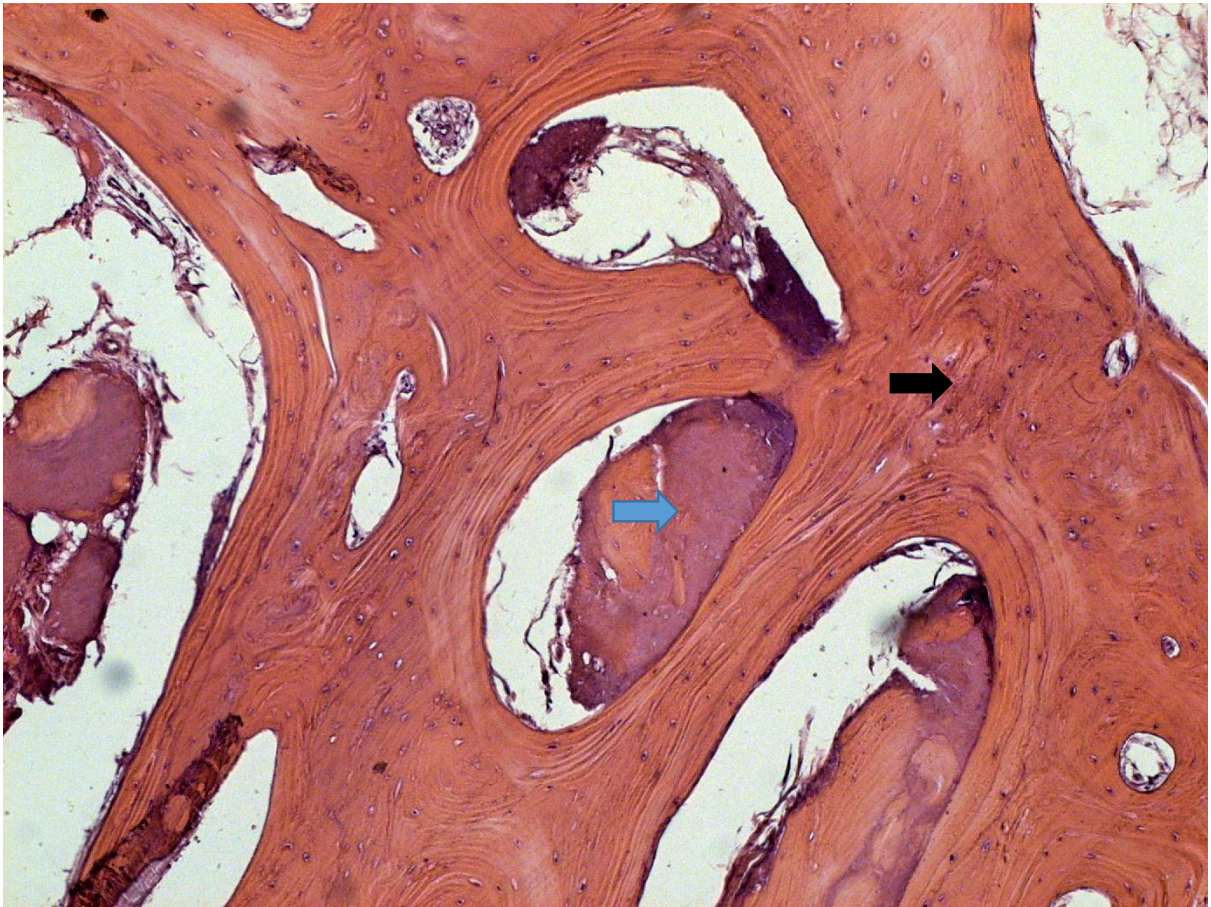
Imagem 16 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GCA na região do leito



Observa-se osso de arquitetura lamelar e linhas cementárias (seta preta), configurando o processo de aposição óssea. (Hematoxilina & Eosina, aumento x25).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

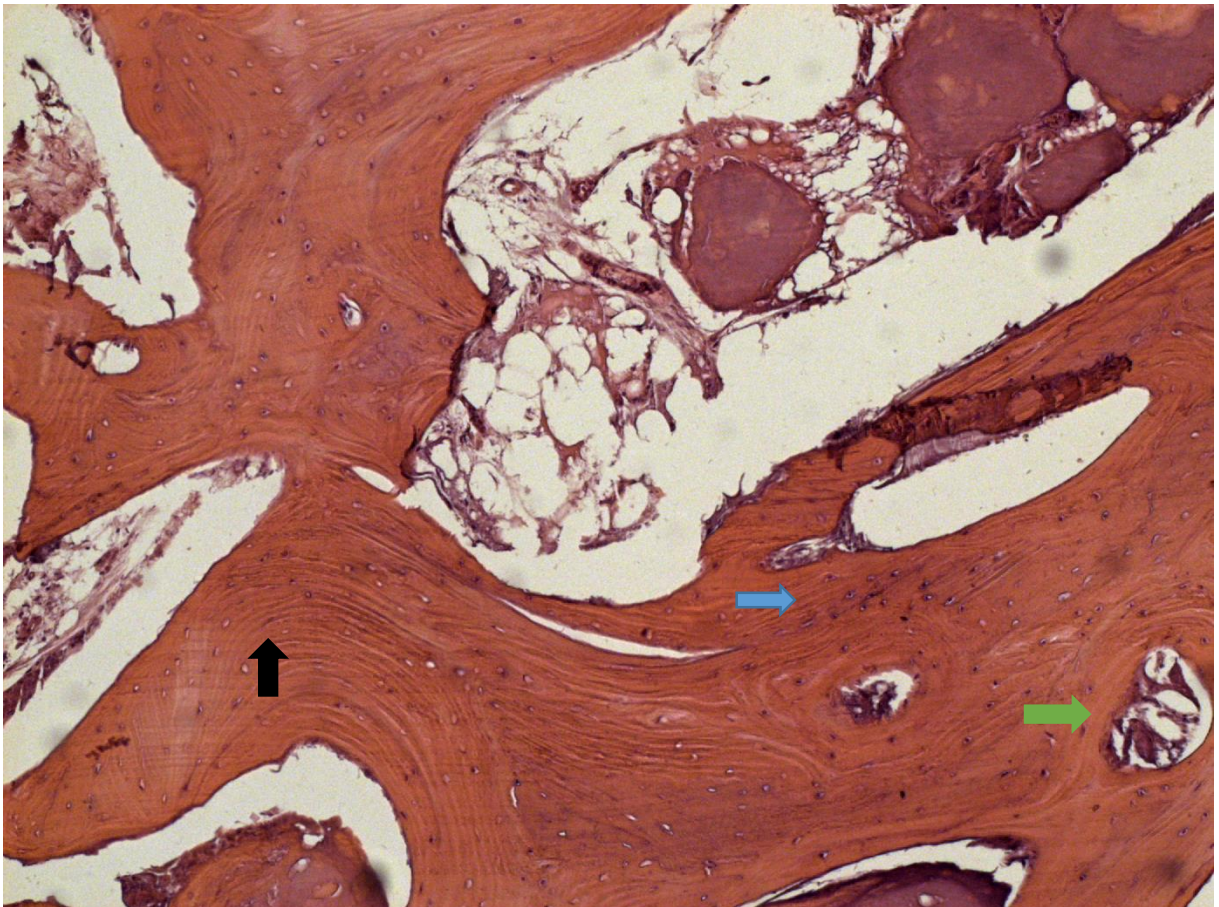
Imagem 17 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GAC na região intermediária



Observa-se formação óssea homogênea, caracterizando osso maduro com quantidade significativa de osteócitos (seta preta). Presença de osso autógeno remanescente do enxerto (seta azul) (Hematoxilina & Eosina, aumento x12,5).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

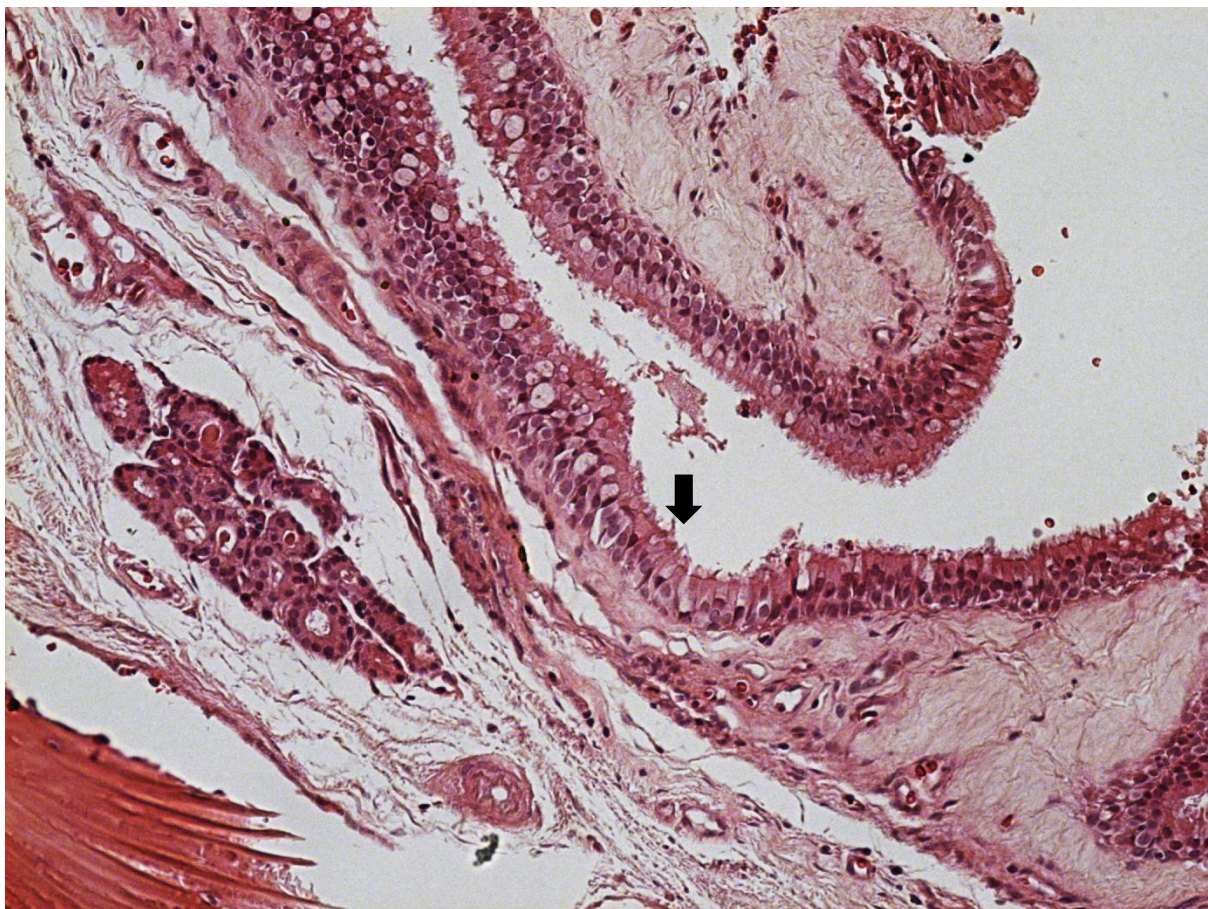
Imagem 18 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GAC na região do leito



Observa-se osso neoformado com configuração lamelar (seta preta) e presença muitos osteócitos (seta azul) e de vasos sanguíneos (seta verde) (Hematoxilina & Eosina, aumento x 12,5).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Imagem 19 - Fotomicrografia do corte histológico do grupo GAC na região do ápice



Membrana de Schneider amplamente celularizada. Epitélio respiratório associado a lâmina própria é passível de observação (seta preta) (Hematoxilina & Eosina, aumento x12,5).

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Para análise histomorfométrica dos grupos para neoformação óssea, tecido conjuntivo e remanescente de biomaterial foi utilizada análise de variância ANOVA (One way). Os pressupostos de normalidade foram testados e confirmados (Shapiro-Wilk $p > 0,05$). As comparações múltiplas foram realizadas utilizando pós-teste de Tukey, havendo diferença estatística em todas as análises histomorfométricas. O nível de significância adotado foi de 5%. Os valores médios dos grupos foram representados na tabela 2.

Tabela 2 Média dos grupos estudados por análise histomorfométrica para osso neoformado, tecido conjuntivo e de biomaterial remanescente

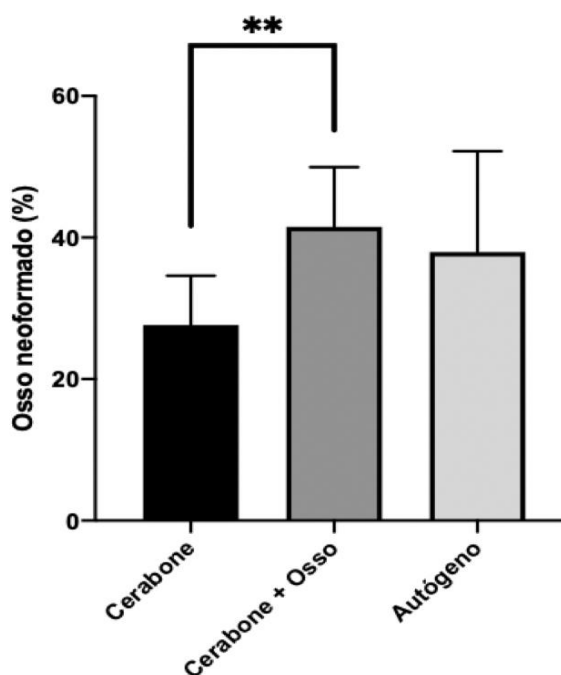
	GCB (%)	GCA (%)	GAC (%)
Osso neoformado	27,6 ± 7,0 (A)	41,5 ± 8,4 (AB)	38,0 ± 14,2 (A)
Tecido conjuntivo	52,9 ± 5,7 (A)	47,4 ± 6,9 (AB)	58,3 ± 13,0 (B)
Biomaterial remanescente	19,2 ± 7,8 (A)	11,1 ± 5,0 (B)	3,8 ± 3,4 (C)

Fonte: Elaboração própria.

A taxa de formação óssea no grupo GCB foi de 32,4% na região do leito, 27,5% na região intermediária e 23% na região apical, obtendo a média de formação de 27,6 ± 7%. A taxa de formação óssea no grupo GCA foi de 46,16 na região do leito, 43,8% na região intermediária e 34,5% na região apical, obtendo a média de 41,5 ± 8,4%. E por fim, a formação óssea no grupo GAC 39,72% na região do leito, na região intermediária 40,6% e 33,9% na região apical, obtendo a média de 38 ± 14,2.

Sendo assim, em relação a formação óssea, grupo GCA apresentou maior índice de formação, seguido do GAC e GCB, respectivamente. Na análise estatística, houve diferença ($p= 0,006$) entre os grupos GCB e GCA ($p= 0,006$). Não havendo diferença entre os outros grupos ($p>0,05$) (Gráfico 5).

Gráfico 5 Análise histométrica para formação óssea, referindo diferença estatística entre os grupos GCB e GCA

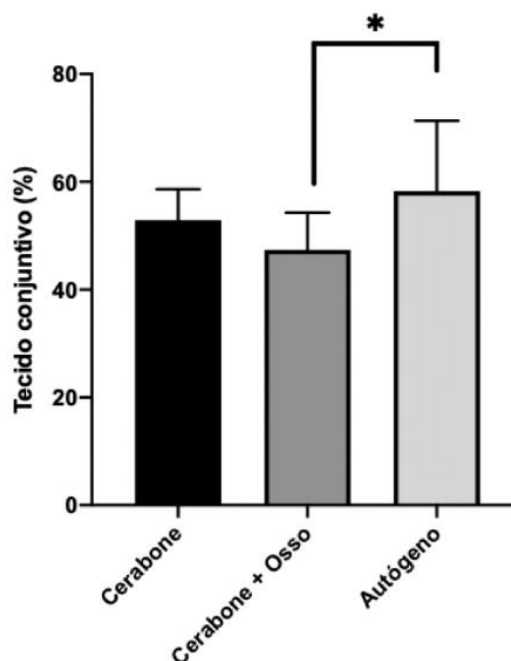


Fonte: Elaboração própria.

Em seguida, a taxa de tecido conjuntivo foi avaliada, em que o grupo GCB apresentou de 50,5 % na região do leito, 53,3% na região intermediária e 54,8 % na região apical, obtendo a média de remanescente de $52,9 \pm 5,7$ %. No grupo GCA foi de 49,1% na região do leito, 47,8% na região intermediária e 45,3 % na região apical, obtendo a média $47,4 \pm 6,9$. E por fim, o grupo GAC apresentou 57,5% na região do leito, na região intermediária 54,5% e 62,8% na região apical, obtendo a média de $58,3 \pm 13,0$.

Nesta análise de remanescente de tecido conjuntivo, houve diferença estatística ($p= 0,02$) entre os grupos GCA e GAC ($p=0,01$). Não havendo diferença entre os outros grupos (Gráfico 6).

Gráfico 6 Análise histométrica de tecido conjuntivo referindo diferença estatística entre os grupos GCA e GAC

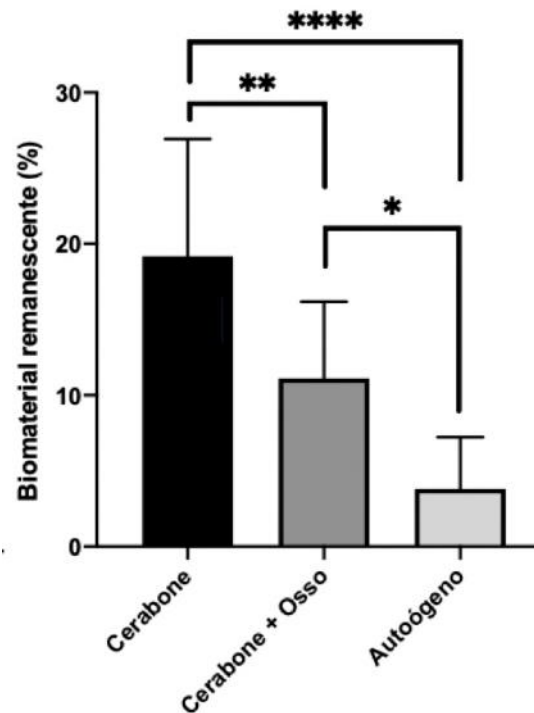


Fonte: Elaboração própria.

E por fim, os grupos foram analisados em relação a quantidade remanescente de biomaterial, em que o grupo GCB apresentou 16,33% na região do leito, 19,91% na região intermediária e 21,33% na região apical, obtendo a média de remanescente de $19,2 \pm 7,8\%$. No grupo GCA foi de 4,75% na região do leito, 8,41% na região intermediária e 20,16% na região apical, obtendo a média $11,1 \pm 5,0\%$. E no remanescente de biomaterial no grupo GAC 2,72% na região do leito, na região intermediária 5,27% e 3,45% na região apical, obtendo a média de $3,8 \pm 3,4$.

Nesta análise de remanescente de biomaterial, houve diferença estatística ($p = 0,02$) entre todos os grupos. Sendo entre GCB x GCA ($p = 0,004$); GCB x GAC ($p = 0,0001$); GCA x GAC ($p = 0,01$) (Gráfico 7).

Gráfico 7 Análise histométrica para remanescente de biomaterial, referindo diferença estatística entre todos os grupos



Fonte: Elaboração própria.

5.3 Análise Volumétrica (Tomografia Computadorizada)

Para comparação dos índices de neoformação ou reabsorção óssea entre os grupos foi utilizada análise de variância ANOVA (One way). Os pressupostos de normalidade foram testados e confirmados (Shapiro-Wilk: $p > 0,05$). As comparações múltiplas foram realizadas utilizando pós-teste de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5%.

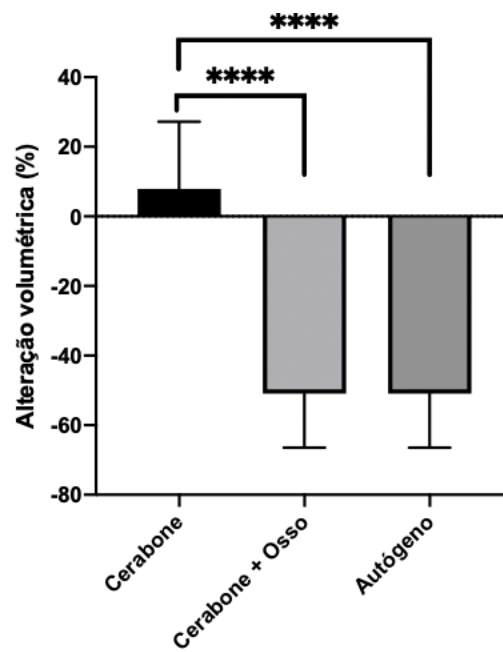
O grupo GCB obteve melhor preservação do volume enxertado apresentando ganho ósseo, e o grupo GAC apresentou maior reabsorção do volume enxertado (Tabela 3).

Na análise volumétrica houve diferença estatística ($p = 0,0001$) entre os grupos GCB e GCA ($p = 0,0001$) e entre GCB e GAC ($p = 0,0001$) (Gráfico 8).

Tabela 3 Média dos grupos estudados após análise de volumétrica.

	Alteração Volumétrica (%)
Cerabone	7,9 ± 19,3 (A)
Cerabone + Osso	- 50,9 ± 15,5 (AB)
Autógeno	- 51,0 ± 15,5 (B)

Fonte: Elaboração própria.

Gráfico 8 Análise volumétrica referindo diferença estatística entre os grupos GCB e GCA, e entre GCB e GAC

Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

O procedimento de elevação da membrana sinusal é difundido na literatura científica como previsível e seguro. Nesta técnica, a perfuração da membrana de Schneider é a complicação mais encontrada, podendo estar presente em 19,5% dos casos. Esta situação está relacionada com o tipo de acesso utilizado a cavidade sinusal, destreza manual, prática do cirurgião, instrumentais manuseados e anatomia do seio maxilar⁴⁷.

Em um estudo observacional retrospectivo, 81 levantamentos de seios maxilares foram realizados e destes 44% sofreram perfurações. Destas perfurações 33% haviam septos ósseos na região.⁸ Os septos ósseos devem ser avaliados no pré-operatório por exames de imagem, pois podem estar presentes em até 37% dos pacientes⁸. Quando presentes, podem dificultar o procedimento fazendo com que o cirurgião precise mudar o plano de tratamento convencional. No presente trabalho apenas um voluntário apresentou septo ósseo. Sendo assim, a intervenção cirúrgica foi planejada pela realização de duas lojas para acesso ao seio maxilar, e, assim, a membrana de Schneider foi elevada bilateralmente, não havendo nenhum tipo de complicação.

Além das complicações previamente mencionadas, a autora desta pesquisa adiciona a presença de raízes dentárias adjacentes a região cirúrgica. Pois quando estas estão localizadas dentro do seio maxilar, representam um fator que dificulta a elevação da membrana de Schneider de forma parcial, estando a membrana mais aderida as mesmas.

Os enxertos com osso autógeno, apesar de serem conhecidos amplamente como o padrão ouro, apresentam a desvantagem de maior reabsorção⁴⁸. Esta é maior evidenciada no primeiro ano, no qual o processo natural da cicatrização, em que vasos sanguíneos e células sinalizadoras de formação óssea penetram no material enxertado, fazendo com que o osso recém implantado sofra reabsorção para que a neoformação aconteça^{49,50}.

No estudo conduzido por Johansson et al.⁵¹ foi utilizado a técnica de levantamento do seio maxilar, com enxertos autógenos em amostras de 10 voluntários, utilizando a tomografia computadorizada de feixe cônico para análise volumétrica. As imagens obtidas em pós-operatório imediato de 14 dias e tardio de 6 e 7 meses resultaram em um processo de reabsorção óssea média de 47 a 49,5%.

Corroborando com a literatura, o processo de reabsorção óssea conduzido pelo osso autógeno foi encontrado no presente estudo. Índices efetivos de reabsorção foram observados na análise volumétrica nos grupos que haviam enxerto de osso autógeno na sua composição inicial, sendo GCA 50,9% e GAC 51,0%. Estes apresentaram diferença estatística quando comparado ao grupo GCB que aumento 7,9% do volume inicial.

Os parâmetros radiográficos resultantes da pesquisa de Galindo-Moreno et al.⁵² foram semelhantes aos encontrados neste estudo. Em que a relação entre a quantidade de biomaterial utilizado no procedimento de enxertia do soalho sinusal está proporcionalmente relacionada ao nível volumétrico de reabsorção. Ou seja, quanto mais biomaterial for utilizado, mais o volume será preservado. Já no estudo de Wanschitz et al.⁵³, foram realizadas cirurgias de levantamento da membrana sinusal, utilizando hidroxiapatita e osso autógeno, analisados volumetricamente por tomografias. Após um período de até 6 meses, constatou-se reabsorção óssea que oscilou entre os grupos 2 e 14%, respectivamente. Podendo a menor taxa de reabsorção ser justificada pelo uso do biomaterial. Constatado também entre os achados desta pesquisa, em que foi observada maior reabsorção nos grupos que receberam menores quantidades do biomaterial Cerabone®.

Em um estudo conduzido por Riachi et al.³³ foram realizadas cirurgias de levantamento de seio maxilar em 22 voluntários com os biomaterias Bio-Oss® e Cerabone® e tempo de maturação óssea de 8 meses. Após análise volumétrica por exames radiográficos, foi observado maior perda de volume enxertado no grupo composto pelo Bio- Oss® 34%, e, 22% para o grupo composto pelo Cerabone®. Apesar dos dois materiais serem compostos por hidroxiapatita, os autores relatam que entre outros fatores, a maior taxa de reabsorção pode estar associada ao tamanho das partículas, que eram menores no grupo do Bio-Oss® fazendo com que se tenha menor área de contato de superfície. Assim como descrito por Chappard et al.⁵⁴ ao realizar uma pesquisa com elevação da membrana sinusal em humanos, em que utilizou beta-tricálcio fosfato associado ao osso autógeno, por análise histológica e micro-CT. E concluiu que a morfologia dos grânulos interfere diretamente no processo de formação óssea.

Os grânulos de Cerabone® utilizados no presente estudo foram de 1,0-2,0 mm, com porosidade 65-80% e tamanho médio dos poros 600-900 μm ³², o que influenciou no período de degradação, e exerceu a principal função de osteocondução, essencial

para o início da neoformação óssea. Na análise histológica desta pesquisa também foram perceptíveis características do biomaterial Cerabone®. Entre estas estão os poros interconectados associado a manutenção de espaço adequado, que propiciaram o crescimento de células e invaginação vascular, presentes no processo de neoformação.

O estudo conduzido por Lee et al.⁵⁵, realizou avaliação histológica em amostras de seios maxilares enxertados com fosfato de cálcio bifásico, fosfato de cálcio associado a osso esponjoso irradiado e fosfato de cálcio associado a osso autógeno intraoral. Após 6 meses concluíram que havia osso neoformado próximo as partículas de biomateriais remanescentes, e que os limites entre esses tecidos eram irregulares. Também observaram o processo de reabsorção, existente entre a degradação das partículas do material e aposição de novo osso autógeno nas extremidades. Corroborando com os achados histológicos pela análise de remanescentes de biomaterias desta pesquisa.

Apesar dos biomaterias apresentarem propriedades promissoras, a maioria efetua apenas a função de osteocondução. Desta forma, quando este é agregado ao osso autógeno, pode oferecer fatores de crescimento para o início do reparo e neoformação óssea precoce através da osteogênese e osteoindução¹⁹. A combinação do uso do osso autógeno aos substitutos ósseos apresenta vantagens promissoras e possibilita menor morbidade ao paciente⁵⁶. Além disso, o tempo de maturação óssea é reduzido, fazendo com que implantes osseointegráveis sejam implantados com melhor travamento e maior estabilidade primária nessas situações.

O estudo conduzido por Hallman et al.⁵⁷ comparou o uso do osso autógeno isoladamente e associado ao Bio-Oss®, sendo este último nas proporções 2:8, por análise histomorfométrica. Vale ressaltar que as proporções utilizadas são diferentes da proposta para a presente pesquisa, que foi de 1:1. Os autores encontraram resultados semelhantes entre os dois grupos, em relação a fração de formação óssea após 6 meses, tempo para instalação dos implantes, sendo essas 38% e 40%, respectivamente. Entretanto, incluíram um terceiro grupo de análise, composto apenas pelo Bio-Oss®, com fração de formação óssea 42% após 8,5 meses. O maior tempo de espera para instalação dos implantes no último grupo foi justificado pela pouca quantidade de osso maduro aos 6 meses, impossibilitando a estabilidade primária dos implantes. O que entra em consenso com os dados histológicos encontrados nesta pesquisa, em que o grupo GCB, composto apenas pelo biomaterial

Cerabone®, apresentou pouco osso maduro com formação lamelar e poucas células de formação óssea no período de 6 meses. Além deste mesmo grupo apresentar menores valores para travamento primário na instalação dos implantes, quando comparado aos outros dois grupos.

Os substitutos ósseos compostos por hidroxiapatita, que é configurada como a forma natural do fosfato de cálcio presente no corpo humano, apresentam alta biocompatibilidade, que somada a característica de osteocondução fazem desses materiais substitutos promissores⁵⁸. Desta maneira, os biomateriais derivados de osso bovino inorgânico tem a vantagem de possuir estrutura e propriedades semelhantes ao osso humano. E em situações nas quais os biomateriais de origem bovina são agregados ao osso autógeno podem oferecer o material ideal, representando menor taxa de reabsorção e fatores de crescimento agregados. Pois, estimulam o processo de formação óssea pela migração, adesão e diferenciação de células pela superfície bioativa⁵⁸.

Todavia, indo de encontro com os argumentos supracitados, e também com esta presente pesquisa, está o estudo de Schmitt et al.⁴⁹. Neste estudo dois grupos foram analisados, sendo o primeiro composto exclusivamente por Bio-Oss® e o segundo composto por Bio-Oss® associado ao osso autógeno, na proporção de 1:1. Após 5,5 meses foram realizadas análises por histomorfometria, não encontrando diferenças estatísticas entre os dois grupos, em relação a formação óssea (31,21% e 28,41%, respectivamente).

Já em outro estudo de Schmitt et al.⁵⁰ foi comparado por análise histológica amostras de seios maxilares enxertados com os materiais: Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros® e o osso autógeno. E concluíram que os biomateriais apresentaram resultados semelhantes de formação óssea, diferente do osso autógeno que apresentou maior índice. Como também nos estudos de Galindo-Moreno et al.⁵⁹, Yildirim et al.⁶⁰, Hallman et al.⁵⁷ que obtiveram resultados relevantes em suas pesquisas com a associação dos biomateriais ao osso autógeno. Assim, corroborando com o presente estudo, em que os índices de formações ósseas foram maiores nos grupos GCA e GAC ($41,5 \pm 8,4\%$ e $38,0 \pm 14,2\%$), ambos compostos por osso autógeno, quando comparado ao GCB ($27,6 \pm 7,0\%$) pela análises histomorfométricas.

Srouji et al.⁶¹ em um estudo in vivo e in vitro sugerem que a membrana de Schineder apresenta potencial osteogênico, contribuindo de maneira efetiva a

neoformação óssea local. Sendo essa hipótese justificada pela presença de osteoblastos ativos derivados de progenitores mesenquimais, que atuam no periósteo⁶². Todavia, o processo que decorre esse acontecimento ainda não é claro na literatura científica.

Apesar do processo de formação óssea potencial da membrana de Schneider, neste presente estudo não propiciou maior formação óssea na região adjacente a esta, analisado por histomorfometria. Em que, a região próxima a membrana (ápice), apresentou maior quantidade de remanescente de biomaterial, o que concorda com o estudo de Caneva et al.⁶³, Favero et al.⁶⁴, Omori et al.⁶⁵, Scala et al.⁶⁶. Apresentando, assim, menor quantidade de osso neoformado quando comparada a região intermediária e leito das amostras, sendo a formação óssea de 23% para GCB, 33% GAC e 34,5% GCA na região apical.

lida et al.⁶⁷ realizaram um estudo com elevação da membrana sinusal em coelhos e inserção de xenoenxerto por análise histológica e micro-CT. Entre os achados da pesquisa, observaram maior formação óssea nas regiões próximas ao osso remanescente, como também encontrado no presente estudo. Em que a região do leito obteve maior proporção de formação óssea nos grupos GCB e GCA (32,5% e 46,2%), seguido da região intermediária e apical, respectivamente. Já o grupo GAC apresentou valores semelhantes para a formação óssea nas regiões de leito e intermediária, sendo maiores que a região apical. Favorecendo a teoria que a formação óssea se inicia a partir do tecido ósseo remanescente, pela aposição lamelar, seguindo as demais regiões adjacentes a esta¹¹.

A análise de micro-CT apresenta a vantagem do processamento das imagens em 3D, que resulta do material mineralizado das amostras pela morfologia óssea trabecular. Neste sentido, sobressaindo a análise em 2D realizada pela histologia. Outra vantagem dessa análise é a avaliação da amostra com medição rápida e sem destruição, podendo esta ser analisada posteriormente por histologia, caso necessite⁴⁰. O *scanner* utilizado para essa análise mede a radiopacidade do material pela escala de cinza selecionada, produzindo análises das transições entre o osso remanescente, osso recém-formado e remanescente de biomaterial em relação a microarquitetura óssea. Sendo assim, dependendo do grau de formação, o tecido ósseo nem sempre pode ser detectado⁶⁸.

No que se diz respeito a análise de micro-CT para BV/TV, volume relativo de tecido calcificado, o grupo GCA apresentou maior porcentagem, sendo de $59,6 \pm$

7,3%, quando comparado aos demais grupo. Concordando com os pressupostos dos achados histomorfométricos desta pesquisa, em que a associação do biomaterial Cerabone® ao osso autógeno auxila a manutenção do volume enxertado para a osteocondução e também agrega fatores de crescimento ósseo.

Pereira et al⁴⁰. avaliaram o biomaterial Biogran® isoladamente e associado ao osso autógeno 1:1 por análise morfométrica em seios maxilares. Aos 6 meses, o BV/TV do grupo Biogran® apresentou 52,06% e o grupo Biogran® associado ao autógeno 57,04%. O BV/ TV o grupo GCB nesta pesquisa foi semelhante ao grupo do Biogran® isolado, 51,6%. Todavia o grupo GCA apresentou valores superiores ao grupo Biogran associado ao autógeno. Já no estudo de Caubet et al.⁶⁹ também foram avaliados dados morfométricos em amostras de levantamento de seio com os biomaterias Bio-Oss® e Bone- Ceramic®, e após 6 meses os valores para BV/ TV foram 48,2% e 43,2%, respectivamente. Sendo assim, valores superiores para a análise foram encontrados nesta pesquisa com o biomaterial Cerabone®.

Já as análises de espessura do trabeculado (Tb.Th) e separação entre as trabéculas (Tb.Sp.), corroboram com os achados histomorfométricos desta pesquisa. Em que o grupo GAC apresentou melhores resultados em relação a qualidade do osso neoformado, caracterizando osso mais maduro e de aspecto lamelar. Sendo a Tb. Th desse grupo menor e Tb.Sp. maior que os demais estudados na pesquisa, 16,3 mm e 29,4 mm, respectivamente.

O biomaterial Cerabone® apresentou resultados eficazes nas cirurgias de elevação da membrana sinusal para ganho de volume ósseo. A associação do biomaterial ao osso autógeno mostrou bons resultados em relação a qualidade do osso recém-formado, justificado pela ação do biomaterial como osteocondutor, associado a osteoindução e osteogênese proporcionada pelo osso autógeno. Sendo assim, pode ser considerado um substituto ósseo efetivo e biocompatível para enxertias em seios maxilares em humanos.

7 CONCLUSÃO

Baseado na metodologia empregada nesse estudo, podemos concluir que:

- O biomaterial Cerabone® apresentou resultados eficazes nas cirurgias de levantamento de seios maxilares para ganho de volume ósseo;
- A associação do biomaterial com o osso autógeno apresentou melhor qualidade de osso recém-formado;
- A utilização do Cerabone® isoladamente permitiu melhor manutenção do volume implantado;
- A micro-CT é precisa em analisar microarquitetura óssea.

Os resultados desta pesquisa permitem concluir que embora o uso isolado do biomaterial Cerabone® mantenha melhor o volume enxertado, a qualidade óssea é superior quando se realiza a associação entre o biomaterial e o osso autógeno.

REFERÊNCIAS*

1. Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NH. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Nov 5; 8: 126. doi: 10.1186/1477-7525-8-126.
2. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabe E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A et al. Global burden of oral conditions in 1990–2010: a systematic analysis. *J Dent Res*. 2013; 92(7): 592–7. doi: 10.1177/0022034513490168.
3. Musacchio E, Perissinotto P, Binotto L, Sartori F, Silva-Netto S, Zambon et al. Tooth loss in the elderly and its association with nutritional status, socio-economic and lifestyle factors. *Acta Odontol Scand*. 2007; 65(2): 78–86. doi: 10.1080/00016350601058069.
4. Cruz RS, Lemos CAA, Batista VES, Oliveira HFF, Gomes JML, Pellizzer EP et al. Short implants versus longer implants with maxillary sinus lift. A systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res*. 2018; 32: e86. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0086.
5. Wagner F, Dvorak G, Nemec S, Pietschmann P, Figl M, Seemann R. A principal components analysis: how pneumatization and edentulism contribute to maxillary atrophy. *Oral Dis*. 2017; 23(1): 55- 61. doi.org/10.1111/odi.12571
6. Peleg M, Mazor Z, Garg AK. Augmentation grafting of the maxillary sinus and simultaneous implant placement in patients with 3 to 5mm of residual alveolar bone height. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999; 14(4): 549-56.
7. Galindo-Moreno P, Avila G, Barbero JEF, Mesa F, O'Valle-Ravassa F, Wang HL. Clinical and histologic comparison of two different composite grafts for sinus augmentation: a pilot clinical trial. *Clin Oral Impl Res*. 2008;19(8): 755–759. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01536.x.
8. Stern A, Green J. Sinus lift procedures: an overview of current techniques. *Dent Clin N Am*. 2012; 56(1): 219–33. doi:10.1016/j.cden.2011.09.003.
9. Misch CE. Contemporary implant dentistry. 2. ed. Michigan: Mosby; 1999.
10. Tatum HJ. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am*. 1986; 30(2): 207-29.
11. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*. 1980; 38(8): 613-6.
12. Wood RM, Moore DL. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1988; 3(3): 209-14.
13. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants: a systematic review. *Ann Periodontol*. 2003; 8(1): 328-43. doi: 10.1902/annals.2003.8.1.328.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

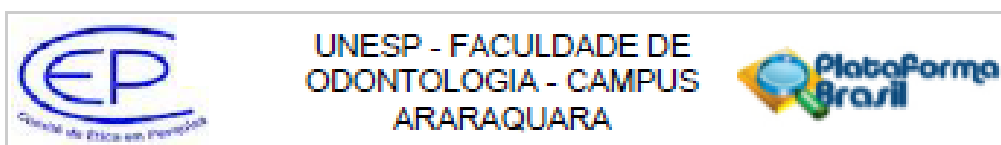
14. Silva LF, Lima VN, Faverani LP, de Mendonça MR, Okamoto R, Pellizzer EP. Maxillary sinus lift surgery-with or without graft material? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 45(12):1570-1576. doi: 10.1016/j.ijom.2016.09.023.
15. Lie SAN, Claessen RMMA, Leung CAW, Merten HA, Kessler PAWH. Non-grafted versus grafted sinus lift procedures for implantation in the atrophic maxilla: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2022; 51(1): 122-132. doi: 10.1016/j.ijom.2021.03.016.
16. Sbordone L, Toti P, Menchini-Fabris GB, Sbordone C, Piombino P, Guidetti F. Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae and mandibles. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 38(10): 1059-65. doi: 10.1016/j.ijom.2009.06.024
17. Raghoobar GM, Brouwer TJ, Reintsema H, Vanoort RP. Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants- a preliminary- report. *J Oral Maxil Surg.* 1993; 51(11): 1198-203. doi:10.1016/s0278-2391(10)80288-5.
18. Jensen J, Sindet-Pedersen S. Autogenous mandibular bone grafts and osseointegrated implants for reconstruction of the severely atrophied maxilla: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991; 49(12): 1277-87. doi: 10.1016/0278-2391(91)90303-4.
19. Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18(1):53-8.
20. 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(3): 432-40.
21. Gorla LF, Spin-Neto R, Boos FB, Pereira R dos S, Garcia-Junior IR, Hochuli-Vieira E. Use of autogenous bone and beta-tricalcium phosphate in maxillary sinus lifting: a prospective, randomized, volumetric computed tomography study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 44(12):1486-91. doi:10.1016/j.ijom.2015.07.003.
22. Wheeler SL. Sinus augmentation for dental implants: The use of alloplastic materials. *J Oral Maxil Surg.* 1997; 55(11):1287-93. doi: 10.1016/s0278-2391(97)90186-5.
23. Jones JR. Review of bioactive glass: from hench to hybrids. *Acta Biomater.* 2012; 9(1): 4457-86. doi: 10.1016/j.actbio.2012.08.023.
24. Neamat A, Gawish A, Gamal-Eldeen AM. Beta-tricalcium phosphate promotes cell proliferation, osteogenesis and bone regeneration in intrabony defects in dogs. *Arch Oral Biol.* 2009; 54(12):1083-90. doi: 10.1016/j.archoralbio.2009.09.003.
25. Hench LL. Biomaterials: a forecast for the future. *Biomaterials.* 1998; 19(16):1419-23. doi: 10.1016/s0142-9612(98)00133-1.
26. Furusawa TMK. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant dentistry.* 1997; 6(2): 93-101. doi: 10.1097/00008505-199700620-00003.

27. Frenken JWFH, Bouwman WF, Bravenboer N, Zijdeveld SA, Schulten EAJM, ten Bruggenkate CM. The use of Straumanns Bone Ceramic in maxillary sinus floor elevation procedure a clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period. *Clin. Oral Impl Res.* 2010; 21(2): 201-8. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01821.x.
28. Costantino PD, Friedman CD, Jones K, Chow LC, Pelzer HJ, Sisson GAS. Hydroxyapatite cement: I. Basic chemistry and histologic properties. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991; 117(4): 379-84. doi:10.1001/archotol.1991.01870160033004.
29. Costantino PD, Friedman CD. Synthetic bone graft substitutes. *Otolaryngol Clin North Am.* 1994; 27(5):1037-74.
30. Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft in animals: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 41(1): 114-20. doi: 10.1016/j.ijom.2011.08.010.
31. Jensen SS, Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting- Hansen E, Melsen F, Ruyter IE. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996; 11 (1): 55–66.
32. Biomaterials@Straumann®: porque uma opção não é suficiente. Curitiba: Straumann Brasil Ltda; 2017. [acesso em: 27 out. 2022] Disponível em: <https://www.straumann.com/content/dam/media-center/straumann/pt-br/documents/brochure/product-information/Straumann%20cerabone.pdf>
33. Riachi F, Naaman N, Tabarani C, Aboelsaad N, Aboushelib MN, Berberi A et al. Influence of material properties on rate of resorption of two bone graft materials after sinus lift using radiographic assessment. *Int J Dent.* 2012; 2012:737262. doi: 10.1155/2012/73726
34. Esposito M, Grusonvin M, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R, et al. Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2010; 3(1): 7-26.
35. 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(4): 503-510. doi: 10.1016/j.ijom.2017.01.002.
36. Noia CF, Ortega-Lopes R, Olate S, Duque TM, de Moraes M, Mazzonetto R. Prospective clinical assessment of morbidity after chin bone harvest. *J Craniofac Surg.* 2011; 22(6):2195-8. doi:10.1097/SCS.0b013e3182326f69.
37. Misch CM. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997; 12(6):767-76.
38. Capelli M. Autogenous bone graft from the mandibular ramus: a technique for bone augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003; 23(3): 277-85.

39. Pereira RS, Menezes JD, Bonardi JP, Griza GL, Okamoto R, Hochuli-Vieira E. Histomorphometric and immune histochemical assessment of RUNX2 and VEGF of Biogran and autogenous bone graft in human maxillary sinus bone augmentation: Aprospective and randomized study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2017; 19(5):867-875. doi: 10.1111/cid.12507.
40. Pereira RS, Menezes JD, Bonardi JP, Griza GL, Okamoto R, Hochuli-Vieira E. Comparative study of volumetric changes and trabecular microarchitecture in human maxillary sinus bone augmentation with bioactive glass and autogenous bone graft: a prospective and randomized assessment. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018; 47(5): 665-671. doi: 10.1016/j.ijom.2017.11.016
41. Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt AM, Jesion G, Kleerekoper M. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *J Bone Miner Res*. 1989; 4(1): 3-11. doi: 10.1002/jbmr.5650040103.
42. Bouxsein ML, Boyd Sk, Christiansen BA, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ et al. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res*. 2010; 25(7): 1468-86. doi: 10.1002/jbmr.141.
43. Dos Santos Pereira R, Boos FB, Gorla LF, Garcia IR Jr, Okamoto R, Hochuli-Vieira E. Maxillary Sinus Elevation Surgery with ChronOS and Autogenous Bone Graft: Analysis of Histometric and Volumetric Changes. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016; 36(6): 885-892. doi: 10.11607/prd.2404.
44. Menezes JD, Pereira RDS, Bonardi JP, Griza GL, Okamoto R, Hochuli-Vieira E. Bioactive glass added to autogenous bone graft in maxillary sinus augmentation: a prospective histomorphometric, immunohistochemical, and bone graft resorption assessment. *J Appl Oral Sci*. 2018 Jun 11;26: e20170296. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0296.
45. Spin-Neto R, Stavropoulos A, Pereira LAVD, Marcantonio Jr E, Wenzel A. Fate of autologous and fresh-frozen allogeneic block bone grafts used for ridge augmentation. A CBCT-based analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2013; 24(2): 167-73. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02324.x.
46. Uchida Y, Goto M, Katsuki T, Soejima Y. Measurement of maxillary sinus volume using computerized tomographic images. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998; 13(6): 811–18.
47. Juzikis E, Gaubys A, Rusilas H. Uses of maxillary sinus lateral wall bony window in na open window sinus lift procedure: literature review. *Stomatologija*. 2018; 20(1): 14-21.
48. Lutz R, Berger-Fink S, Stockmann P, Neukam FW, Schlegel KA. Sinus floor augmentation with autogenous bone vs. a bovine-derived xenograft – a 5-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res*. 2015; 26(6): 644-8. doi: 10.1111/clr.12352.
49. Schmitt CM, Moest T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Anorganic bovine bone (ABB) vs. autologous bone (AB) plus ABB in maxillary sinus grafting. A prospective non-randomized clinical and histomorphometrical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2015; 26(9): 1043-50. doi: 10.1111/clr.12396.

50. Schmitt CM, Doering H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(5): 576-85.
51. Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch JM. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol.* 2001; 30(3): 157-61. doi: 10.1038/sj/dmfr/4600601.
52. Galindo-Moreno P, Moreno-Riestra I, Avila G, Fernández-Barbero JE, Mesa F, Aguilar M et al. Histomorphometric comparison of maxillary pristine bone and composite bone graft biopsies obtained after sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(1): 122-8. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01814.x.
53. Wanschitz F, Figl M, Wagner A, Rolf E. Measurement of volume changes after sinus floor augmentation with a phycogenic hydroxyapatite. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006; 21(3): 433-8.
54. Chappard D, Guillaume B, Mallet R, Pascaretti-Grizon F, Baslé MF, Libouban H. Sinus lift augmentation and b-TCP: A microCT and histologic analysis on human bone biopsies. *Micron.* 2010; 41(4): 321-6. doi: 10.1016/j.micron.2009.12.005.
55. Lee JH, Jung UW, Kim CS, Choi SH, Cho KS. Histologic and clinical evaluation for maxillary sinus augmentation using macroporous biphasic calcium phosphate in human. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(8): 767-71. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01520.x.
56. Rickert D, Slater JJH, Meijer HJA, Vissink A, Raghoobar GM. Maxillary sinus lift with solely autogenous bone compared to a combination of autogenous bone and growth factors or (solely) bone substitutes. A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 41(2):160-7. doi: 10.1016/j.ijom.2011.10.001.
57. Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002;17(5): 635-43.
58. Khaled H, Atef M, Hakam M. Maxillary sinus floor elevation using hydroxyapatite nano particles vs tenting technique with simultaneous implant placement: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019; 21(6):1241-1252. doi: 10.1111/cid.12859.
59. Galindo-Moreno P, Avila G, Fernandez-Barbero JE, Mesa F, O'Valle-Ravassa F, Wang HL. Clinical and histologic comparison of two different composite grafts for sinus augmentation: a pilot clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19(8): 755-9. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01536.x.
60. Yildirim M, Spiekermann H, Handt S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft bio-oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001;16(1): 23-33.
61. Srouji S, Kizhner T, Ben David D, Riminucci M, P Bianco, E Livne. The Schneiderian membrane contains osteoprogenitor cells: In vivo and in vitro study. *Calcif Tissue Int.* 2009; 84(2): 138-45. doi: 10.1007/s00223-008-9202-x.

62. Scarano A, Oliveira PS, Traini T, Lorusso F. Sinus membrane elevation with heterologous cortical lamina: a randomized study of a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation without bone graft. *Materials (Basel)*. 2018; 11(8): 1457. doi: 10.3390/ma11081457.
63. Caneva M, Lang NP, Garcia Rangel IJ, Ferreira S, Caneva M, Santis E et al. Sinus mucosa elevation using Bio- Oss® or Gingistat® collagen sponge: An experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*. 2017; 28(7): e21-e30. doi: 10.1111/clr.12850.
64. Favero V, Lang NP, Canullo L, Velez JU, Bengazi F, Botticelli D. Sinus floor elevation outcomes following perforation of the Schneiderian membrane. An experimental study in sheep. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(2): 233-40. doi: 10.1111/clr.12576.
65. Omori Y, Ricardo Silva E, Botticelli D, Alccayhuaman KAA, Lang NP, Xavier SP. Reposition of the bone plate over the antrostomy in maxillary sinus augmentation: A histomorphometric study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*. 2018; 29(8): 821-834. doi: 10.1111/clr.13292.
66. Scala A, Botticelli D, Faeda RS, Garcia Rangel IJ, Americo de Oliveira J, Lang NP. Lack of influence of the Schneiderian membrane in forming new bone apical to implants simultaneously installed with sinus floor elevation: An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*. 2012; 23(2):175-181. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02227.x.
67. Iida T, Silva ER, Lang NP, Apaza Alccayhuaman KA, Botticelli D, Xavier SP. Histological and micro-computed tomography evaluations of newly formed bone after maxillary sinus augmentation using a xenograft with similar density and mineral content of bone: An experimental study in rabbits. *Clin Exp Dent Res*. 2018 Nov 23; 4(6): 284-290. doi: 10.1002/cre2.146.
68. Stockmann P, Park J, von Wilmowsky C, Nkenke E, Felszeghy E, Dehner JF et al. Guided bone regeneration in pig calvarial bone defects using autologous mesenchymal stem/progenitor cells – a comparison of different tissue sources. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012; 40(4): 310-20. doi: 10.1016/j.jcms.2011.05.004.
69. Caubet J, Ramis JM, Ramos-Murguialday M, Morey MÁ, Monjo M. Gene expression and morphometric parameters of human bone biopsies after maxillary sinus floor elevation with autologous bone combined with Bio-Oss® or BoneCeramic®. *Clin Oral Implants Res*. 2015; 26(6): 727-35. doi: 10.1111/clr.12380.

ANEXO A- CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Estudo comparativo entre o biomaterial Cerabone® e osso autógeno na enxertia de seios maxilares com elevação da membrana sinusal: análise histométrica, imunohistoquímica e micro-tomográfica (Micro-CT)

Pesquisador: Eduardo Hochuli Vieira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 29360019.6.0000.5416

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.027.810

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Este Termo é um convite para você participar da pesquisa “Estudo comparativo entre o biomaterial Cerabone® e osso autógeno na enxertia de seios maxilares com elevação da membrana sinusal: análise histométrica, imunoistoquímica e microtomográfica (Micro-CT)” sob a responsabilidade do pesquisador Prof. Dr. *Eduardo Hochuli Vieira*.

O objetivo da presente pesquisa será avaliar o padrão de formação óssea oferecido pelo biomaterial Cerabone®, através do ganho de altura de tecido ósseo nos procedimentos de levantamento de seio maxilar. Para tanto, será comparado o padrão de formação óssea do enxerto autógeno, que é o osso do natural do próprio participante, ao biomaterial Cerabone® isoladamente e também ao Cerabone® associado ao osso autógeno através de análises de micro tomográfica (micro-CT) do volume do enxerto ósseo, análise histológica e histométrica do tecido ósseo neoformado e análise imunoistoquímica. Desta forma essa pesquisa será realizada para avaliar as qualidades e vantagens propostas ao uso do biomaterial Cerabone comparado ao osso autógeno, e justificar o uso como substituto ósseo.

Nesta pesquisa você será convidado à participar de um grupo para análise. Onde você realizará um exame de imagem, tomografia computadorizada, no momento de pré- operatório das regiões que serão abordadas durante a cirurgia e em seguida será realizado um procedimento cirúrgico para as enxertias ósseas com os materiais propostos, então outra tomografia computadorizada será realizada no pós- operatório imediato, e após 6 meses da realização dos enxertos. Em seguida serão realizadas biópsias locais, que é a remoção de um fragmento ósseo da região enxertada e as análises serão direcionadas para histometria, imunoistoquímica para evidênciação de RUNX2, VEGF e Osteocalcina e avaliação micro-tomográfica.

Os riscos relativos à sua participação nesta pesquisa são: deiscência de suturas, hipoestesia do nervo sensitivo da área operada, hemorragias, infecção pós-operatória imediata e em longo prazo; dor pós-operatória, lesão traumática de estruturas adjacentes, necessidade de re-intervenção cirúrgica, reabsorção óssea, perfuração da membrana de Schneider, fratura mandibular, dentre outros. Sendo assim, caso necessário, poderá existir a necessidade de consultas adicionais para resolução e acompanhamento de tais complicações. Entretanto, todos os riscos supracitados serão amenizados ou evitados através de anamneses detalhadas e

completas do participante, e assim adequação da etapa cirúrgica para cada um. Além disso, a cirurgia será realizada por um profissional especialista e treinado para este fim, minimizando assim as chances destes riscos e possíveis complicações.

Os benefícios que você terá serão *diretos*, por meio do ganho ósseo na região posterior de maxila, o que possibilitará a reabilitação oral através de implantes dentários posteriormente. E *indiretos*, melhorando a sua qualidade de vida através de ganhos funcionais e estéticos, além de contribuir para o avanço do conhecimento nessa área.

O pesquisador estará à sua disposição para esclarecer qualquer dúvida relativa à sua participação na pesquisa. Sua participação é voluntária, o que significa que escolherá se quer ou não participar, assim como poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo ou penalidade.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento. Os dados serão arquivados em local seguro e a divulgação dos resultados em congressos e/ou publicações em revistas científicas será feita de forma a não identificar os participantes.

Não há gastos previstos em decorrência da sua participação nesta pesquisa. Entretanto, se você tiver algum gasto comprovadamente decorrente da sua participação nesta pesquisa, você e seu acompanhante serão ressarcidos, caso solicite. Como se também ocorra algum dano comprovadamente decorrente da sua participação nesta pesquisa, você poderá ser indenizado conforme determina a Resolução CNS 466/12.

O pesquisador se compromete a fornecer informações atualizadas, ainda que estas possam afetar sua vontade em continuar participando da pesquisa.

Você ficará com uma via deste documento datada e assinada. Durante todo o período da pesquisa você poderá esclarecer suas dúvidas contatando o Prof. Dr. *Eduardo Hochuli Vieira*, pesquisador responsável, no endereço Rua Humaitá, 1680, telefone (16) 3301-6385, eduardo.hochuli@unesp.br. Como também poderá esclarecer suas dúvidas contatando a pesquisadora colaboradora, doutoranda Déborah Laurindo Pereira Santos, deborah.santos@unesp.br. Além do Comitê de Ética em Pesquisa da FOAr/UNESP, no endereço Rua Humaitá, 1680, telefone (16) 3301-6459, cep.foar@unesp.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em

sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos, ou seja, o CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos (Manual operacional para comitês de ética em pesquisa / Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002, p.11).

Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que, tendo lido as informações aqui contidas, compreendi o objetivo desta pesquisa, como ela será realizada, os riscos e benefícios envolvidos e estou plenamente de acordo com a minha participação. Também declaro estar ciente de poder desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem quaisquer penalidades. Assim, autorizo a participação nesta pesquisa e concordo plenamente com a utilização de todos os registros obtidos para fins de ensino e pesquisa, além da publicação em revistas científicas e/ou apresentação em congressos, uma vez que é assegurada a confidencialidade dos dados.

Araraquara, _____ de _____ 20____.

Nome: _____

R.G.: _____

Assinatura da participante de pesquisa

Assinatura do pesquisador

Não autorizo a publicação deste trabalho pelo prazo de dois anos após a data de defesa

(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 09 de dezembro de 2022.

Déborah Laurindo Pereira Santos