



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
FRANCIELLE AIMI ZANINI

**RECONSTRUÇÕES ÓSSEAS HORIZONTAIS ORAIS COM ENXERTO DE
A-PRF+, i-PRF E OSSO ALÓGENO PARTICULADO E SUA RELAÇÃO COM
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E DE SAÚDE DOS PACIENTES**

Palhoça

2019

FRANCIELLE AIMI ZANINI

**RECONSTRUÇÕES ÓSSEAS HORIZONTAIS ORAIS COM ENXERTO DE
A-PRF+, i-PRF E OSSO ALÓGENO PARTICULADO E SUA RELAÇÃO
COM CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E DE SAÚDE DOS
PACIENTES**

**LINHA DE PESQUISA: INVESTIGAÇÃO DE AGRAVOS CRÔNICOS À
SAÚDE**

**Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da
Saúde para a obtenção do título
de Mestra em Ciências da
Saúde.**

Orientador: Prof. Jefferson Traebert, Dr.

Palhoça
2019

Z35 Zanini, Francielle Aimi, 1992 -
Reconstruções ósseas horizontais orais com enxerto de A-PRF+, I-PRF e osso alógeno particulado e sua relação com características demográficas e de saúde dos pacientes / Francielle Aimi Zanini. – 2019. 65 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Orientação: Prof. Jefferson Luiz Traebert

1. Implantes dentários. 2. Ossos - Regeneração. 3. Fibrina. I. Traebert, Jefferson Luiz. II. Universidade do Sul de Santa Catarina. III. Título.

CDD (21. ed.) 617.69

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - MESTRADO

Título da Dissertação

Reconstruções ósseas horizontais orais com enxerto de A-PRF+, i-PRF e osso alógeno particulado e sua relação com características demográficas e de saúde dos pacientes

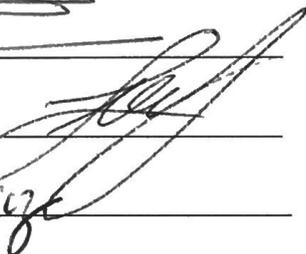
FRANCIELLE AIMI ZANINI
AUTOR

Aprovado pela Banca Avaliadora de Defesa da Dissertação em 15 de julho de 2019.

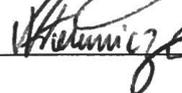
Doutor Jefferson Luiz Traebert (orientador)



Doutor Luiz Gustavo Teixeira Martins (avaliador externo - UNESC)



Doutora Verônica Vargas Horewicz (avaliador interno)



Professor Doutor Jefferson Traebert

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - UNISUL

AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos a Deus, que colocou pessoas tão especiais em minha vida.

A meus pais, **Everton e Roselaine**, por serem minha inspiração na Odontologia desde que tomei a decisão de seguir esta carreira. Sempre me estimulam a aprender mais e isso me torna uma pessoa e profissional melhor.

Ao meu marido, **Guilherme**, meu companheiro há tantos anos e um grande incentivador da minha contínua busca pelo aprendizado. É uma grande inspiração de garra e dedicação na busca pelo sucesso profissional.

Ao meu filho, **Pedro**, que chegou no meio dessa jornada e com isso trouxe alguns desafios, porém deixando minha vida mais alegre todos os dias.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Jefferson**, por ter cumprido sua função com maestria. Realmente me orientou desde o primeiro dia e sempre esteve disponível quando precisei. Me estimulou na busca pelo conhecimento e serviu de grande exemplo ao longo desses dois anos.

Aos demais professores e colaboradores do Programa de Pós Graduação da Unisul por terem colaborado com a minha formação nesse período.

RESUMO

Introdução: A reabsorção óssea é um processo fisiológico comum após perda dentária. Muitas vezes torna-se necessário reconstruir a região afetada com enxertos ósseos previamente à instalação de implantes dentários. O PRF vêm sendo utilizado em diversos procedimentos odontológicos nas últimas décadas e mais recentemente como alternativa para aumentos horizontais em conjunto com biomateriais. **Objetivos:** Estudar eventuais associações entre os ganhos ósseos e percentual de reabsorção de regiões reconstruídas horizontalmente pela técnica de enxerto com osso alógeno particulado, A-PRF+ e i-PRF sustentados por parafusos, com características demográficas e de saúde dos pacientes e descrever achados histológicos em espécimes coletadas da região enxertada. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo por meio da análise de prontuários e tomografias de pacientes submetidos a procedimentos reconstrutivos para aumento horizontal com osso alógeno particulado, A-PRF+ e i-PRF sustentados por parafusos. Foram realizadas medições nas tomografias pré e pós enxerto para avaliar ganho ósseo em milímetros e percentual de reabsorção. Além disso, foi feita análise histológica de cinco fragmentos obtidos de pacientes submetidos a enxerto com a técnica estudada. **Resultados:** A maioria dos pacientes da amostra foi do sexo feminino (75%) e a média de idade foi 57 anos (DP= 8,3). Foram instalados implantes em todas as regiões reconstruídas, sendo que 49,4% precisou enxerto complementar na instalação do implante. O ganho ósseo médio foi 2,64 mm (DP= 1,16) e o percentual médio de reabsorção foi 33,4% (DP= 22,7). Na análise de associação, homens apresentaram estatisticamente maior percentual de reabsorção e pacientes com idade superior a mediana (57 anos) tiveram maior necessidade de um novo enxerto. A presença de hipertensão não se mostrou associada com nenhuma variável. Histologicamente, observou-se tecido ósseo neoformado sem sinal de inflamação em todos os casos. **Conclusão:** As regiões reconstruídas com osso alógeno, A-PRF+ e i-PRF tiveram ganhos ósseos suficientes para a instalação de implantes, ainda que com necessidade de enxerto complementar em alguns casos. A variável sexo se mostrou estatisticamente associada com a reabsorção enquanto que a variável idade se mostrou associada com a necessidade de novo enxerto.

PALAVRAS-CHAVE: Regeneração óssea. Fibrina rica em plaquetas. Implante dentário..

ABSTRACT

Introduction: Bone resorption is a common physiological process after tooth loss and it is often necessary to reconstruct the region with bone grafts prior to implant installation. PRF has been used in several dental procedures in recent decades and more recently as an alternative for horizontal increases in conjunction with biomaterials. **Purpose:** To study possible associations between bone gain and percentage of reabsorption of regions reconstructed horizontally by graft technique with particulate allogeneic bone, A-PRF + and i-PRF, supported by screws with the demographic and health characteristics of the patients. **Methods:** A retrospective cohort study was performed by analyzing medical records and CT scans of patients submitted to reconstructive procedures for horizontal augmentation with particulate allogeneic bone, A-PRF + and i-PRF supported by screws. Pre and post graft tomography measurements were performed to evaluate bone gain in millimeters and percentage of resorption. In addition, histological analysis of 5 fragments obtained from patients submitted to grafting with the technique studied was performed. **Results:** The majority of patients in the sample were female (75%) and the mean age was 57 years (SD = 8,3). Implants were installed in all reconstructed regions, and 49.4% required complementary grafting at implant placement. The mean bone gain was 2.64 mm (SD = 1.16) and the mean resorption percentage was 33.4% (SD = 22.71). In the association analysis, men presented a statistically higher percentage of resorption and patients over the median age (57 years) had a greater need for a new graft. The presence of hypertension was not associated with any variable. Histologically, neoformed bone tissue with no sign of inflammation was observed in all cases. **Conclusion:** Reconstructed regions with allogeneic bone, A-PRF + and i-PRF had sufficient bone gains for the implant installation, although with the need for a complementary graft in some cases. Gender was statistically associated with resorption while age was associated with the need for a new graft.

KEYWORDS: Platelet-rich fibrin. Dental implants. Bone regeneration.

LISTAS

Lista de abreviaturas

BMP - *bone morphogenetic protein* – proteína morfogenética óssea

EGF – *epidermal growth factor* - fator de crescimento epidermal

FC - fatores de crescimento

FGF - fator de crescimento de fibroblastos

IGF-1 - *insulin-like growth factor* - fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

LSCC - *low speed centrifugation concept* – conceito de centrifugação em baixa velocidade

MSC - *mesenchymal stem cells* - células-tronco mesenquimais

PDGF - *platelet derived growth factor* - fator de crescimento derivado de plaquetas

PRF - *platelet rich fibrin* - fibrina rica em plaquetas

PRP - *platelet rich plasma* - plasma rico em plaquetas

TGF- β - *transforming growth factor- β* - fator de crescimento transformante-beta

VEGF - *vascular endothelial growth factor* - fator de crescimento endotelial vascular

Lista de quadros

Quadro 1 - Variáveis de estudo..... 30

Lista de figuras:

Figura 1: a) Coágulos de PRF dispostos na caixa. b) Membranas homogêneas formadas simultaneamente e protegidas em ambiente estéril..... 18

Figura 2: a) Membranas cortadas em fragmentos. b) Mistura de PRF com osso alógeno..... 18

Figura 3: Coágulos de PRF, A-PRF e A-PRF+ imediatamente após centrifugação.. 19

Figura 4: a) Coleta do i-PRF no tubo. b) PRF de forma líquida na seringa. 20

Figura 5: Consistência após aglutinação com i-PRF. 20

Figura 6: Formação do PRF durante a centrifugação..... 22

Figura 7: Imagens dos cortes histológicos dos fragmentos coletados..... 40

Lista de Tabelas:

Tabela 1 - Características dos pacientes (n = 28).....	32
Tabela 2 - Características dos enxertos (n = 83).	33
Tabela 3 - Resultados da análise de associação entre variáveis independentes e percentual de reabsorção óssea.	34
Tabela 4 - Resultados da análise de associação entre variáveis independentes e necessidade de novo enxerto.	35
Tabela 5 - Resultados da análise de associação para o ganho ósseo em milímetros.....	36
Tabela 6 - Dados histológicos dos fragmentos de cinco pacientes.....	38

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
1.1	REFERENCIAL TEÓRICO	11
1.1.1	Anatomia e histologia óssea	11
1.1.2	Cicatrização óssea.....	13
1.1.3	Reabsorção óssea fisiológica	14
1.1.4	Biomateriais e substitutos ósseos.....	14
1.1.5	Procedimentos reconstrutivos.....	15
1.1.6	Agregados plaquetários	17
1.1.7	Condições de saúde relacionadas.....	23
2	OBJETIVOS.....	25
3	MÉTODOS.....	26
3.1	ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO	26
3.1.1	Tipo de estudo	26
3.1.2	População, local, tempo e amostra.....	26
3.1.3	Critérios de inclusão	27
3.1.4	Critérios de exclusão	27
3.1.5	Coleta de dados.....	27
3.2	ESTUDO HISTOLÓGICO	29
3.2.1	Amostra.....	29
3.2.2	Materiais e equipamentos.....	29
3.3	VARIÁVEIS DE ESTUDO	30
3.4	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	31
3.5	ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA	31
4	RESULTADOS	32
5	DISCUSSÃO.....	41
	CONCLUSÃO.....	46
	APÊNDICE 1 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	57
	APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	58
	APÊNDICE 3 – Protocolo cirúrgico	60
	ANEXO 1 – Aprovação do projeto pelo CEP unisul	62

1 INTRODUÇÃO

Devido ao processo de transição demográfica, a população mundial apresenta uma parcela cada vez maior de idosos e com isso as doenças características desse grupo tornam-se mais prevalentes¹, como as doenças crônicas, doença periodontal e edentulismo. De acordo com dados do Ministério da Saúde² de 2010, são muito altos os números referentes ao edentulismo no Brasil. Resultados de tal pesquisa mostraram que 63% da população brasileira entre 65 a 74 anos utiliza prótese dentária total². Devido ao elevado número de perdas dentárias, tratamentos reabilitadores mais complexos tornam-se necessários para a reabilitação da capacidade mastigatória e melhoria das condições estéticas das pessoas, e conseqüente, da qualidade de vida.

As perdas dentárias precoces geralmente levam à reabsorção óssea severa em longo prazo³, o que pode fazer com que os profissionais necessitem realizar grandes reconstruções ósseas previamente ao tratamento de reabilitação com a utilização de implantes. No caso da maxila edêntula, a perda óssea pode ser tanto vertical como horizontal³.

O osso é um tecido conectivo mineralizado dinâmico com diversas funções fisiológicas e os minerais representam cerca de 50 a 70% da massa óssea. As células ósseas incluem as células osteoprogenitoras, que se diferenciam em osteoblastos, os osteócitos - células maduras - e osteoclastos células grandes multinucleadas responsáveis pela reabsorção e remodelação óssea, provenientes de precursores da medula óssea. As atividades coordenadas de formação e reabsorção óssea fornecem mecanismos para modelação óssea e remodelação óssea^{4,5}.

Para que seja possível a instalação de implantes dentários, são necessárias quantidade e qualidade ósseas alveolares adequadas⁶. Os procedimentos cirúrgicos reconstrutivos são frequentes no cenário atual para corrigir as possíveis deficiências ósseas e permitir o posicionamento tridimensional adequado do implante⁷.

Uma variedade de técnicas cirúrgicas são recomendadas para a reabilitação de rebordos com grande reabsorção para que seja possível a instalação de implantes de forma previsível^{3,7,8}. Enxertos em bloco e a regeneração óssea guiada

têm se tornado as alternativas mais comuns para tratar defeitos ósseos extensos previamente à instalação dos implantes⁷.

Os enxertos em bloco para regeneração de maxilas atróficas são considerados uma alternativa segura^{9,10}, porém o preparo dos blocos pode ser muito demorado e complexo para o cirurgião, gerando muitas vezes, procedimentos cirúrgicos longos.

Com o passar dos anos, pesquisadores vêm sendo desafiados a desenvolver técnicas mais efetivas para aumentar a previsibilidade de regeneração dos tecidos periodontais perdidos, principalmente ligamento periodontal e osso alveolar⁸. Constantemente buscam-se meios de acelerar a neoformação óssea. Assim, a influência das células sanguíneas sobre os biomateriais usados no organismo vem sendo pesquisada há algum tempo, inicialmente com o plasma rico em plaquetas (PRP), proposto por Whitman em 1997. Este composto é um derivado autólogo obtido por meio da centrifugação de uma amostra sanguínea do paciente, o qual consiste em uma grande quantidade de plaquetas em um pequeno volume de plasma.

Em 2001, um concentrado plaquetário denominado PRF (*platelet rich fibrin* - fibrina rica em plaquetas) foi testado na França por Choukroun et al¹¹. O PRF consiste na segunda geração de agregados plaquetários usados para acelerar a cicatrização de tecidos moles e ósseos. Trata-se de uma matriz autóloga de fibrina que contém grande quantidade de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento⁸. Este agregado, utilizado em conjunto com enxertos ósseos, oferece diversas vantagens, dentre elas a promoção de melhor cicatrização da ferida cirúrgica, aumento e maturação óssea, estabilização do enxerto, selamento e hemostasia¹¹.

Algumas mudanças no processo de centrifugação da amostra sanguínea resultam em um composto com características celulares diferentes, os quais recebem nomenclatura distinta. A primeira versão do PRF foi denominada leucócito e PRF (L-PRF)¹², devido a alta concentração de leucócitos, seguida do *advanced-PRF* (A-PRF)¹³ e mais recentemente o *advanced-PRF+* (A-PRF+)¹⁴, sendo esse centrifugado por menos tempo a uma velocidade menor, o que resultou em um coágulo com maior quantidade e melhor distribuição celular. Além da forma de coágulos, o PRF pode ser obtido na forma líquida, denominado i-PRF¹⁵, na qual o sangue do paciente passa por um ciclo de centrifugação ainda mais curto e, com isso, não ocorre coagulação dentro do tubo.

Uma revisão sistemática publicada em 2017 mostrou o uso amplo do PRF em diversas situações clínicas em Odontologia, como preenchimento de alvéolo de extração, levantamento do assoalho do seio maxilar, tratamento de recessão gengival e regeneração óssea guiada, porém pouca ou nenhuma informação foi encontrada investigando o uso do coágulo de PRF para neoformação óssea em procedimentos para aumentos verticais e horizontais¹⁶. Enfatiza-se a ausência de estudos, principalmente longitudinais, para a observação da eficácia da técnica.

Além do tipo de biomaterial utilizado para os enxertos e da técnica cirúrgica reconstrutiva, alguns outros fatores estão relacionados com os mecanismos de cicatrização, neoformação óssea e também com a perda óssea marginal após a instalação do implante. Dentre estes fatores destacam-se a idade do paciente^{17,18}, hábitos como o tabagismo¹⁷⁻²², histórico de doença periodontal²¹ e presença de doenças como diabetes^{18,23,24} e hipertensão²⁵.

Dessa forma, acredita-se que o presente estudo possa trazer informações importantes frente à seguinte questão central: Há diferenciação nos resultados da técnica de reconstrução horizontal com fibrina rica em plaquetas avançada + (A-PRF+), i-PRF e com osso alógeno particulado sustentando por parafusos frente às características demográficas e de saúde dos pacientes? A elucidação dessa pergunta pode contribuir para gerar evidência científica necessária para melhor entendimento dessa técnica para reconstrução de regiões com reabsorção grave. Esse procedimento cirúrgico vem sendo utilizado de forma relativamente frequente entre cirurgiões e implantodontistas em pacientes de variadas faixas etárias, para tratamento de uma condição clínica altamente prevalente na população adulta e idosa brasileira, que muitas vezes apresentam condições sistêmicas relevantes para o sucesso da terapia, sem contudo, sólido suporte na literatura científica.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 Anatomia e histologia óssea

O osso é um tecido dinâmico que se modifica de forma constante devido às tensões aplicadas sobre ele e constitui um reservatório de minerais do corpo. É composto por células contidas dentro de uma matriz extracelular calcificada composta por fibras, basicamente colágeno tipo I, e substância fundamental, rica em

proteoglicanos⁵. Macroscopicamente o tecido ósseo é classificado em cortical e trabecular. O osso cortical é encontrado mais comumente nas hastes dos ossos longos e consiste em um denso tecido compacto enquanto o osso trabecular ou esponjoso é encontrado nas extremidades dos ossos longos, nas vértebras e nas superfícies próximas das articulações e consiste de uma rede de placas finas e suportes de conexão cercados pela medula óssea⁴.

Na cavidade oral, os ossos maxilares apresentam características ósseas diferentes. Na maxila, observa-se osso esponjoso, com predomínio de espaços medulares e cortical com espessura fina, classificados como osso tipo III e IV (classificação de Lekholm & Zarb), enquanto que na mandíbula a cortical é mais espessa e os espaços medulares são pequenos, classificado como osso tipo I e II²⁶.

No osso maduro, o osso cortical (compacto) e esponjoso (trabecular) tem estrutura semelhante, sendo constituído de sistemas lamelares e a diferença entre eles está na quantidade e disposição das lamelas e se há espaço ou não entre elas. O osso esponjoso é formado por lamelas, na maioria das vezes paralelas entre si, as quais formam trabéculas finas com amplos espaços entre elas, preenchido por tecido conjuntivo frouxo, vasos sanguíneos e tecido hematopoiético. O osso compacto, por sua vez, é formado por numerosas lamelas concêntricas com um canal na região central, denominado sistemas de Harvers, os quais se apresentam densamente agrupados²⁷.

Ao nível celular, o osso é constituído de osteoblastos, osteócitos e osteoclastos. Os osteoblastos são provenientes das células osteoprogenitoras, e são os responsáveis pela secreção dos componentes orgânicos da matriz extra celular. Localizam-se na superfície do osso e uma vez envolvidos pela matriz, tornam-se quiescentes e são denominadas osteócitos. Os osteócitos são células maduras, residentes em lacunas na matriz óssea calcificada e apesar de parecerem células inativas, secretam substâncias necessárias para a manutenção do osso⁵.

Os osteoclastos são células multinucleadas grandes, encontradas em aposição próxima às superfícies ósseas submetidas à reabsorção. Os precursores de osteoclastos compartilham a mesma linhagem hematopoiética que os macrófagos. Quando assentados no osso, os osteoclastos formam uma região de contato estreito entre a célula e a superfície óssea conhecida como zona de selamento, criando uma área bem fechada sob os osteoclastos onde ocorre a

reabsorção óssea⁴.

A matriz óssea possui constituintes orgânicos e inorgânicos. Os componentes inorgânicos são cristais de hidroxiapatita de cálcio, compostos principalmente de cálcio e fósforo e constituem cerca de 65% do seu peso seco. Os componentes orgânicos da matriz óssea constituem cerca de 35% do peso seco e inclui fibras de colágeno tipo I (cerca de 80-90%). O osso é uma das substâncias mais duras e resistentes do corpo humano devido a essa associação entre os cristais de hidroxiapatita e o colágeno⁵.

1.1.2 Cicatrização óssea

A cicatrização óssea envolve interações complexas entre diversos tipos celulares e moléculas sinalizadoras e pode ser dividida em dois processos. O processo intramembranoso ocorre nas fraturas que cicatrizam por primeira intenção, ou seja, nos locais de fratura que não apresentem defeitos e que estejam mecanicamente estáveis. A cicatrização de fraturas ósseas maiores envolve tanto a formação óssea endocondral, por segunda intenção, quanto a cicatrização intramembranosa²⁸. A cicatrização endocondral, por segunda intenção, ocorre em quatro fases: inflamação e formação de hematoma, formação de calo fibrocartilaginoso, formação de calo ósseo e, finalmente, remodelação óssea²⁹, sendo que a presença do perióstio é muito importante durante esse processo, uma vez que fornece células precursoras da linhagem condrogênica³⁰.

Cada fase da cicatrização necessita de diferentes citocinas, fatores de crescimento e vitaminas. Os fatores de crescimento como BMP, TGF-beta, IGF, FGF, PDGF e VEGF estão envolvidos no reparo ósseo³¹ e são liberados do local da lesão para coordenar o processo de reparo e para remodelar a matriz extracelular³². Diversos tipos de células também estão envolvidos na cicatrização endocondral do osso, como por exemplo os macrófagos, que são recrutados durante a formação do hematoma para remover células e tecidos danificados. Eles secretam as citocinas que estimulam o recrutamento dos leucócitos para o local da lesão³³.

1.1.3 Reabsorção óssea fisiológica

Os defeitos nos tecidos moles e duros bucais podem ser decorrentes de diversos fatores como trauma, doença periodontal, tumores ou reabsorção pós exodontia dentária^{34,35} e edentulismo³⁵, sendo a perda dentária o fator que mais contribui para a perda óssea em longo prazo³⁶. A existência de tecido ósseo adequado ao redor do implante é crucial para o sucesso de sua instalação³⁵. Com isso a presença de defeitos ósseos cria um contexto anatômico menos favorável para a instalação ideal de implantes dentários³⁷.

Algumas dessas condições desfavoráveis podem tornar impossível a instalação dos implantes³⁵, sendo que perdas ósseas de maxila geralmente necessitam de procedimentos reconstrutivos³⁶. A maxila tende a sofrer reabsorção em direção centrípeta, com isso a deficiência de espessura óssea após a perda dentária se torna muito comum³⁵. A reabsorção óssea horizontal é mais expressiva no primeiro ano³, podendo chegar a 50% do volume inicial³⁸⁻⁴⁰.

Em pacientes edêntulos, o grau de reabsorção óssea do rebordo pode variar de acordo com suas condições de saúde, como presença de osteoporose⁴¹, e com tipo de prótese utilizada⁴². As forças oclusais resultantes da mastigação são diferentes na região anterior ou posterior da maxila ou da mandíbula e também variam de acordo com o tipo de prótese utilizada (prótese total convencional ou implantossuportada – *overdenture*), o que pode influenciar no grau de perda óssea⁴².

1.1.4 Biomateriais e substitutos ósseos

Enxertos ósseos vêm sendo utilizados há muitos anos, inicialmente por cirurgiões ortopédicos, com objetivo de auxiliar o processo de reparação óssea. Os enxertos ósseos estão disponíveis de diversas formas e as principais características que os diferenciam são suas propriedades osteocondutoras, osteoindutoras, osteopromotoras e sua estrutura de suporte, uma vez que oferecem um arcabouço estável durante a cicatrização. A fim de escolher o tipo de enxerto ideal, o cirurgião deve avaliar a situação clínica do paciente e as propriedades dos diferentes tipos de enxerto^{32,43}.

A osseointegração requer interações intensas entre o osso substituto e leito ósseo receptor. A osteocondução ocorre quando o osso substituto possui células e vasos sanguíneos, é o processo no qual o enxerto atua como um arcabouço,

alojando as células necessárias para o processo. A osteoindução, por outro lado, é a capacidade de estimular as células-tronco mesenquimais do hospedeiro dos tecidos adjacentes, ou seja, é o processo de recrutamento, proliferação e diferenciação destas células indiferenciadas em condroblastos e osteoblastos^{28,44}.

Diversos tipos de enxertos podem ser utilizados, dentre eles estão o autógeno, o alógeno, o xenógeno e os sintéticos⁴⁵. Os autógenos são do próprio paciente, considerados padrão ouro pelos cirurgiões, e fornecem um arcabouço osteocondutivo, com células osteogênicas e fatores de crescimento osteoindutivos, enquanto que os enxertos alógenos são provenientes de bancos de tecidos e apresentam estas propriedades de forma limitada⁴⁶.

Os enxertos alógenos podem ser obtidos como fresco-congelado ou liofilizado. A liofilização de amostras ósseas permite um melhor armazenamento e é o meio de preservação mais comum nos bancos de tecidos. O osso liofilizado apresenta-se pronto para ser utilizado pelo cirurgião, no entanto, os processos de desidratação e a esterilização alteram as suas características mecânicas e biológicas⁴⁷.

Os enxertos xenógenos são provenientes de outra espécie animal e os mais frequentemente utilizados em Odontologia são de origem bovina, na forma de matriz óssea inorgânica. Este tipo de biomaterial vem sendo utilizado há algum tempo com ótimos resultados em relação os outros tipos de enxerto^{48,49} e pode ser utilizado como único biomaterial ou em conjunto com osso autógeno para melhora das características biológicas⁵⁰.

O osso autógeno é a opção de enxerto com melhor potencial osteogênico. A presença de células-tronco mesenquimais, osteoblastos e osteócitos é essencial para a osteogênese e os enxertos autógenos possuem todas as células, estrutura e fatores de crescimento necessários para a neoformação óssea^{43,44}.

1.1.5 Procedimentos reconstrutivos

Algumas técnicas são indicadas para reconstruções em casos com reabsorção. O uso de parafusos de titânio tipo “tenda” foi primeiramente relatado por Hempton et al.⁵¹ em 1994, no qual os parafusos serviam para estabilizar o enxerto e reduzir a pressão dos tecidos de recobrimento. Outros autores continuam utilizando a técnica, porém com uso de diferentes biomateriais e membranas, seguindo os

princípios cirúrgicos preconizados inicialmente. A cirurgia é feita com campo aberto com boa previsibilidade, menor risco de deiscência de sutura e bons ganhos ósseos verticais e horizontais^{52,53}.

Para ganhos ósseos verticais em região posterior de maxila, o levantamento do assoalho do seio maxilar é a cirurgia mais frequente. Pode ser realizada por meio de acesso lateral ou via crista com auxílio de osteótomos, dependendo da altura óssea remanescente. Na técnica de acesso lateral, é feito descolamento da membrana de Schneider e preenchimento da cavidade com biomaterial, sendo que enxerto xenógeno é uma alternativa para esta técnica. Sua principal vantagem é a lenta reabsorção óssea durante a cicatrização e sua ampla disponibilidade, uma vez que não é necessária coleta óssea autógena⁴⁵. A sobrevida dos implantes em regiões de levantamento de seio maxilar varia de 75,2% a 99,1%⁵⁴.

O enxerto em bloco tipo *onlay* é outra modalidade comum para tratamento de defeitos ósseos, principalmente horizontais, pré-instalação de implante³⁵. Os blocos ósseos autógenos são considerados padrão ouro para reconstrução de rebordos reabsorvidos devido ao seu potencial osteogênico⁵⁵. O seu uso têm sido relatado como uma técnica segura e previsível para aumentos horizontais de cristas reabsorvidas^{9,10,56}, com grau de reabsorção que varia entre 5 e 28%^{55,57-59}.

Blocos ósseos autógenos intraorais, removidos do ramo ou sínfise mandibular fornecem boa quantidade óssea e podem ser coletados com morbidade mínima para o paciente, porém em quantidade limitada. Eles são mais resistentes à reabsorção devido a vasta quantidade de osso cortical, no entanto, essa vantagem pode trazer risco em termos de osseointegração devido a revascularização precária e baixo potencial de regeneração do bloco^{8,57}. Os blocos autógenos extraorais, removidos da crista ilíaca, por exemplo, fornecem maior quantidade óssea, porém estão associados a maior morbidade do sítio doador⁷.

Devido às limitações para coleta óssea, uma opção é o uso de blocos alógenos ou xenógenos para a reconstrução de defeitos ósseos graves⁶⁰⁻⁶³. A integração ao osso receptor, no entanto, pode ser difícil devido à escassez de células no bloco, uma vez que são as células mesenquimais que serão diferenciadas em osteoblastos para a formação de tecido mineralizado⁶⁴.

Dessa forma, considerando as limitações das demais técnicas e a alta prevalência de pacientes com reabsorção grave, a utilização dos agregados

plaquetários tem se tornado uma alternativa comum no tratamento reconstrutivo de áreas atrésicas.

1.1.6 Agregados plaquetários

Os agregados plaquetários são frequentemente usados em procedimentos cirúrgicos médicos e odontológicos⁶⁵. O objetivo dessa tecnologia é extrair por meio da centrifugação, todos os elementos sanguíneos que possam melhorar a cicatrização e promover regeneração tecidual⁶⁵, como plaquetas, fibrina (matriz de suporte) e em alguns casos, leucócitos⁶⁶.

Desde a década de 1990, o gel de plaquetas, constituído principalmente de plasma rico em plaquetas (PRP), vem sendo utilizado na área odontológica com objetivo principal de acelerar o processo cicatricial, melhorando a regeneração óssea⁶⁷. O PRP, proposto por Whitman⁶⁸ em 1997, é um derivado autólogo, com grande concentração de plaquetas em uma pequena quantidade de plasma, obtido à partir da centrifugação de uma amostra sanguínea do paciente. Os primeiros resultados clínicos em Odontologia em relação ao uso do PRP foram relatados por Marx, Carlson e Eischtaedt⁶⁹, no qual o PRP foi utilizado para melhorar a densidade óssea dos enxertos em região de remoção de tumor.

O PRF é a nova geração de agregados plaquetários, obtido sem a adição de anticoagulantes³⁶. Os coágulos de fibrina são obtidos a partir do sangue coletado do paciente, em tubos durante a cirurgia, os quais devem ser centrifugados imediatamente¹¹. Esse agregado, utilizado em conjunto com enxertos ósseos, oferece diversas vantagens, dentre elas a promoção de melhor cicatrização da ferida, aumento e maturação óssea, estabilização do enxerto, selamento e hemostasia⁷⁰. É indicado para aumentos ósseos alveolares, reconstrução de seio maxilar, preservação de alvéolos de extração e reconstruções de defeitos pós remoção de cistos ou tumores⁷¹.

Os coágulos obtidos após o procedimento de centrifugação são dispostos em um kit específico (caixa do PRF – Process, Nice, França) que contém uma bandeja perfurada e uma tampa com peso, a qual quando colocada sobre dos coágulos, promove a liberação do exsudato e conseqüentemente, a formação das membranas⁷² (Figura 1). A caixa foi proposta para otimizar as condições de formação da membrana, pois até então as membranas eram formadas uma por vez

e muitas vezes ficavam no tubo por muito tempo. Assim, é possível a formação de até 16 membranas simultaneamente e ainda são mantidas em um ambiente úmido e estéril até o uso⁷². As mesmas podem ser utilizadas como substitutos do enxerto ósseo⁷³, para recobrimentos de enxertos ósseos⁷⁴⁻⁷⁶ ou cortadas e adicionadas ao osso particulado⁷⁷⁻⁷⁹ (Figura 2).

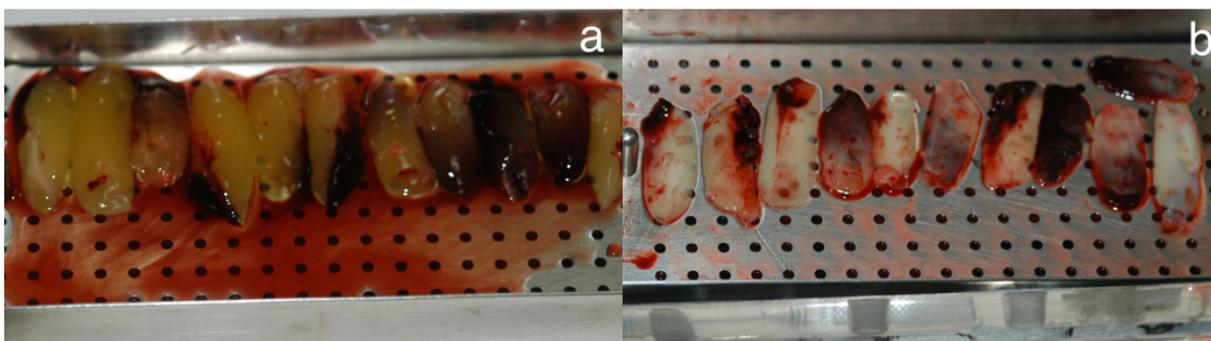


Figura 1: a) Coágulos de PRF dispostos na caixa. b) Membranas homogêneas formadas simultaneamente e protegidas em ambiente estéril.

Fonte: Acervo próprio.

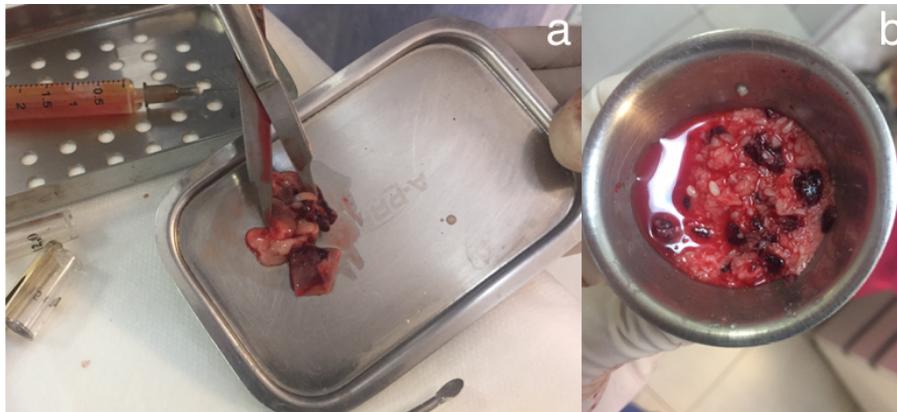


Figura 2: a) Membranas cortadas em fragmentos. b) Mistura de PRF com osso alógeno hidratado.

Fonte: Acervo próprio.

Mudanças sutis no processo de centrifugação resultaram no *advanced*-PRF (A-PRF)¹³ e posteriormente no A-PRF+⁸⁰, que é submetido a um menor tempo de centrifugação e conseqüentemente apresenta maior quantidade e melhor distribuição celular, além de maior liberação de fatores de crescimento^{14,80} (Figura 3). Essas modificações no protocolo de centrifugação foram introduzidas recentemente e foram chamadas de *low speed centrifugation concept* – LSCC

(conceito de centrifugação em baixa velocidade)¹⁴, no entanto, ainda há divergências em relação ao nome utilizado e o protocolo de centrifugação.

Miron et al.⁸¹, publicaram em 2019 um estudo com o objetivo de padronizar as diferentes formas do PRF e com isso facilitar a reprodutibilidade dos dados obtidos. Os autores consideram L-PRF o protocolo de 2700 rpm por 12 minutos (RCF = 408 g), A-PRF+ a 1300 rpm por 8 minutos (RCF máxima = 208g).

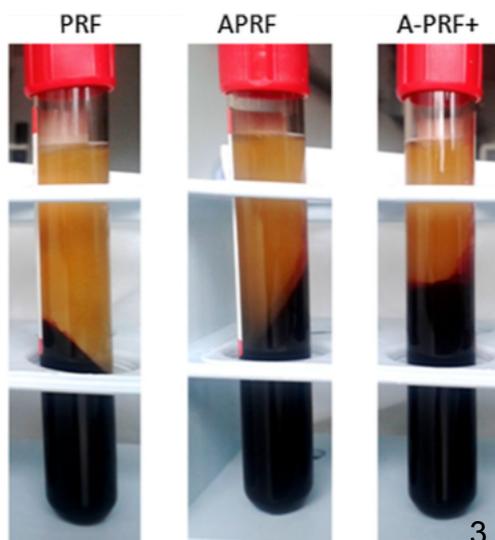


Figura 3: Coágulos de PRF, A-PRF e A-PRF+ imediatamente após centrifugação.

Fonte: El Bagdadi et al, 2019¹⁴.

Além da forma de membranas, o PRF pode ser apresentado de forma líquida e injetável, denominado *injectable*-PRF (PRF injetável – i-PRF). Ele é obtido por meio de um ciclo de centrifugação diferente, por um período mais curto e velocidade menor. O material, de forma líquida, é removido do tubo por meio de uma seringa e adicionado a biomateriais particulados, promovendo sua aglutinação após 15-20 minutos¹⁵ (Figura 4). O material formado tem consistência adequada para trabalho e permite a liberação de fatores de crescimento na região receptora, agindo de forma osteopromotora, ou seja, promovendo a formação óssea com mais eficiência e rapidez⁸² (Figura 5).

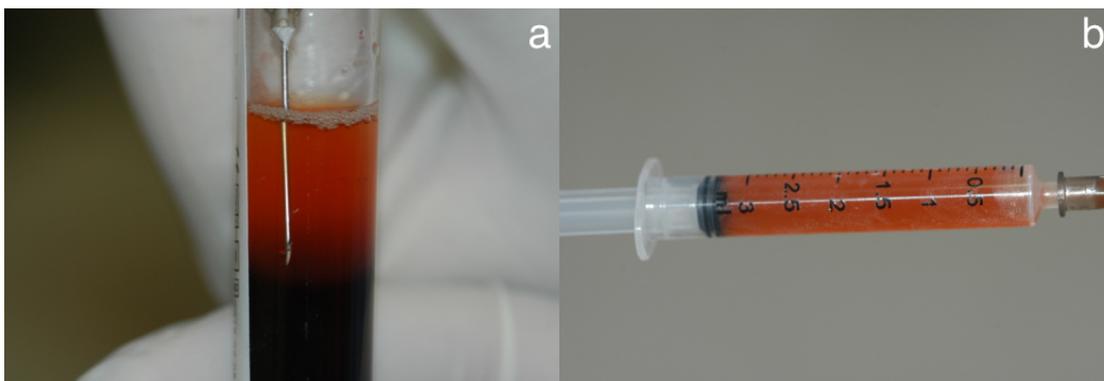


Figura 4: a) Coleta do i-PRF no tubo. b) PRF de forma líquida na seringa.

Fonte: Acervo próprio.



Figura 5: Consistência após aglutinação com i-PRF.

Fonte: Acervo próprio.

A literatura mostra casos em que o PRF foi utilizado juntamente com osso xenógeno particulado para enxertos localizados³⁶, preenchimentos de seios maxilares para aumento da altura óssea^{13,70} e preenchimento de alvéolos de extração por meio de *plugs*⁸³. Os procedimentos cirúrgicos periodontais podem ser realizados por meio de diversas técnicas e com diferentes materiais regenerativos, incluindo membranas, enxertos ósseos e materiais para substituição óssea, sendo que mais recentemente, foi introduzido o uso de fatores de crescimento⁸⁴.

Um relato de caso publicado recentemente⁸⁵ mostrou o uso do A-PRF juntamente com i-PRF e osso xenógeno para reconstrução da região anterior de

maxila em paciente que sofreu avulsão dentária com fratura da tábua óssea vestibular. A região do enxerto foi recoberta também por membranas de A-PRF para melhor estabilização do enxerto e o resultado após quatro meses foi aumento satisfatório do volume ósseo, possibilitando a instalação de um implante na região (Figura 6). Castro et al. em 2019⁸⁶, avaliaram as características do bloco formado por L-PRF, osso xenógeno e fibrinogênio líquido em relação às características celulares e observaram liberação de fatores de crescimento por até 14 dias, enquanto Cortellini et al. em 2018⁸⁷ avaliaram os ganhos ósseos em pacientes submetidos a enxerto com este material e obtiveram ganhos expressivos o que torna este procedimento uma alternativa para reconstruções horizontais.

1.1.6.1 Características celulares e fatores de crescimento do PRF

Após a coleta sanguínea do paciente em tubos de vidro (ou recobertos por vidro) sem anticoagulantes, a cascata da coagulação inicia imediatamente. Em circunstâncias normais, o sangue formaria um coágulo, porém durante a formação do PRF, as forças resultantes da centrifugação promovem a separação das células sanguíneas simultaneamente ao processo de coagulação⁸². Durante a centrifugação, as hemácias, que são mais densas, se instalam na parte de baixo do tubo, enquanto as plaquetas e leucócitos são empurradas para a parte superior, juntamente com o plasma. Este processo exclui as hemácias do processo de coagulação e o coágulo formado é o PRF⁸² (Figura 7).

Microscopicamente, o coágulo de PRF formado é constituído de uma estrutura tridimensional, composta de cadeias de fibrina, plaquetas e leucócitos. As plaquetas, principais células responsáveis pela atividade biológica do PRF⁸² são células anucleares pequenas e irregulares (2-4 μm) derivadas da fragmentação do seu precursor, o megacariócito⁸⁸. Os grânulos alfa, presentes nas plaquetas, são os principais e são rapidamente excitados, uma vez que ocorre a sua ativação. Eles liberam mediadores, como por exemplo a P-selectina, que promove interação entre plaquetas e leucócitos enquanto outros fatores ativam e recrutam células para o local da inflamação⁸⁹.

Os grânulos alfa são também os responsáveis pela liberação dos fatores de crescimento (FC) após a sua ativação. Incluem o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o fator de crescimento epidermal (EGF) e o fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1)^{82,88}. Eles chegam até as células alvo, unem-se aos receptores transmembrana e ativam diversas proteínas intracitoplasmáticas, causando a expressão de genes relacionados com a mitose celular ou produção de colágeno^{90,91} e são importantes para a hemostasia e para o processo de cicatrização óssea, o que torna o PRF uma alternativa vantajosa⁷¹.

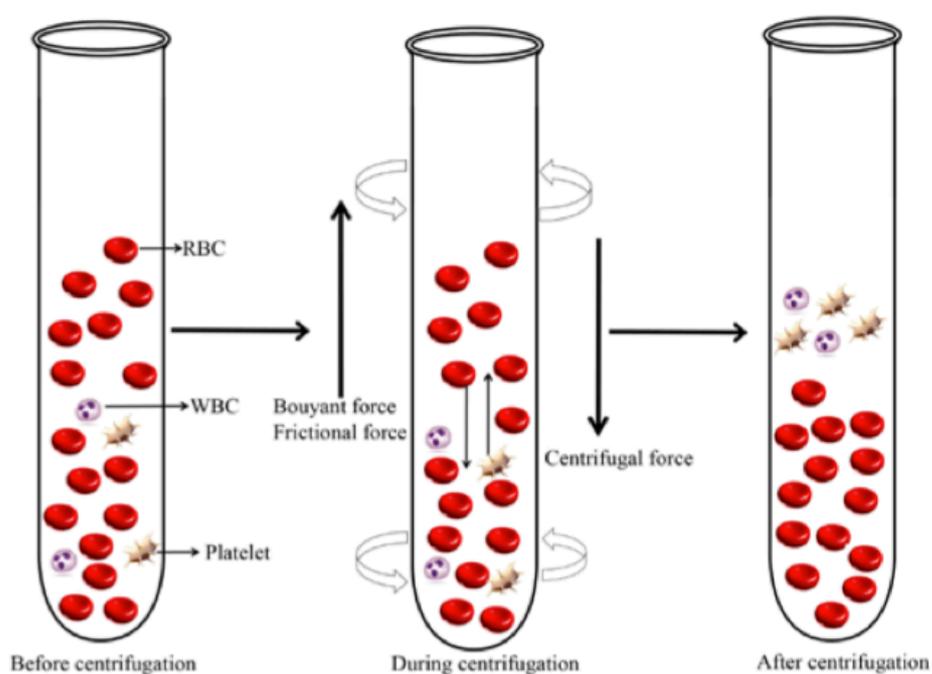


Figura 6: Formação do PRF durante a centrifugação. Fonte: Shah et al, 2017⁸².

Além dos fatores de crescimento, as plaquetas possuem grânulos com citocinas e outros mediadores inflamatórios, os quais são liberados após a agregação plaquetária. Eles favorecem a hemostasia e ativar e recrutar células para o local da inflamação⁸⁹. O fator de crescimento transformante- β (TGF- β), uma das citocinas produzida pelas plaquetas, tem como uma das suas funções ativar o crescimento de fibroblastos e promover a deposição de proteínas da matriz extracelular, e com isso favorecer a cicatrização tecidual⁹².

A polimerização fisiológica do PRF causa o aprisionamento das citocinas circulantes na malha de fibrina, ou seja, as moléculas ficam presas nessa rede e são liberadas somente quando ocorre a remodelação cicatricial da matriz. Devido a essa

estrutura, mesmo ao comprimir o gel para a formação das membranas, as citocinas não se perdem no exsudato, são armazenadas e liberadas lentamente, garantindo o fornecimento de fatores de crescimento constante por longos períodos de tempo (até 28 dias)⁸².

Em relação ao LSCC para o i-PRF, as matrizes líquidas de PRF submetidas a uma menor força centrífuga relativa apresentavam níveis mais altos de leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento⁹³. A centrifugação dos tubos pelo mesmo tempo (três minutos) porém em menor velocidade, resulta em uma concentração mais alta de PDGF, TGF- β , VEGF e EGF⁹⁴. O i-PRF favorece a cicatrização óssea uma vez que é capaz de influenciar no comportamento dos osteoblastos ao promover a sua migração, proliferação e diferenciação⁹⁵.

1.1.7 Condições de saúde relacionadas

As condições de saúde de um paciente submetido à procedimentos cirúrgicos odontológicos são importantes para o desfecho e podem ser fatores de risco para o insucesso ou complicações. Alguns estudos avaliaram os fatores de risco para diversas situações, como cicatrização de alveolo de extração²⁵, perda precoce de implantes⁹⁶, perda de implantes em região de enxerto¹⁷, perda óssea marginal ao redor do implante^{97,98}, bem como a influência do tabagismo na osseointegração⁹⁹.

Um estudo recente⁹⁹ avaliou clinicamente e radiologicamente regiões na qual foram instalados implantes em pacientes fumantes e não fumantes. Além disso, foi avaliada a expressão gênica do fluido cervical peri-implantar desses pacientes. Os resultados mostraram que os pacientes fumantes apresentaram maior perda óssea marginal em 90 dias em um dos tipos de implante utilizados e uma maior quantidade de citocinas pró inflamatórias no fluido cervical peri-implantar. Apesar dessas diferenças, os dois grupos apresentaram altas taxas de sobrevivência dos implantes no período.

Zinser et al. em 2013¹⁷, analisaram as características demográficas e de saúde, além das características dos implantes e protocolo cirúrgico de 244 pacientes a fim de avaliar a sua relação com o insucesso de implantes em regiões de seio maxilar com enxerto prévio. As características de saúde dos pacientes e o hábito do tabagismo se mostraram variáveis estatisticamente significativas, com um risco relativo aumentado para perda de implantes. O fator idade também mostrou relação

com o aumento do insucesso, sendo que o grupo de pacientes com mais de 60 anos apresentou um risco relativo de perda do implante de 1,39 vezes em relação ao grupo de pacientes com menos de 40 anos.

Revisão sistemática recente²⁴ avaliou a relação entre o tratamento com implantes e diabetes. Os autores concluíram que o tratamento pode ser feito com segurança e que a sobrevida dos implantes nos diabéticos nos primeiros anos não difere dos pacientes saudáveis, mas que em longo prazo pacientes com a doença apresentaram menor sobrevida dos implantes. No entanto, a presença de peri-implantite mostrou-se mais elevada nos pacientes diabéticos, tanto no primeiro ano pós instalação quanto na observação em longo prazo.

Kim et al.²⁵ publicaram um estudo retrospectivo que avaliou os fatores que poderiam dificultar a cicatrização óssea em alvéolos de extração. Os resultados mostraram que pacientes com hipertensão tiveram maior chance de apresentar cicatrização óssea deficiente, com resultados estatisticamente significativos. As variáveis diabetes e tabagismo, no entanto, não se mostraram significativas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar eventuais associações entre os ganhos ósseos e percentual de reabsorção de regiões reconstruídas horizontalmente pela técnica de enxerto com osso alógeno particulado, A-PRF+ e i-PRF sustentados por parafusos com as características demográficas e de saúde dos pacientes e descrever as características histológicas de espécimes coletadas do enxerto.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características demográficas dos pacientes estudados.
- Descrever a ocorrência de tabagismo, hipertensão e diabetes entre os pacientes
- Descrever os enxertos em relação a localização dos parafusos (maxila ou mandíbula).
- Contabilizar ganhos ósseos horizontais em mm e a porcentagem de reabsorção pós cicatrização.
- Avaliar a viabilização para instalação dos implantes dentários nas áreas enxertadas e a necessidade de um segundo enxerto.
- Analisar histologicamente as características celulares do tecido ósseo neoformado.
- Estudar a associação entre os ganhos ósseos em mm e a porcentagem de reabsorção em relação à idade, sexo, região do enxerto, ocorrência de tabagismo, hipertensão e diabetes nos pacientes operados.
- Estudar a associação entre a necessidade de um novo enxerto em relação à idade, sexo, região do enxerto, ocorrência de tabagismo, hipertensão e diabetes nos pacientes operados.

3 MÉTODOS

O percurso metodológico da presente pesquisa contempla duas etapas distintas, um estudo epidemiológico e um estudo histológico, descritas a seguir.

3.1 ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

3.1.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo de coorte retrospectiva de três anos, de julho de 2015 a julho de 2018, com análise de dados de prontuários de pacientes e análise tomográfica em dois momentos distintos. A coorte foi do tipo aberta, ou seja, a entrada de novos participantes ocorreu em qualquer momento desde que a segunda tomografia tivesse sido realizada dentro do período da coorte. O período de seguimento foi de no mínimo 6 meses, tempo para cicatrização do enxerto.

3.1.2 População, local, tempo e amostra

A amostra do presente estudo é composta por pacientes operados no centro cirúrgico da Escola da Associação Brasileira de Cirurgiões-Dentistas (ABCD), seção Florianópolis, no Curso de Especialização em Implantodontia. A ABCD é uma instituição de ensino focada em cursos de especialização (*lato sensu*) em diversas áreas da Odontologia e atende pacientes oriundos de municípios da Grande Florianópolis, incluindo aqueles que buscam reabilitação oral por meio de implantes dentários.

Foram avaliados prontuários de 31 pacientes totalizando 93 regiões enxertadas, sendo que, para este estudo, cada parafuso contabilizou uma região enxertada. É protocolo do curso que os pacientes realizem tomografia computadorizada para planejamento cirúrgico. Reforça-se que todos os pacientes foram operados mediante o mesmo protocolo cirúrgico, descrito no Apêndice 3. Todas as tratativas junto à Coordenação do referido curso para o acesso aos prontuários e pacientes foram tomadas pela Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Sul de Santa Catarina.

3.1.3 Critérios de inclusão

- Pacientes submetidos a reconstruções horizontais com osso alógeno particulado, fibrina rica em plaquetas (PRF) e i-PRF sustentados por parafuso, sob o mesmo protocolo cirúrgico.
- Pacientes com versão digital da tomografia computadorizada pré e pós enxerto.
- Pacientes com prontuários preenchidos de maneira que toda a informação necessária para este estudo esteja disponível.

3.1.4 Critérios de exclusão

- Pacientes com tomografia pré ou pós enxerto descalibrada (proporção diferente de 1:1).
- Regiões nas quais foram realizados procedimentos com parafuso de sustentação para aumento ósseo vertical.
- Regiões que foram submetidas a mais de um tipo de enxerto além do avaliado neste estudo.

3.1.5 Coleta de dados

Foram coletados os seguintes dados dos prontuários dos pacientes: idade, sexo, tabagismo, hipertensão, diabetes, data de instalação do implante e necessidade ou não de um novo enxerto complementar (no momento da instalação do implante). As tomografias computadorizadas pré e pós enxerto foram examinadas, sendo que o intervalo entre as duas tomografias foi de no mínimo 4 meses. Foram feitas três medições para analisar os ganhos ósseos em milímetros: espessura óssea pós enxerto (chamada de “enxerto”), distância da cabeça do parafuso até o limite ósseo palatino (chamada de “total”) e espessura inicial (chamada de “inicial”) (Figura. Para calcular o ganho ósseo foi calculada a diferença entre a medida “enxerto” e a medida “inicial”. Para calcular a porcentagem de reabsorção do enxerto pós cicatrização, foi calculado primeiramente a perda, a qual

foi a diferença entre a medida “total” e a medida “enxerto”. Após saber a perda óssea em mm, a reabsorção foi calculada pelas fórmulas descritas abaixo:

Ganho ósseo = Enxerto – Inicial

Perda óssea = Total – Enxerto

Reabsorção = (perda X 100) / (perda + ganho)

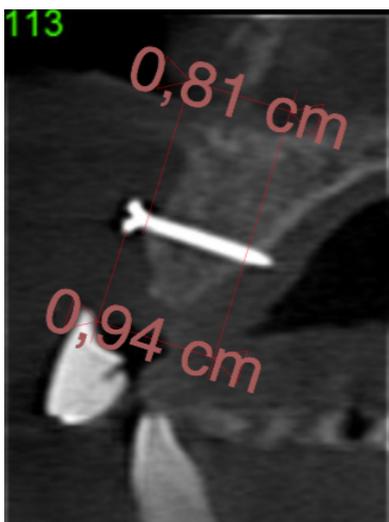


Figura 7: Medidas realizadas em corte tomográfico em uma região pós enxerto. Nesse caso, a medida “enxerto” é 0,81cm e a medida “total” é 0,94cm.

As medições foram feitas por meio do *software* Foxit Reader 6.0 por dois avaliadores independentes, previamente calibrados, sendo que nos casos onde houve diferença entre os valores, foi utilizada a média. A calibração dos examinadores foi feita por meio da análise e medições de 10 tomografias computadorizadas pelos dois avaliadores independentemente a fim de se aferir a reprodutibilidade diagnóstica. Foi utilizada a estatística de Kappa para aferição da reprodutibilidade. O menor valor de Kappa aceito foi de 0,7, o que representa boa reprodutibilidade diagnóstica¹⁰⁰.

Além disso, foi avaliada a viabilidade para instalação dos implantes dentários nas regiões reconstruídas mediante a técnica em estudo e se houve necessidade um novo enxerto no momento de instalação do implante por meio das informações obtidas dos prontuários (Apêndice 1).

3.2 ESTUDO HISTOLÓGICO

3.2.1 Amostra

Para a análise histológica foram selecionados cinco pacientes para coleta de amostra, com objetivo de identificação de um padrão celular. A seleção desses pacientes foi feita de acordo com a disponibilidade dos mesmos e do calendário de procedimentos cirúrgicos da ABCD – Florianópolis. As coletas foram feitas de acordo com o cronograma do Curso de Especialização em Implantodontia da ABCD. Nessa fase, foram incluídos os pacientes que já haviam se submetido ao procedimento de reconstrução segundo a técnica em estudo, mas que ainda não haviam realizado a instalação dos implantes. A coleta da amostra foi feita no momento da fresagem para obtenção do leito ósseo para instalação do implante, de acordo com o plano de tratamento previamente estabelecido, seguindo o procedimento cirúrgico padrão.

3.2.2 Materiais e equipamentos

Primeiramente foi feita a coleta do tecido ósseo pós enxerto por meio de uma fresa trefina de 2,0 mm de diâmetro, no local onde foi instalado o implante, o que não afetou o curso do procedimento cirúrgico. Cada frasco foi identificado com o nome do paciente e data da coleta e foram encaminhados ao Departamento de Histologia do Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC), Campus Garopaba. O material foi fixado em uma solução de formaldeído 4% tamponado (tampão fosfato 0,1M, pH 7,4) durante 24 h. Após a fixação, as amostras foram lavada em água de torneira por 2 horas. Em seguida, o material foi desidratado em série etanólica crescente, diafanizado em xilol e incluído em parafina a 60°C, conforme os seguintes passos: Etanol 70% (mínimo 24 horas), Etanol 90% (45 minutos), Etanol absoluto 100% I (45 minutos), Etanol absoluto II (45 minutos), Xilol I (45 minutos), Xilol II (45 minutos), Parafina I (1 hora), Parafina II (1 hora), Parafina III (1 hora) (Cargnin-Ferreira; Sarasquete 2008). As amostras foram incluídas e emblocadas longitudinalmente em parafina, as quais foram cortadas em um micrótomo Leica RM 2025 com espessura de 5 µm. Os cortes foram então estirados e recolhidos em um banho termostático a 52°C e dispostos sobre lâminas histológicas.

Técnicas histomorfológicas:

Os cortes obtidos foram desparafinizados e hidratados segundo a metodologia de rotina e corados com a técnica de Cason. Os cortes histológicos já nas lâminas foram dispostos numa solução de Orange G (1%), Fucsina Ácida (1%), Azul de Anilina (1%) e ácido fosfotúngstico (1%) durante 5 minutos. Passado esse tempo, as lâminas foram então lavadas para retirada do excesso de corante, desidratadas e montadas em meio de montagem sintético. As imagens foram adquiridas usando-se um sistema digital de microscopia (Opticam, modelo O400S). Nos cortes histológicos, foram avaliados os padrões de reparação óssea e os tipos celulares presentes, qualificando o tecido neoformado.

3.3 VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis de estudo estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 - Variáveis de estudo

Variáveis	Tipo	Natureza	Proposta de utilização
Sexo	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Masculino; Feminino
Idade em anos completos	Independente	Quantitativa contínua de razão	Mediana da distribuição
Tabagismo	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim; Não
Diabetes	Independente	Qualitativa nominal policotômica	Sim; Não
Hipertensão	Independente	Qualitativa nominal policotômica	Sim; Não
Características histológicas	Dependente	Qualitativa nominal policotômica	Tipos celulares presentes
Ganho ósseo – medida do enxerto em espessura em mm	Dependente	Quantitativa contínua de razão	Em milímetros
Reabsorção do enxerto – medida em mm da cabeça do parafuso ao enxerto	Dependente	Quantitativa contínua de razão	Cálculo da porcentagem de reabsorção em relação à cabeça do parafuso

3.4 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram inseridos em uma planilha do Excel e posteriormente exportados para o Programa Computacional IBM SPSS® 18.0 onde foram analisados. A descrição das variáveis estudadas foi realizada por intermédio de tabelas e gráficos. As variáveis contínuas foram analisadas em suas medidas de tendência central e de dispersão. A análise bivariada das variáveis categóricas foi realizada por meio pelo teste do qui-quadrado de Pearson ou prova Exata de Fisher, com $p < 0,05$. Foi realizada ainda a análise de correlção de Pearson entre idade e ganho ósseo em mm e porcentual de reabsorção.

As informações obtidas a partir do laudo histopatológico foram utilizadas para caracterizar o tipo ósseo formado após a cicatrização do enxerto.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unisul (Anexo 2). Foi providenciado o termo de autorização e compromisso para uso prontuários e todos os participantes submetidos à coleta para análise histológica assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2).

4 RESULTADOS

Esse capítulo foi dividido em duas partes. A primeira relata dados relativos aos enxertos e a segunda aos dados histológicos.

4.1 Análise tomográfica e dos prontuários

Das 93 regiões avaliadas, dez foram excluídas, sendo duas devido a presença de implante na tomografia inicial, quatro em que o enxerto foi feito para aumento vertical, dois devido a tomografia estar descalibrada e outros dois devido a realização de mais de um tipo de enxerto no local. Com isso, foram analisados 28 pacientes, totalizando 83 regiões de enxerto regiões reconstruídas com osso alógeno particulado, A-PRF+ e i-PRF sustentados por parafusos, em maxila e mandíbula. Observou-se que a maioria da amostra foi do sexo feminino (75%) e a média da idade foi 57 anos (DP = 8,3). A prevalência de hipertensão foi de 28,6%. As demais variáveis categóricas estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características dos pacientes (n = 28).

VARIÁVEIS	n	%
Sexo		
Feminino	21	75,0
Masculino	7	25,0
Diabetes		
Sim	1	96,4
Não	27	3,6
Tabagismo		
Sim	2	7,1
Não	26	92,9
Hipertensão		
Sim	8	28,6
Não	20	71,4

Todos os enxertos foram realizados por meio da mesma técnica cirúrgica (Apêndice 3), utilizando osso alógeno particulado com membranas de A-PRF+ e i-PRF. O período de cicatrização variou entre 4 e 8 meses, dependendo da disponibilidade do paciente para o segundo procedimento. Das 83 regiões incluídas, 57 (68,7%) foram em maxila e 26 (31,3%) em mandíbula.

Foi avaliado por meio das informações descritas no prontuário, a viabilidade de instalação de implante nas regiões reconstruídas com enxerto ósseo e A-PRF+. A instalação do implante foi possível em todos os casos, porém houve a necessidade de inserção de enxerto complementar ao implante no momento da sua instalação em 49,4% das regiões, utilizando o mesmo material e mesma técnica do primeiro procedimento reconstrutivo, porém sem o uso do parafuso, uma vez que o implante foi instalado no local.

Com base nas medidas obtidas pelas tomografias pré e pós-enxerto, calculou-se o ganho ósseo em milímetros e o percentual de reabsorção após o período de cicatrização. A média do ganho ósseo foi de 2,64 mm (DP = 1,16) e o ganho máximo foi 5,45mm, enquanto a média do percentual de reabsorção óssea foi 33,4% (DP = 22,7) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características dos enxertos (n = 83).

VARIÁVEIS	Média	Desvio padrão	Mediana
Ganho ósseo em mm	2,64	1,16	2,60
Percentual de reabsorção óssea	33,40	22,71	30,76

Nos estudos de associação das variáveis independentes com a reabsorção pós-cicatrização, a variável sexo mostrou diferença estatisticamente significativa. Das regiões enxertadas em pacientes do sexo feminino, 44,1% delas apresentou reabsorção superior à mediana (30,8%) enquanto no sexo masculino esse percentual foi de 73,3% (p=0,038). Devido a baixa prevalência de tabagismo e diabetes, não foi realizado teste de associação envolvendo essas variáveis com os desfechos. As demais variáveis estão descritas abaixo (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados da análise de associação entre variáveis independentes e percentual de reabsorção óssea.

VARIÁVEIS	PERCENTUAL DE REABSORÇÃO		p
	Até a mediana	> que a mediana	
	(30,8%) n (%)	(30,8%) n (%)	
Sexo (n=83)			0,038
Feminino	38 (55,9)	30 (44,1)	
Masculino	4 (26,7)	11 (73,3)	
Idade (n=80)			0,514
Até 57 anos	20 (45,5)	24 (54,5)	
Mais de 57 anos	19 (52,8)	17 (47,2)	
Região (n=83)			0,941
Maxila	29 (50,9)	28 (49,1)	
Mandíbula	13 (50,0)	13 (50,0)	
Hipertensão (n=83)			0,754
Não	31 (51,7)	28 (48,3)	
Sim	11 (47,8)	12 (52,2)	

p = valor de p.

Em relação a necessidade de novo enxerto, a variável idade mostrou-se estatisticamente associada. Nas regiões enxertadas de pacientes com até 57 anos (mediana), 34,1% necessitou de enxerto complementar no momento de instalação do implante, enquanto que nas regiões reconstruídas de pacientes com mais de 57 anos, 72,2% necessitou de novo enxerto ($p=0,001$). As demais variáveis estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados da análise de associação entre variáveis independentes e necessidade de novo enxerto.

VARIÁVEIS	NECESSIDADE DE NOVO ENXERTO		p
	Não n (%)	Sim n (%)	
Sexo (n=83)			0,736
Feminino	35 (51,5)	33 (48,5)	
Masculino	7 (46,7)	8 (53,5)	
Idade (n=80)			0,001
Até 57 anos	29 (65,9)	15 (34,1)	
Mais de 57 anos	10 (27,8)	26 (72,2)	
Região (n=83)			-
Maxila	16 (28,1)	41 (71,9)	
Mandíbula	26 (100,0)	-	
Hipertensão (n=83)			0,422
Não	32 (53,3)	28 (46,7)	
Sim	10 (43,5)	13 (56,5)	

p = valor de p.

Nenhuma das variáveis independentes estudadas mostrou-se estatisticamente associada ao ganho ósseo em milímetros (Tabela 5).

Tabela 5 - Resultados da análise de associação para o ganho ósseo em milímetros.

VARIÁVEIS	GANHO ÓSSEO EM MILÍMETROS		p
	Até a mediana	> que a mediana	
	(2,6 mm) n (%)	(2,6 mm) n (%)	
Sexo (n=83)			0,169
Feminino	32 (47,1)	36 (52,9)	
Masculino	10 (66,7)	5 (33,3)	
Idade (n=80)			0,345
Até 57 anos	21 (47,7)	23 (52,3)	
Mais de 57 anos	21 (58,3)	15 (41,7)	
Região (n=83)			0,307
Maxila	31 (54,5)	26 (45,6)	
Mandíbula	11 (42,3)	15 (57,7)	
Hipertensão (n=83)			0,247
Não	28 (46,7)	32 (53,3)	
Sim	14 (60,9)	9 (39,1)	

p = valor de p.

Foi realizado o teste de correlação de Pearson entre idade, agora em forma de variável numérica e ganho ósseo em mm. Observou-se o valor de $r = -0,034$ ($p = 0,766$). Da mesma forma, entre idade e percentual de reabsorção e o resultado apresentou valor de $r = 0,069$ ($p = 0,054$). Estes valores mostram que não houve correlação entre essas variáveis. Os dados estão ilustrados nos Gráficos 1 e 2.

Gráfico 1 - Correlação entre idade e percentual de reabsorção.

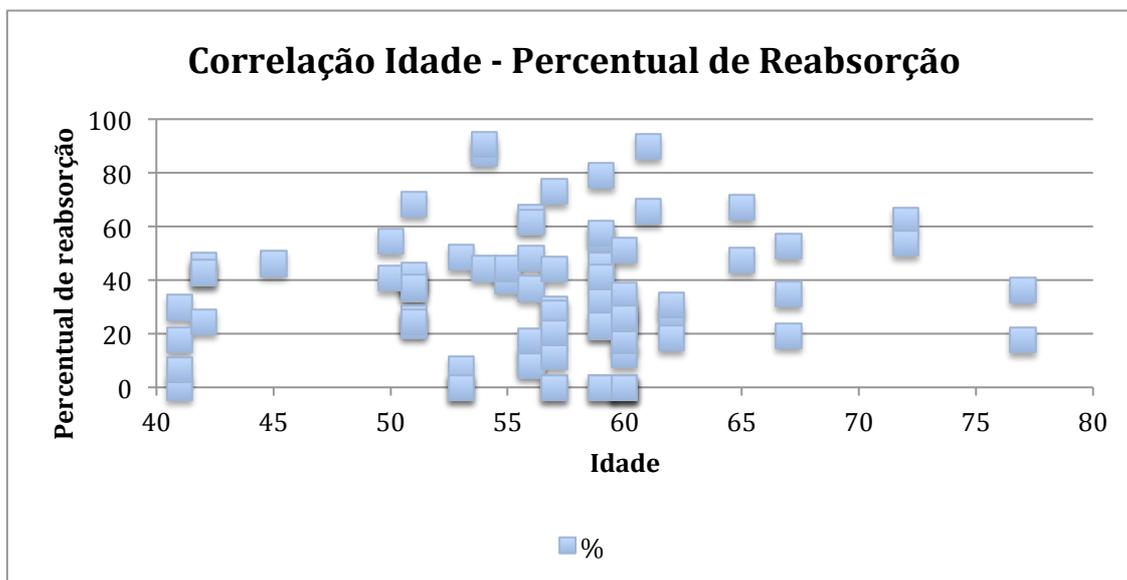
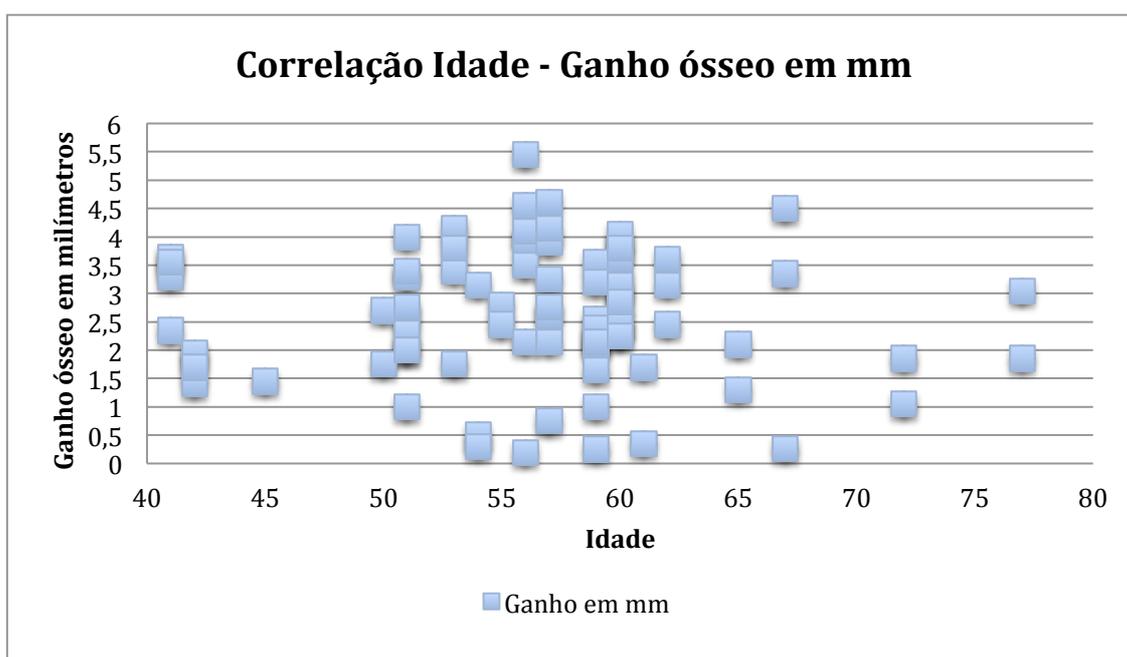


Gráfico 2 - Correlação entre idade e ganho ósseo em milímetros.



4.2 Análise histológica

Os resultados das análises histológicas dos fragmentos ósseos de cinco pacientes do sexo feminino, coletados após o período de cicatrização do enxerto são descritos a seguir. A idade das pacientes 1 a 4 variou entre 53 e 56 anos enquanto a paciente 5 tinha 73 no momento da coleta. As amostras das pacientes 1 e 3 foram

obtidas da maxila enquanto que as amostras das pacientes 2, 4 e 5 foram removidas da mandíbula. Todos os casos apresentaram osso esponjoso saudável sem processo inflamatório. As demais características estão descritas abaixo (Tabela 6).

Tabela 6 - Dados histológicos dos fragmentos de cinco pacientes.

PACIENTE	TRABÉCULAS	ESPAÇOS MEDULARES	OBSERVAÇÃO
1	Finas, algumas vezes lamelares, diferentes níveis de maturação	Preenchidos com tecido análogo ao mesênquima	Presença de medula óssea amarela. Ausência de medula óssea hematológica típica
2	Trabéculas espessas com diferentes graus de mineralização	Escasso, preenchidos com tecido análogo ao mesênquima, porém mais celularizado	Presença de uma medula óssea não totalmente formada
3	Trabéculas mais finas com diferentes graus de mineralização	Ocupados por medula óssea hematológica e amarela	Seguimentos das trabéculas sem osteócitos o que sugere presença de fragmentos de osso alógeno
4	Trabéculas bem mais espessas, com diferentes graus de mineralização e com osteócitos bem ativos (alta metacromasia)	Escasso, ocupado por medula óssea hematológica atípica	-
5	Trabéculas mais espessas que as dos pacientes 1 e 3, porém mais delgadas que as dos pacientes 2 e 4	Rico em hemácias, porém com medula óssea escassa	-

Na Figura 8, pode-se observar osso esponjoso com a matriz óssea (MO) corada em azul (menos mineralizada) e fúcsia (mais mineralizada). No interior das trabéculas ósseas, encontra-se albergada a medula óssea hematológica (MH) com

riqueza em hemácias (em laranja) e material matriz conjuntiva com células da linhagem leucocitária (em azul). A matriz óssea é formada por osteoblastos e mantida pelos osteócitos.

Observa-se que há uma região metacromática (Figura 8 – f) as quais indicam a atividade de manutenção da matriz óssea pelos osteócitos (setas). Nessas regiões, a matriz orgânica rica em glicosaminoglicanas e proteoglicanas faz com que o azul de metileno e os azules A e B corem em violeta. Foi encontrado um fragmento ósseo, provavelmente do enxerto alógeno (linha tracejada). Não foram evidenciados osteoclastos pelos dois métodos de coloração, os quais fazem parte da remodelação óssea.

O processo de recuperação de volume ósseo por meio de enxerto ósseo alógeno juntamente com PRF observado nos cinco pacientes se deu de forma eficaz, uma vez que não foram observados focos de inflamação e observou-se a formação de trabéculas, as quais caracterizam o osso esponjoso.

Os pacientes com osso com trabéculas mais espessas (2 e 4), provavelmente responderam de forma mais eficiente ao procedimento realizado que aqueles com trabéculas mais finas (1, 3 e 5). A presença de tecido conjuntivo semelhante ao mesênquima, a ausência de uma medula óssea hematógena típica e a forma das trabéculas, independentemente da sua espessura, cujas anastomoses muitas vezes são de forma abrupta, sugerem que o processo de remodelação óssea não está completo. A remodelação óssea é um fenômeno natural, promovido por osteoblastos (osteogênese) e osteoclastos (osteólise). No caso dos pacientes estudados, é esperado esse tipo de fenômeno, já que além de se observar remodelação, houve um processo de regeneração de volume ósseo.

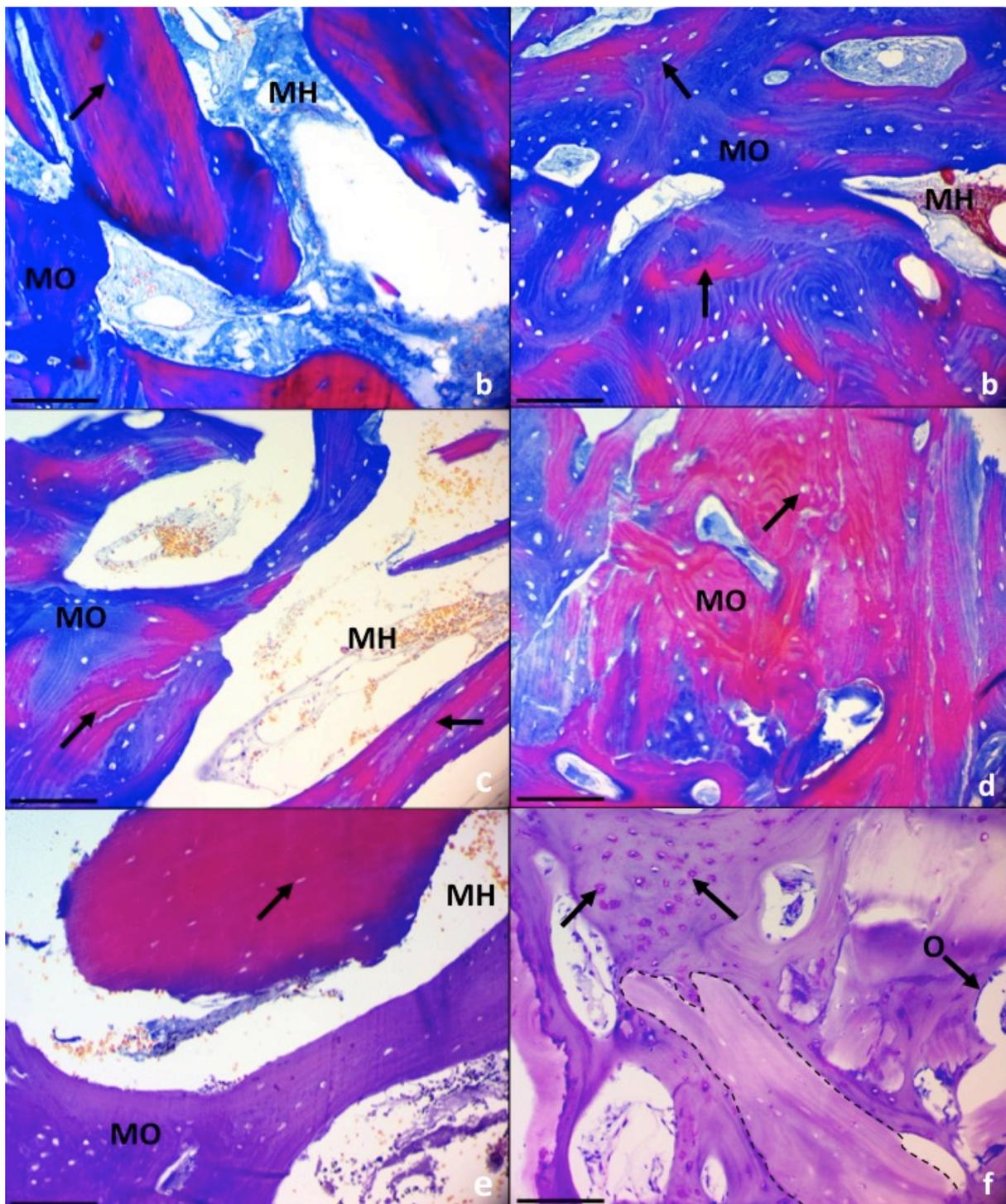


Figura 8: Imagens dos cortes histológicos dos fragmentos coletados. a,b,c,d,e) Representam os fragmentos coletados dos 5 pacientes. Observa-se matriz óssea (MO), matriz hematopoiética (MH) e osteócitos (setas). Foi utilizada coloração de Cason, aumento de 20x e barra de 100 μm . f) Coloração de May Grunwald, aumento de de 40x e barra de 50 μm . Observa-se a matriz óssea formada por osteoblastos (O) e mantida pelos osteócitos (setas). Linha tracejada mostra fragmento ósseo alógeno.

5 DISCUSSÃO

A reabsorção óssea alveolar é um processo fisiológico e individual e com isso a necessidade de procedimentos reconstrutivos previamente à instalação de implantes é uma realidade vista com frequência na prática clínica odontológica. O uso do PRF tem se tornado mais frequente nos últimos anos, porém as evidências científicas relacionadas aos procedimentos clínicos que o utilizam continuam escassas. Foram encontrados poucos artigos em relação ao aumento horizontal com uso do PRF e osso alógeno.

A maior parte da amostra do estudo foi do sexo feminino e a alta prevalência de mulheres em estudos de enxerto é comum na literatura^{35,101-103}. Este resultado pode corroborar o fato das mulheres terem mais interesse por tratamentos que envolvam estética.

A região anterior de maxila sofre reabsorção de forma acelerada e geralmente necessita enxerto ósseo para aumento em espessura, para tornar possível a colocação do implante³⁶. Cha et al.⁴⁵ avaliaram a frequência de enxertos ósseos e observou-se que 77,2% dos pacientes interessados em implantes na região anterior de maxila necessitava de enxerto ósseo, enquanto no estudo de Sterio et al.¹⁰³ 61,3% dos casos de regeneração óssea guiada realizados foram em maxila. Estes resultados são semelhantes ao encontrado neste estudo, no qual observou-se que 68,7% das regiões enxertadas foram na arcada superior.

Os enxertos em bloco autógeno ainda são considerados o padrão ouro para reconstruções horizontais^{35,55}, porém o procedimento cirúrgico é complexo, principalmente devido a necessidade de coleta do bloco no sítio doador e da preparação dos blocos para fixação no local com defeito e da fixação adequada do bloco⁴⁵. A acuidade técnica do cirurgião também é um fator relevante, uma vez que em um defeito irregular, a falta de preparo ideal do bloco e do local a ser enxertado, podem deixar frestas¹⁰¹, o que pode comprometer o tratamento. O uso das membranas de A-PRF+ em conjunto com osso alógeno particulado é uma técnica recente e com bons resultados¹⁰² e acredita-se que possa ser uma alternativa ao enxerto em bloco, uma vez que o procedimento cirúrgico é mais simples já que não necessita coleta óssea.

O uso de blocos alógenos é uma das opções de biomaterial para evitar a coleta do fragmento de outro local, seja intra ou extra oral^{101,104}. No entanto, a escassez de

células pode dificultar a integração do osso no local enxertado⁷, sendo que a quantidade de células depende do tipo de tratamento recebido para esterilização do bloco¹⁰⁵. Há ainda o risco de não integração do bloco no leito receptor devido a contaminação, o qual necessitaria ser removido¹⁰¹. A alta concentração celular, principalmente de plaquetas e leucócitos, e de fatores de crescimento presentes no A-PRF+ e i-PRF, favorecem a neoformação óssea devido ao seu potencial osteogênico⁹⁵. Por isso, a importância de serem utilizadas junto com osso alógeno conforme a técnica cirúrgica descrita neste estudo, já que o osso alógeno possui baixo potencial osteogênico quando utilizado sozinho^{43,102}.

Em relação aos ganhos ósseos horizontais com uso de blocos, a revisão sistemática de Monje et al.⁷ analisou 119 casos e a média do ganho foi 4,79 mm, enquanto Shahmohammadi et al.¹⁰¹ avaliaram 12 pacientes submetidos a enxerto com bloco alógeno, e a média foi 5,08 mm. Estes ganhos são maiores do que os encontrados neste estudo, no qual a média foi 2,64 mm (DP=1,16) mas essa diferença não garante maior sucesso do enxerto, pois deve-se analisar a espessura total final do rebordo para o planejamento da instalação do implante. Sterio et al.¹⁰³ avaliaram 44 pacientes em um estudo com delineamento muito semelhante a este, porém pela técnica de regeneração óssea guiada com osso alógeno, sem uso de parafuso de sustentação nem PRF e média do ganho ósseo após 6 meses de cicatrização foi 2,61 mm. Esta medida é muito semelhante a do presente estudo porém o autor não descreveu a idade dos pacientes da amostra, o que poderia interferir para um ganho maior.

O uso de parafusos de sustentação em procedimentos de reconstrução horizontal já foi descrito na literatura⁵¹ e mais recentemente comparado com outras técnicas de enxerto, porém utilizando apenas osso como biomaterial⁵². O uso do A-PRF+ juntamente com os fragmentos ósseos e i-PRF, conforme a técnica apresentada, apresenta algumas vantagens, como melhor estabilidade do enxerto devido a aglutinação promovida pelo i-PRF⁸⁷. Além disso, o uso da fibrina fica em plaquetas favorece a neoformação óssea graças a alta concentração de plaquetas, que liberam fatores de crescimento e citocinas responsáveis por uma melhor cicatrização e regeneração tecidual¹⁰⁶.

O grau de reabsorção do enxerto após o período de cicatrização varia muito e depende de diversos fatores, como a técnica cirúrgica, biomaterial utilizado, uso de membranas reabsorvíveis e tipo de sutura^{87,102,103}. Observou-se bastante variação

no percentual de reabsorção neste estudo (de 0 a 90%) e isso pode estar relacionado aos cuidados do paciente no pós-operatório, já que pode acontecer ruptura na sutura e conseqüente contaminação do enxerto. Altas taxas de reabsorção nem sempre caracterizam o insucesso do procedimento, já que é preciso avaliar a espessura total do rebordo e considerar a situação inicial do paciente. Neste estudo, a média do percentual de reabsorção foi 33,4% (DP= 22,7) e foi possível a instalação de implante em todos os casos, ainda que com enxerto complementar no segundo tempo cirúrgico em alguns casos. No estudo de Sterio et al.¹⁰³ após regeneração óssea guiada, a média de reabsorção foi de 66% enquanto que nos enxertos em bloco esse percentual pode chegar até 52%⁷.

A reabsorção óssea é um processo fisiológico e ocorre de forma contínua em regiões na qual houve perda dentária, sendo que atrofia do rebordo está associada tanto com o tempo de edentulismo quanto com o tipo de prótese utilizada na região^{42,107}. A necessidade de um novo enxerto no momento da instalação do implante esteve estatisticamente associada com a idade do paciente, ou seja, pacientes mais velhos tiveram maior necessidade de enxerto complementar. É esperado que pacientes mais velhos tenham espessura óssea menor que os mais jovens e com isso um único procedimento reconstrutivo pode não ser suficiente para alcançar a espessura necessária para instalação de implantes.

Em relação a reabsorção pós-cicatrização, a variável sexo mostrou diferença estatisticamente significativa, no qual 73,3% ($p=0,038$) dos enxertos em pacientes do sexo masculino tiveram reabsorção superior à mediana (30,8%). No estudo de Chappuis et al¹⁰⁸ a variável sexo não esteve associada à reabsorção pós cicatrização de enxertos autógenos em bloco, porém em reavaliação após 10 anos, as mulheres apresentaram reabsorção significativamente maior que os homens. Homens podem ter maior chance de deiscência de sutura e conseqüentemente contaminação do local do enxerto¹⁰⁹, o que pode ser uma das causas para maior taxa de reabsorção encontrada neste estudo.

Nenhuma das variáveis independentes estudadas mostrou-se estatisticamente associada ao ganho ósseo em milímetros, resultado semelhante a Gultekin et al.³⁵ que não encontrou associação significativa entre idade, sexo e ganho ósseo pós reconstrução com blocos alógenos. Nissan et al¹¹⁰, por outro lado, concluíram após avaliação histológica, que a neoformação óssea está relacionada com a idade do paciente, já que observaram menor quantidade de osso jovem em pacientes mais

velhos submetidos a reconstrução com bloco. Não foi observada associação estatisticamente significativa entre hipertensão e nenhum dos desfechos. Acredita-se que o procedimento seja seguro para pacientes com esta condição, desde de que esteja controlada, no entanto um acompanhamento mais longo seria necessário para afirmar se houveram ou não efeitos deletérios causados pela doença.

A análise histológica das amostras obtidas dos pacientes após a cicatrização do enxerto mostraram que o processo de neoformação óssea ocorreu conforme o esperado, uma vez que se observou tecido esponjoso saudável com presença de trabéculas ósseas. Nas amostras das pacientes 1 e 3 observou-se osso com trabéculas mais finas que as demais, esse resultado pode ser devido ao fato destes fragmentos terem sido removidos da maxila, enquanto que as amostras das pacientes 2, 4 e 5 foram obtidas da mandíbula. A maxila é composta principalmente por osso com espaços lamelares amplos e cortical fina, enquanto que na mandíbula o osso apresenta as corticais são mais espessas e pouco osso trabecular²⁶.

A utilização de um composto celular autógeno, nesse caso a fibrina rica em plaquetas, juntamente com osso alógeno favorece esse processo principalmente devido a liberação de fatores de crescimento envolvidos na neoformação óssea⁸⁶. A utilização de A-PRF faz com que se obtenha um percentual de osso vital, pós cicatrização, significativamente maior do que quando utilizado somente osso alógeno, e conseqüentemente uma menor quantidade de partículas ósseas residuais do enxerto¹⁰². Outra vantagem do uso das membranas é a redução da quantidade de osso necessária, uma vez que cortadas e misturadas ao enxerto, o volume total se torna maior⁸⁵.

Os tipos de PRF e o seu potencial biológico variam de acordo com o ciclo de centrifugação⁸². No entanto, alguns estudos utilizam a mesma nomenclatura para materiais obtidos por protocolos de centrifugação diferentes. Por isso a importância da padronização das variações do PRF em relação ao protocolo de centrifugação utilizado para sua obtenção⁸¹.

Não foram encontrados estudos que avaliassem a mesma técnica cirúrgica deste estudo, com A-PRF+ e osso alógeno particulado. Recentemente, Castro et al.⁸⁶ avaliaram as características do bloco obtido pelo conjunto de osso xenógeno, L-PRF e fibrinogênio líquido, e observaram a liberação contínua de fatores de crescimento por até 14 dias. A liberação ocorreu de forma prolongada provavelmente devido à arquitetura tridimensional formada pelos fragmentos ósseos,

membrana de L-PRF e fibrinogênio líquido. Esse último tem a mesma função do i-PRF utilizado no presente estudo, ou seja, agir como aglutinante e contribuir para maior liberação de fatores de crescimento e recrutamento e diferenciação de osteoblastos^{86,95}.

Apesar das vantagens apresentadas pelo uso do PRF em procedimentos reconstrutivos, o seu uso depende de alguns fatores. Para o preparo do A-PRF+ é necessário investimento em uma centrífuga de boa qualidade a fim de se obter as características celulares desejadas¹¹¹, bem como o kit do PRF para confecção das membranas⁷². Além disso, o profissional deve estar capacitado para obtenção do PRF e execução da técnica cirúrgica de acordo com o protocolo. Uma limitação deste estudo foi não ter encontrado pacientes com diabetes e hábito de tabagismo suficientes para análise da associação com os desfechos. Um estudo futuro com uma amostra maior que inclua pacientes nestas condições seria interessante para que se possa avaliar o efeito delas nos resultados das reconstruções horizontais com A-PRF+, i-PRF e osso alógeno.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a técnica de reconstrução horizontal com osso alógeno particulado, A-PRF+ e i-PRF sustentados por parafusos permite ganhos ósseos suficientes para instalação de implantes dentários em pacientes de diferentes faixas etárias e de ambos os sexos. Foi possível a instalação de implante em todas as regiões enxertadas, porém foi necessário enxerto complementar no segundo momento cirúrgico em grande parte das regiões e esta variável se mostrou estatisticamente associada com a idade.

A média do ganho ósseo horizontal não esteve associada estatisticamente com nenhuma variável independente, enquanto que o percentual de reabsorção se mostrou associado com a variável sexo. As condições de saúde dos pacientes, bem como o hábito do tabagismo, não estiveram associadas com nenhum dos desfechos.

Histologicamente, observou-se tecido ósseo saudável, sem sinais de inflamação, caracterizando a neoformação óssea obtida pelo procedimento reconstrutivo. No entanto, são necessários estudos prospectivos de longo prazo a fim de se avaliar efetivamente o sucesso da técnica bem como a longevidade dos implantes instalados.

REFERÊNCIAS

1. Agostinho ACMG, Campos ML, Silveira JLGC. Edentulismo, uso de prótese e autopercepção de saúde bucal entre idosos. *Rev Odontol UNESP* 2015. 44(2):74-9.
2. Brasil. Projeto SP Brasil 2010. Resultados principais, 2011.
3. Pereira E, Messias A, Dias R, Judas F, Salvoni A, Guerra F. Horizontal Resorption of Fresh-Frozen Corticocancellous Bone Blocks in the Reconstruction of the Atrophic Maxilla at 5 Months. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17(2):444-58.
4. Grabowski P. Physiology of Bone. *Endocr Dev* 2015;28:33-55.
5. Gartner LP. *Tratado de Histologia em Cores*. 3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
6. Lee EY, Kim ES, Kim KW. Vertical Augmentation of Maxillary Posterior Alveolar Ridge Using Allogenic Block Bone Graft and Simultaneous Maxillary Sinus Graft. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2014;36(5):224-9.
7. Monje A, Pikos MA, Chan HL, Suarez F, Gargallo-Albiol J, Hernandez-Alfaro F, Galindo-Moreno P, Wang HL. On the feasibility of utilizing allogeneic bone blocks for atrophic maxillary augmentation. *Biomed Res Int* 2014:814578.
8. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:237-59.
9. Monje A, Monje F, Galindo-Moreno P, Montanero-Fernandez J, Suarez F, Wang HL. Microstructural and densitometric analysis of extra oral bone block grafts for maxillary horizontal bone augmentation: a comparison between calvarial bone and iliac crest. *Clin Oral Implants Res* 2014;25(6):659-64.
10. Tessier P, Kawamoto H, Matthews D, Posnick J, Raulo Y, Tulasne JF, et al. Autogenous bone grafts and bone substitutes--tools and techniques: I. A 20,000-case experience in maxillofacial and craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* 2005;116(5):6S-24S; 92S-94S.
11. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: Le PRF. *Implantodontie* 2001;41:55-62.
12. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009;27(3):158-67.
13. Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick C, Choukroun J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept

for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol* 2014;40(6):679-89.

14. El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orłowska A, Dias A, Booms P, Dohle E, Sader R, Kirkpatrick CJ and others. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *Eur J Trauma Emerg Surg* 2019; 45(3):467-79.

15. Mourao CF, Valiense H, Melo ER, Mourao NB, Maia MD. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Rev Col Bras Cir* 2015;42(6):421-3.

16. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2017;21(6):1913-27.

17. Zinser MJ, Randelzhofer P, Kuiper L, Zoller JE, De Lange GL. The predictors of implant failure after maxillary sinus floor augmentation and reconstruction: a retrospective study of 1045 consecutive implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115(5):571-82.

18. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20(4):569-77.

19. Tran DT, Gay IC, Diaz-Rodriguez J, Parthasarathy K, Weltman R, Friedman L. Survival of Dental Implants Placed in Grafted and Nongrafted Bone: A Retrospective Study in a University Setting. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016;31(2):310-7.

20. Ting M, Rice JG, Braid SM, Lee CYS, Suzuki JB. Maxillary Sinus Augmentation for Dental Implant Rehabilitation of the Edentulous Ridge: A Comprehensive Overview of Systematic Reviews. *Implant Dent* 2017;26(3):438-64.

21. Uribarri A, Bilbao E, Marichalar-Mendia X, Martinez-Conde R, Aguirre JM, Verdugo F. Bone Remodeling around Implants Placed in Augmented Sinuses in Patients with and without History of Periodontitis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19(2):268-79.

22. Testori T, Weinstein RL, Taschieri S, Del Fabbro M. Risk factor analysis following maxillary sinus augmentation: a retrospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012;27(5):1170-6.

23. Annibali S, Pranno N, Cristalli MP, La Monaca G, Polimeni A. Survival Analysis of Implant in Patients With Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Implant Dent* 2016;25(5):663-74.
24. Naujokat H, Kunzendorf B, Wiltfang J. Dental implants and diabetes mellitus-a systematic review. *Int J Implant Dent* 2016;2(1):5.
25. Kim JH, Susin C, Min JH, Suh HY, Sang EJ, Ku Y, et al. Extraction sockets: erratic healing impeding factors. *J Clin Periodontol* 2014;41(1):80-5.
26. Madeira M. Anatomia da face: bases anatomofuncionais para a prática odontológica. 8 ed ed. São Paulo: Sarvier; 2012.
27. Katchburian E. Histologia e embriologia oral: texto, atlas e correlações clínicas. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
28. Beauvais S, Drevelle O, Jann J, Lauzon MA, Foruzanmehr M, Grenier G, Roux S, Faucheux N. Interactions between bone cells and biomaterials: An update. *Front Biosci (Schol Ed)* 2016;8:227-63.
29. Einhorn TA, Gerstenfeld LC. Fracture healing: mechanisms and interventions. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11(1):45-54.
30. Ozaki A, Tsunoda M, Kinoshita S, Saura R. Role of fracture hematoma and periosteum during fracture healing in rats: interaction of fracture hematoma and the periosteum in the initial step of the healing process. *J Orthop Sci* 2000;5(1):64-70.
31. Ai-Aql ZS, Alagl AS, Graves DT, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis. *J Dent Res* 2008;87(2):107-18.
32. Hasan A, Byambaa B, Morshed M, Cheikh MI, Shakoor RA, Mustafy T, et al. Advances in osteobiologic materials for bone substitutes. *J Tissue Eng Regen Med* 2018.
33. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochim Biophys Acta* 2011;1813(5):878-88.
34. Motamedian SR, Khojaste M, Khojasteh A. Success rate of implants placed in autogenous bone blocks versus allogenic bone blocks: A systematic literature review. *Ann Maxillofac Surg* 2016;6(1):78-90.
35. Gultekin BA, Bedeloglu E, Kose TE, Mijiritsky E. Comparison of Bone Resorption Rates after Intraoral Block Bone and Guided Bone Regeneration

Augmentation for the Reconstruction of Horizontally Deficient Maxillary Alveolar Ridges. *Biomed Res Int* 2016;4987437.

36. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli LV, Scacco S, et al. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci* 2012;9(10):872-80.

37. Amine K, Gharibi A, Hsaine A, Kissa J. Effect of Bone Regeneration with Mineralized Plasmatic Matrix for Implant Placement in Aesthetic Zone. *Case Rep Dent* 2017:2639564.

38. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17(4):232-6.

39. Cardaropoli G, Araujo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J. Healing of extraction sockets and surgically produced - augmented and non-augmented - defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32(5):435-40.

40. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. 1972. *J Prosthet Dent* 2003;89(5):427-35.

41. Singhal S, Chand P, Singh BP, Singh SV, Rao J, Shankar R, et al. The effect of osteoporosis on residual ridge resorption and masticatory performance in denture wearers. *Gerodontology* 2012;29(2):1059-66.

42. Khuder T, Yunus N, Sulaiman E, Ibrahim N, Khalid T, Masood M. Association between occlusal force distribution in implant overdenture prostheses and residual ridge resorption. *J Oral Rehabil* 2017;44(5):398-404.

43. Fillingham Y, Jacobs J. Bone grafts and their substitutes. *Bone Joint J* 2016;98(1):6-9.

44. Khan SN, Cammisa FP, Jr., Sandhu HS, Diwan AD, Girardi FP, Lane JM. The biology of bone grafting. *J Am Acad Orthop Surg* 2005;13(1):77-86.

45. Cha HS, Kim JW, Hwang JH, Ahn KM. Frequency of bone graft in implant surgery. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2016;38(1):19.

46. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: an update. *Injury* 2005;36(3):20-7.

47. Cornu O, Banse X, Docquier PL, Luyckx S, Delloye C. Effect of freeze-drying and gamma irradiation on the mechanical properties of human cancellous bone. *J Orthop Res* 2000;18(3):426-31.

48. 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.
49. Traini T, Degidi M, Sammons R, Stanley P, Piattelli A. Histologic and elemental microanalytical study of anorganic bovine bone substitution following sinus floor augmentation in humans. *J Periodontol* 2008;79(7):1232-40.
50. Galindo-Moreno P, de Buitrago JG, Padial-Molina M, Fernandez-Barbero JE, Ata-Ali J, O Valle F. Histopathological comparison of healing after maxillary sinus augmentation using xenograft mixed with autogenous bone versus allograft mixed with autogenous bone. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(2):192-201.
51. Hempton TJ, Fugazzotto PA. Ridge augmentation utilizing guided tissue regeneration, titanium screws, freeze-dried bone, and tricalcium phosphate: clinical report. *Implant Dent* 1994;3(1):35-7.
52. Deeb GR, Tran D, Carrico CK, Block E, Laskin DM, Deeb JG. How Effective Is the Tent Screw Pole Technique Compared to Other Forms of Horizontal Ridge Augmentation? *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(10):2093-8.
53. Daga D, Mehrotra D, Mohammad S, Chandra S, Singh G. Tentpole technique for bone regeneration in vertically deficient alveolar ridges: A prospective study. *J Oral Biol Craniofac Res* 2018;8(1):20-4.
54. Aghaloo TL, Misch C, Lin GH, Iacono VJ, Wang HL. Bone Augmentation of the Edentulous Maxilla for Implant Placement: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016;31:19-30.
55. Alerico FA, Bernardes SR, Fontao FN, Diez GF, Alerico JH, Claudino M. Prospective tomographic evaluation of autogenous bone resorption harvested from mandibular ramus in atrophic maxilla. *J Craniofac Surg* 2014;25(6):543-6.
56. Cordaro L, Amade DS, Cordaro M. Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(1):103-11.
57. Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:49-70.
58. Hernandez-Alfaro F, Sancho-Puchades M, Guijarro-Martinez R. Total reconstruction of the atrophic maxilla with intraoral bone grafts and biomaterials: a

prospective clinical study with cone beam computed tomography validation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28(1):241-51.

59. Lumetti S, Galli C, Manfredi E, Consolo U, Marchetti C, Ghiacci G, et al. Correlation between density and resorption of fresh-frozen and autogenous bone grafts. *Biomed Res Int* 2014:508328.

60. Acocella A, Bertolai R, Ellis E, Nissan J, Sacco R. Maxillary alveolar ridge reconstruction with monocortical fresh-frozen bone blocks: a clinical, histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg* 2012;40(6):525-33.

61. Lumetti S, Consolo U, Galli C, Multinu A, Piersanti L, Bellini P, Manfredi E, Corinaldesi G, Zaffe D, Macaluso GM and others. Fresh-frozen bone blocks for horizontal ridge augmentation in the upper maxilla: 6-month outcomes of a randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16(1):116-23.

62. Wallace S, Gellin R. Clinical evaluation of freeze-dried cancellous block allografts for ridge augmentation and implant placement in the maxilla. *Implant Dent* 2010;19(4):272-9.

63. Spin-Neto R, Landazuri Del Barrio RA, Pereira LA, Marcantonio RA, Marcantonio E, Marcantonio E, Jr. Clinical similarities and histological diversity comparing fresh frozen onlay bone blocks allografts and autografts in human maxillary reconstruction. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013;15(4):490-7.

64. Glowacki J, Kaban LB, Murray JE, Folkman J, Mulliken JB. Application of the biological principle of induced osteogenesis for craniofacial defects. *Lancet* 1981;1(8227):959-62.

65. Bielecki T, Dohan Ehrenfest DM. Platelet-rich plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF): surgical adjuvants, preparations for in situ regenerative medicine and tools for tissue engineering. *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13(7):1121-30.

66. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol* 2010;81(4):546-55.

67. Dusse LMS, Macedo AP, Batschauer AP, Carvalho MG. Plasma rico em plaquetas (PRP) e sua aplicação na Odontologia. *Rev Bras Anal Clin* 2008; 40(30):193-7.

68. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55(11):1294-9.

69. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85(6):638-46.
70. Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res* 2008;19(1):42-6.
71. Kokdere NN, Baykul T, Findik Y. The use of platelet-rich fibrin (PRF) and PRF-mixed particulated autogenous bone graft in the treatment of bone defects: An experimental and histomorphometrical study. *Dent Res J (Isfahan)* 2015;12(5):418-24.
72. Dohan Ehrenfest DM. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110:275-8; author reply 278-80.
73. Aoki N, Kanayama T, Maeda M, Horii K, Miyamoto H, Wada K, et al. Sinus Augmentation by Platelet-Rich Fibrin Alone: A Report of Two Cases with Histological Examinations. *Case Rep Dent* 2016:2654645.
74. Montanari M, Callea M, Yavuz I, Maglione M. A new biological approach to guided bone and tissue regeneration. *BMJ Case Rep* 2013;2013.
75. Chandradas ND, Ravindra S, Rangaraju VM, Jain S, Dasappa S. Efficacy of platelet rich fibrin in the treatment of human intrabony defects with or without bone graft: A randomized controlled trial. *J Int Soc Prev Community Dent* 2016;6(2):153-9.
76. Moussa M, El-Dahab OA, El Nahass H. Anterior Maxilla Augmentation Using Palatal Bone Block with Platelet-Rich Fibrin: A Controlled Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016;31(3):708-15.
77. Hu XL, Zhou X, Li JH, Lin Y. A New Technique for Minimally Invasive Maxillary Lateral Sinus Augmentation: a Case Report. *Chin J Dent Res* 2015;18(4):241-5.
78. Nizam N, Eren G, Akcali A, Donos N. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(1):67-75.
79. Zhou T, Yang HW, Tian ZW, Wang Y, Tang XS, Hu JZ. Effect of Choukroun Platelet-Rich Fibrin Combined With Autologous Micro-Morselized Bone on the Repair of Mandibular Defects in Rabbits. *J Oral Maxillofac Surg* 2018; 76(1):221-8.

80. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *J Periodontol* 2017;88(1):112-21.
81. Miron RJ, Pinto NR, Quirynen M, Ghanaati S. Standardization of relative centrifugal forces in studies related to platelet-rich fibrin. *J Periodontol* 2019;90(8):817-20.
82. Shah R, M GT, Thomas R, Mehta DS. An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2017;25(2):64-72.
83. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. *Implant Dent* 2009;18(3):220-9.
84. Shah M, Patel J, Dave D, Shah S. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin with demineralized freeze-dried bone allograft in periodontal infrabony defects: A randomized controlled clinical study. *J Indian Soc Periodontol* 2015;19(1):56-60.
85. Chenchev IL, Ivanova VV, Neychev DZ, Cholakova RB. Application of Platelet-Rich Fibrin and Injectable Platelet-Rich Fibrin in Combination of Bone Substitute Material for Alveolar Ridge Augmentation - a Case Report. *Folia Med (Plovdiv)* 2017;59(3):362-6.
86. Castro AB, Cortellini S, Temmerman A, Li X, Pinto N, Teughels W, et al. Characterization of the Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Block: Release of Growth Factors, Cellular Content, and Structure. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2019;34(4):855-64.
87. Cortellini S, Castro AB, Temmerman A, Van Dessel J, Pinto N, Jacobs R, Quirynen M. Leucocyte- and platelet-rich fibrin block for bone augmentation procedure: A proof-of-concept study. *J Clin Periodontol* 2018;45(5):624-34.
88. Agrawal AA. Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World J Clin Cases* 2017;5(5):159-71.
89. Jenne CN, Urrutia R, Kubes P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity. *Int J Lab Hematol* 2013;35(3):254-61.
90. Golebiewska EM, Poole AW. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev* 2015;29(3):153-62.

91. Roy S, Driggs J, Elgharably H, Biswas S, Findley M, Khanna S, et al. Platelet-rich fibrin matrix improves wound angiogenesis via inducing endothelial cell proliferation. *Wound Repair Regen* 2011;19(6):753-66.
92. Benjamini E, Coico R, Sunshine G. *Imunologia*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara; 2002.
93. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;18(3):220-9.
94. Wend S, Kubesch A, Orlowska A, Al-Maawi S, Zender N, Dias A, et al. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. *J Mater Sci Mater Med* 2017;28(12):188.
95. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets* 2018;29(1):48-55.
96. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Factors Influencing Early Dental Implant Failures. *J Dent Res* 2016;95(9):995-1002.
97. Duan X, Wu T, Xu X, Chen D, Mo A, Lei Y, et al. Smoking May Lead to Marginal Bone Loss around Non-submerged Implant during Bone Healing by Altering Salivary Microbiome: A Prospective Study. *J Periodontol* 2017;89(12):1297-308.
98. Galindo-Moreno P, Fernandez-Jimenez A, O'Valle F, Silvestre FJ, Sanchez-Fernandez E, Monje A, et al. Marginal bone loss in implants placed in grafted maxillary sinus. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17(2):373-83.
99. Sayardoust S, Omar O, Norderyd O, Thomsen P. Clinical, radiological, and gene expression analyses in smokers and non-smokers, Part 2: RCT on the late healing phase of osseointegration. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19(5):901-15.
100. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
101. Shahmohammadi R, Moeintaghavi A, Radvar M, Ghanbari H, Saghravani N, Aghayan S, et al. Clinical and histological evaluation of increase in the residual ridge width using mineralized corticocancellous block allografts: A pilot study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2017;11(4):229-35.

102. Clark D, Rajendran Y, Paydar S, Ho S, Cox D, Ryder M, et al. Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2018;89(4):379-87.
103. Sterio T, Katancik J, Blanchard S, Xenoudi P, Mealey B. A prospective, multicenter study of bovine pericardium membrane with cancellous particulate allograft for localized alveolar ridge augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013;33(4):499-507.
104. Waasdorp J, Reynolds M. Allogeneic bone onlay grafts for alveolar ridge augmentation: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25(3):525-31.
105. Shibuya N, Jupiter DC. Bone graft substitute: allograft and xenograft. *Clin Podiatr Med Surg* 2015;32(1):21-34.
106. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(3):299-303.
107. Kovacic I, Knezovic Zlataric D, Celebic A. Residual ridge atrophy in complete denture wearers and relationship with densitometric values of a cervical spine: a hierarchical regression analysis. *Gerodontology* 2012;29(2):e935-47.
108. Chappuis V, Cavusoglu Y, Buser D, von Arx T. Lateral Ridge Augmentation Using Autogenous Block Grafts and Guided Bone Regeneration: A 10-Year Prospective Case Series Study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19(1):85-96.
109. Jager DHJ, Maarse F, Klausch T, Karagozoglu KH, Ten Bruggenkate CM, Sandor GK, et al. Wound dehiscences following pre-implant bone augmentation with autogenous iliac crest bone grafts: A retrospective cohort study. *Int J Oral Implantol (New Malden)* 2019;12(2):227-236.
110. Nissan J, Kolerman R, Chaushu L, Vered M, Naishlos S, Chaushu G. Age-related new bone formation following the use of cancellous bone-block allografts for reconstruction of atrophic alveolar ridges. *Clin Implant Dent Relat Res* 2018;20(1):4-8.
111. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jimenez P, Corso MD, Kang BS, Nally M, Lanata N, Wang HL, Quirynen M. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets* 2018;29(2):171-184.

APÊNDICE 1 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE PROJETO – RECONSTRUÇÃO ÓSSEA HORIZONTAL	
Idade do paciente no momento da cirurgia de enxerto (em anos completos)	[IDADE]
Sexo (1) Feminino (2) Masculino	[SEXO]
Paciente tem diabetes (1) Sim (2) Não	[DIABETES]
Paciente tem hipertensão (1) Sim (2) Não	[HIPERTENSÃO]
Paciente fumante (1) Sim (2) Não	[TABAGISMO]
Ganho ósseo (medida do enxerto em espessura em milímetros)	[ESPESSURA]
Reabsorção óssea (porcentagem de reabsorção do enxerto em relação à cabeça do parafuso)	[REABSORÇÃO]
Características histológicas (descrição das características celulares após análise histológica da amostra)	[HISTOLOGIA]
Instalação do implante (1) Sim (2) Não	[IMPLANTE]
Necessidade de novo enxerto (1) Sim (2) Não	[NOVO ENXERTO]

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____

_____ (*nome do sujeito da pesquisa, nacionalidade, idade, estado civil, profissão, endereço, RG*), estou sendo convidado a participar de um estudo denominado Reconstruções ósseas horizontais orais com enxerto de A-PRF+, i-PRF e osso alógeno particulado e sua relação com características demográficas e de saúde dos pacientes, cujos objetivos e justificativas são estudar eventuais associações entre os ganhos ósseos e percentual de reabsorção de regiões reconstruídas horizontalmente pela técnica de enxerto com osso alógeno particulado, A-PRF+ e i-PRF sustentados por parafusos com as características demográficas e de saúde dos pacientes e descrever as características histológicas de espécimes coletadas do enxerto.

A minha participação no referido estudo será no sentido de fornecer dados presentes no prontuário bem como as imagens tomográficas para medições pré e pós enxerto. No caso de ter feito somente o enxerto até o presente momento, caso sorteado, permitirei a coleta de fragmento ósseo durante o procedimento de instalação do implante para análise celular.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo.

Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que venho recebendo.

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Francielle Aimi Zanini e Jefferson Traebert e com eles poderei manter contato pelos telefones (48) 988250725 e (48) 32791167.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

No entanto, caso eu tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento na forma de depósito em conta bancária. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo ligar para o CEP UNISUL Pedra Branca (48) 3279-1036.

Florianópolis, ____ de _____ de 2018.

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa

Francielle Aimi Zanini

Jefferson Traebert

APÊNDICE 3 – PROTOCOLO CIRÚRGICO

O procedimento cirúrgico inicia-se com a anestesia local, com anestésico injetável a base de Mepivacaína 2% com Epinefrina 1:100000. É feita a incisão, na crista do rebordo e duas incisões relaxantes, uma em cada lado, para melhor visualização do campo. Após as incisões, é feito o descolamento total do tecido, expondo o rebordo.

O osso alógeno particulado (IOT – Instituto de Ortopedia e Traumatologia – HCFMUSP) é colocado em uma cuba com soro fisiológico 0,9% para hidratação e em seguida é feita a coleta de sangue da paciente. São coletados entre oito e doze tubos de sangue para A-PRF+, dependendo da extensão do enxerto, e dois a três tubos de sangue para i-PRF, com aproximadamente 9ml por tubo. Os tubos de A-PRF são colocados na centrífuga em um ciclo de 8 minutos a 1300 rotações por minuto, imediatamente após a coleta. Após a centrifugação, os tubos são trazidos ao centro cirúrgico, apresentando três camadas celulares: a camada superior de plasma acelular, a camada intermediária contendo o coágulo de fibrina (A-PRF+) e a camada inferior, de células vermelhas do sangue. A camada intermediária é pinçada e separada do restante com o auxílio de uma tesoura. Os coágulos são dispostos lado a lado na bandeja perfurada do kit de A-PRF+, para serem pressionados pela tampa, a fim de se remover o exsudato excedente, formando então as membranas.

Após a primeira fase de centrifugação finalizar, são colocados os outros três tubos na centrífuga, em um ciclo de três minutos a 800 rotações por minuto, para a produção i-PRF. Com o término do processo, observa-se a separação em duas camadas: uma área de cor alaranjada (i-PRF), e o restante do material sanguíneo, abaixo. Os tubos são abertos de forma cuidadosa e utilizando uma seringa de 5ml e uma agulha hipodérmica, o i-PRF é coletado.

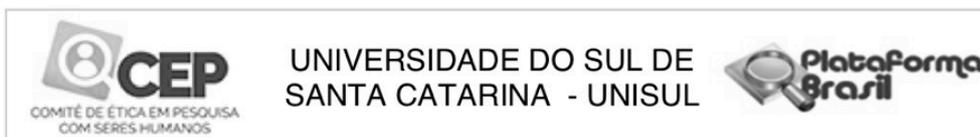
Das membranas de A-PRF produzidas, algumas são separadas para serem utilizadas na cobertura e estabilização dos enxertos antes da sutura, de acordo com a extensão do enxerto, e as demais são cortadas em pedaços pequenos e misturadas com o osso. Essa mistura de osso particulado com as membranas cortadas é espalhada em uma pequena bandeja de inox para ser ativada através do gotejamento de i-PRF, que age como fator aglutinante. É feita uma primeira ativação, aguarda-se três minutos e goteja-se novamente. Enquanto isso, são feitas as perfurações na região vestibular do rebordo a fim de chegar a osso medular

(vascularizado) e é feita a instalação do parafuso para sustentação do enxerto (Sistema Conexão). O tamanho do parafuso varia entre 8 e 12 mm, dependendo da espessura óssea. Após o conjunto estar aglutinado, ele é separado em partes de acordo com a região que irá receber o enxerto, e é colocado no rebordo nas regiões onde foram instalados os parafusos.

As membranas inteiras restantes são acomodadas em cima do enxerto para sua estabilização. Após a estabilização, é feita a liberação do retalho para que não haja tensão do tecido em cima dos enxertos. Inicia-se o fechamento suturas de base tipo colchoeiro para melhor aproximação dos bordos sem ter tensão em ponta de retalho. Em seguida, é feita sutura simples a fim de permitir um bom selamento.

Os pacientes que utilizavam prótese total na arcada na qual foi realizada o procedimento foram instruídos a não utilizarem a prótese por um período mínimo de 30 dias, já que a pressão realizada pela mesma na região do enxerto pode influenciar no sucesso do procedimento.

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO PROJETO PELO CEP UNISUL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E DE SAÚDE E SUA RELAÇÃO COM RECONSTRUÇÕES ÓSSEAS HORIZONTAIS ORAIS COM ENXERTO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) E OSSO ALÓGENO PARTICULADO

Pesquisador: FRANCIELLE AIMI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 81797718.1.0000.5369

Instituição Proponente: Fundação Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
Fundação Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL

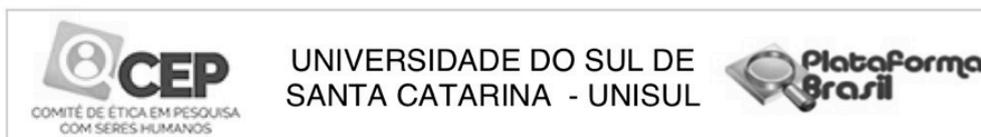
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.598.796

Apresentação do Projeto:

O presente projeto de Dissertação de mestrado intitulado CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E DE SAÚDE E SUA RELAÇÃO COM RECONSTRUÇÕES ÓSSEAS HORIZONTAIS ORAIS COM ENXERTO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) E OSSO ALÓGENO PARTICULADO EM PACIENTES COM REABSORÇÃO ÓSSEA, será um estudo observacional com área temática em novos procedimentos terapêuticos invasivos, que analisará os prontuários de pacientes submetidos a procedimentos de reconstrução óssea horizontal oral com uso de osso autólogo, fibrina rica em plaquetas e parafusos de sustentação. Atualmente, devido ao processo de transição demográfica, a população mundial apresenta uma parcela cada vez maior de idosos e com isso as doenças características deste grupo tornam-se mais prevalentes, como as doenças crônicas. O edentulismo representa uma característica importante da população idosa mundial, e essas perdas dentárias trazem consequências estéticas e funcionais. A fim de se executar um tratamento reabilitador com implantes são necessários qualidade e quantidade óssea e nesse cenário entram os procedimentos reconstitutivos horizontais. O uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) tem se tornado mais comum e traz diversos benefícios. O PRF consiste na segunda geração de agregados plaquetários usados para acelerar a cicatrização de tecidos moles e ósseos. Trata-se de uma

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.132-000
UF: SC **Município:** PALHOÇA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br



Continuação do Parecer: 2.598.796

matriz autóloga de fibrina que contém grande quantidade de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento. Serão avaliados os prontuários de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de reconstrução horizontal de maxila ou

mandíbula com uso de osso alógeno particulado, fibrina rica em plaquetas e parafusos de sustentação, nos quais serão feitas medições nos exames tomográficos. Serão contabilizados os ganhos horizontais e o percentual de reabsorção do enxerto. Essas medições serão correlacionadas com as características demográficas e de saúde dos pacientes. Alguns pacientes serão selecionados de acordo com o calendário de cirurgias do curso de Especialização em Implantodontia da ABCD Florianópolis para coleta de fragmento ósseo da região enxertada, durante o procedimento cirúrgico para a instalação do implante".

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a correlação entre as características demográficas e de saúde com as taxas de sucesso da técnica de reconstruções ósseas horizontais por meio de enxertos de fibrina rica em plaquetas (PRF) e osso alógeno particulado sustentados por parafusos.

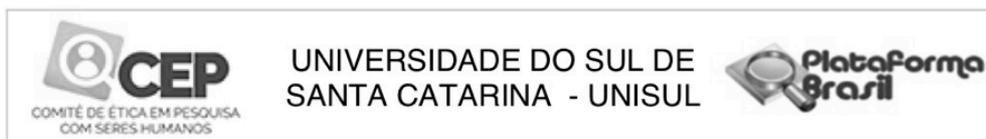
Secundário:• Descrever as características demográficas dos pacientes estudados. • Descrever a ocorrência de tabagismo e doenças sistêmicas entre os pacientes do estudo. • Analisar a taxa de sucesso da técnica por meio dos ganhos ósseos horizontais. • Analisar a taxa de sucesso da técnica por meio da observação da viabilização para instalação dos implantes dentários nas áreas enxertadas. • Contabilizar a proporção de reabsorção do enxerto pós cicatrização. • Analisar histologicamente as características celulares do tecido ósseo neoformado. • Estudar a associação entre o sucesso da técnica em relação à idade, sexo, ocorrência de tabagismo e doenças sistêmicas nos pacientes operados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores apresentam como "Riscos: O presente projeto apresenta riscos mínimos aos participantes, uma vez que os dados dos prontuários serão mantidos sob sigilo, com acesso somente ao pesquisador." E como "Benefícios: Elucidar as vantagens do uso da fibrina rica em plaquetas. Evidenciar os ganhos ósseos por meio da técnica cirúrgica realizada.

Caracterizar histologicamente o tecido neoformado".

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.132-000
UF: SC **Município:** PALHOCA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br



Continuação do Parecer: 2.598.796

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente protocolo de pesquisa apresentado encontra-se em conformidade com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os termos de apresentação obrigatória para análise ética.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as alterações solicitadas em parecer anterior foram realizadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

O presente protocolo de pesquisa encontra-se em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12.

Protocolo de pesquisa em consonância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1057069.pdf	10/04/2018 11:44:56		Aceito
Outros	DecCiencia3.pdf	10/04/2018 11:43:51	FRANCIELLE AIMI	Aceito
Outros	CartaResposta2.pdf	10/04/2018 11:41:11	FRANCIELLE AIMI	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto3.pdf	10/04/2018 11:40:24	FRANCIELLE AIMI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoFrancielleFinal2.docx	21/03/2018 18:22:47	FRANCIELLE AIMI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx	21/03/2018 18:21:55	FRANCIELLE AIMI	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	20/12/2017 12:11:52	FRANCIELLE AIMI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.132-000
UF: SC **Município:** PALHOÇA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br



Continuação do Parecer: 2.598.796

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PALHOCA, 13 de Abril de 2018

Assinado por:
Ana Maria Pereira Lopes
(Coordenador)

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.132-000
UF: SC **Município:** PALHOCA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br