MARCELO AUGUSTO FONSECA

**Avaliação de parâmetros clínicos após tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC) em comparação com o tratamento de Bloco Ósseo Autógeno (BOA):
ensaio clínico randomizado controlado**

São Paulo

2020

MARCELO AUGUSTO FONSECA

Avaliação de parâmetros clínicos após tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC) em comparação com o tratamento de Bloco Ósseo Autógeno (BOA): ensaio clínico randomizado controlado

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Periodontia

Orientador: Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito

São Paulo

2020

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Fonseca, Marcelo Augusto.

Avaliação de parâmetros clínicos após tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC) em comparação com o tratamento de Bloco Ósseo Autógeno (BOA): ensaio clínico randomizado controlado / Marcelo Augusto Fonseca; orientador Giuseppe Alexandre Romito. -- São Paulo, 2020.

83 p. : fig., tab. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de concentração: Periodontia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Aumento do rebordo alveolar. 2. Colágeno. 3. Ensaio clínico. 4. Xenoenxertos.
5. Regeneração óssea. I. Romito, Giuseppe Alexandre. II. Título.

Fonseca MA. Avaliação de parâmetros clínicos após tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC) em comparação com o tratamento de Bloco Ósseo Autógeno (BOA): ensaio clínico randomizado controlado. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 14 / 10 /2020

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Cássio Volponi Carvalho

Instituição: Externo

Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a). Mariana Schutzer Ragghianti Zangrado

Instituição: FOB – USP

Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a). Claudio Mendes Pannuti

Instituição: FO – USP

Julgamento: Aprovado

Dedico este trabalho a meus familiares, em especial aos meus pais **Marcia Teresinha Nigro e Carlos Eduardo Fonseca**, aos meus irmãos e avós, tendo minha mãe, Marcia, como figura simbólica, por todo incentivo ao longo destes anos de aprendizado e crescimento, acreditando em meus objetivos e desempenhando papel fundamental em meu desenvolvimento.

Aos meus amigos **Herbert Horiuti e Vitor Sapata**, que participaram e trabalharam semanalmente a meu lado neste projeto de pesquisa, sendo figuras fundamentais para sua execução e conclusão.

Ao meu amigo **Carlos Benítez Silva** pelo companheirismo e amizade ao longo desta jornada.

Às Professoras **Cristina Cunha Villar e Marina Clemente Conde**, pelos ensinamentos e orientações em todos os momentos necessários.

E ao meu orientador **Professor Giuseppe Alexandre Romito e Professor Claudio Mendes Pannuti** pelo exemplo transmitido, pela oportunidade e confiança em mim depositada, e, principalmente, pela formação adquirida.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a todos os professores da FOU SP, que estiveram presentes ao longo destes anos, transmitindo conhecimento e experiência. Diretamente ligados a esta pesquisa ou não.

Aos amigos **Tiago Reina, Guilherme Costa, Bruno França, Tomaz Alves, Bruna di Profio** e a todos os colegas que diariamente compartilham o meio acadêmico.

À **Marília Camargo Gomes** em especial pela amizade, auxílio e frequente apoio em diversos momentos.

À empresa **Geistlich Pharma AG**, Wolhusen, Suíça, por patrocinar este ensaio clínico desta dimensão, organização e importância em parceria com a Disciplina de Periodontia da FOU SP.

Aos pacientes envolvidos no trabalho que se disponibilizaram e colaboraram da melhor maneira possível frente às etapas e dificuldades envolvidas ao longo do tratamento.

E ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico** (CNPq), pela bolsa de estudo concedida ao longo destes dois anos de pesquisa, essencial para permitir minha participação na mesma (processo nº 134390/2018-0).

“Não é o que eu faço, é quem eu sou.”

Henrique Avancini

“A melhor maneira de prever o futuro é cria-lo.”

Peter Drucker

RESUMO

Fonseca MA. Avaliação de parâmetros clínicos após tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC) em comparação com o tratamento de Bloco Ósseo Autógeno (BOA): ensaio clínico randomizado controlado [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2020. Versão Corrigida.

Objetivo: Apesar das técnicas de enxertia viabilizarem a utilização dos implantes, grande parte delas podem gerar morbidade ao paciente. O objetivo desse ensaio clínico controlado randomizado foi comparar a utilização do Bloco Ósseo Autógeno (BOA) (padrão ouro) com o Bloco Ósseo Xenógeno Colagenado equino (BOXC) em aumento ósseo horizontal de rebordos edêntulos. **Materiais e métodos:** Pacientes com ausências dentárias unitárias ou múltiplas (até 4 dentes) e com crista alveolar apresentando defeito ósseo horizontal grave ($<4\text{mm}$ de espessura) foram divididos em dois grupos para realização de regeneração com BOXC ou BOA. Ambos blocos foram fixados com parafuso à crista óssea atrofica e uma Regeneração Óssea Guiada (ROG) complementar ao redor do bloco foi realizada utilizando Osso Mineral Bovino Desproteínizado (OMBD) e Membrana de Colágeno (MC). Através de medidas clínicas feitas com o uso de especímetro nos momentos: transcirúrgico inicial pré-procedimento de enxerto (Baseline) e 7 meses após a regeneração óssea em segundo estágio cirúrgico para instalação do implante o ganho ósseo horizontal foi avaliado e comparado entre os grupos. **Resultados:** Sessenta e sete pacientes foram incluídos com espessura média inicial na região central (C) do rebordo alveolar de $2,66\text{ mm}$ ($\pm 0,69$) para o grupo BOXC e de $2,96\text{ mm}$ ($\pm 0,75$) para BOA. Grupo BOA obteve ganho ósseo horizontal em 7 meses na região central (C) do defeito alveolar de $3,40\text{ mm}$ ($\pm 1,36$) e reabsorção volumétrica de $-0,29\text{ mm}$ ($\pm 1,18$), grupo BOXC apresentou ganho ósseo horizontal no mesmo período de tempo de $3,46\text{ mm}$ ($\pm 1,75$) e reabsorção de $-0,53\text{ mm}$ ($\pm 1,95$). Nenhum paciente do grupo BOA necessitou de ROG adicional no momento instalação do implante em segundo estágio cirúrgico, no grupo BOXC 4 pacientes receberam ROG juntamente com a instalação do implante (12,5 %). **Conclusão:** BOXC em combinação com partículas de OMBD e MC pode ser indicado para aumento ósseo horizontal por apresentar

ganho em espessura e volume de reabsorção após 7 meses comparáveis aos números obtidos em BOA, permitindo assim a posterior instalação de implantes na maioria dos pacientes.

Palavras-chave: Aumento da crista alveolar. Colágeno. Ensaio clínico. Heteroenxertos. Regeneração óssea

ABSTRACT

Fonseca MA. Clinical parameters evaluation after treatment for the reconstruction of the atrophied alveolar ridge using Collagen Xenogenic Bone Block (CXBB) in comparison with the Autogenous Bone Block (ABB) treatment: a randomized controlled clinical trial [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2020. Versão Corrigida.

Objective: Although grafting techniques allow the use of implants, most of them can cause morbidity to the patient. The objective of this randomized controlled clinical trial was to compare the use of the Autogenous Bone Block (ABB) (gold standard) with the equine Collagen Xenogenous Bone Block (CXBB) in horizontal bone augmentation of edentulous edges. **Materials and methods:** Patients with single or multiple dental absences (up to 4 teeth) and with an alveolar crest with severe horizontal bone defect (<4mm thick) were divided into two groups for regeneration with CXBB or ABB. Both blocks were fixed with screws to the atrophic bone crest and complementary Guided Bone Regeneration (GBR) around the block was performed using Deproteinized Bovine Mineral Bone (DBBM) and Collagen Membrane (CM). Through clinical measurements made with the use of a specimeter in the following moments: initial pre-graft surgical procedure (Baseline) and 7 months after bone regeneration in the second surgical stage to install the implant, the horizontal bone gain was evaluated and compared between the groups. **Results:** Sixty-seven patients were included with mean initial thickness in the central region (C) of the alveolar ridge of 2.66 mm (± 0.69) for the CXBB group and 2.96 mm (± 0.75) for the ABB. ABB Group obtained horizontal bone gain in 7 months in the central region (C) of the 3.40 mm (± 1.36) alveolar defect and volumetric resorption of -0.29 mm (± 1.18), whereas CXBB group showed gain horizontal bone in the same time period of 3.46 mm (± 1.75) and resorption of -0.53 mm (± 1.95). No patient in the ABB group required additional GBR at the time of implant installation in the second surgical stage, whereas in the CXBB group, 4 patients received GBR together with the implant installation (12.5%). **Conclusion:** CXBB in combination with DBBM particles and collagen membrane (CM) can be indicated for horizontal bone augmentation as it presents a gain in thickness and resorption volume after 7 months comparable to the

numbers obtained in ABB, thus allowing the subsequent installation of implants in most patients.

Keywords: Alveolar ridge augmentation. Collagen. Clinical trial. Heterografts. Bone regeneration.

LISTA DE FIGURAS

Figura 4.1 - Timeline.....	38
Figura 4.2 - Exposição área doadora do enxerto, região retromolar. No detalhe: enxerto autógeno removido (a); Sutura contínua festonada em área doadora (b); Cicatrização área doadora (c).....	40
Figura 4.3 - Exposição região receptora e altura das medições a serem realizadas	41
Figura 4.4 - Regiões das medidas realizadas (mesial = 1, centro = 2 e distal = 3)	42
Figura 4.5 - Perfurações da cortical óssea vestibular (a); BOA em posição com parafuso de fixação (b,c); BOA fixado + OMBD ao redor (d, e); BOA + OMBD com cobertura de MC (f, g); Sutura (h).....	43
Figura 4.6 - Leito receptor exposto (a); Perfurações da cortical óssea vestibular (b); BOXC em posição com parafuso de fixação (c, d); BOXC fixado + OMBD ao redor (e); BOXC+ OMBD com cobertura de MC (f); Sutura (g, h).....	45
Figura 4.7 - Remoção do parafuso de fixação do BOA (a); Instalação do implante em BOA (b); Sutura após instalação do implante (c); Rebordo cicatrizado após instalação do implante (d); Cirurgia de Reabertura e ativação do implante (e); Rebordo cicatrizado após ativação do implante (f); Restauração protética finalizada (g, h)	48
Figura 4.8 - Exposição da área regenerada por BOXC (a); Guia cirúrgico em posição para instalação dos implantes sobre BOXC (b); Implantes instalado sobre BOXC sem necessidade de ROG adicional (c); Sutura após instalação dos implantes (d); Cicatrização após cirurgia de instalação dos implantes (e); Cirurgia de reabertura e ativação dos implantes(f); Restauração protética (g, h)	49
Figura 5.1 - Fluxograma do estudo	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Dados demográficos dos grupos BOA e BOXC	56
Tabela 5.2- Análise das medidas da largura do rebordo ósseo	56
Tabela 5.3 - Diferença (Δ) das medidas Centrais do rebordo ósseo	58
Tabela 5.4 - Diferença (Δ) das medidas Mesiais do rebordo ósseo	58
Tabela 5.5 - Diferença (Δ) das medidas Distais do rebordo ósseo.....	59
Tabela 5.6 - Efeitos adversos.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BOA	Bloco Ósseo Autógeno
BOXC	Bloco de Osso Xenogênico Colagenado
CN	Canino
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
I	Incisivo
MC	Membrana de colágeno
ML	Molar
OBMD	Osso Bovino Mineral Desproteínizado
PI	Principal Investigador
PM	Pré-Molar
RCT	Ensaio clínico Randomizado
ROG	Regeneração Óssea Guiada
VAS	Escala Visual Analógica

LISTA DE SÍMBOLOS

T 0	Medida do rebordo inicial no Baseline (prévia ao enxerto) em Visita 2 (V2)
T 1	Medida do rebordo após a cirurgia de aumento ósseo em Visita 2 (V2)
T 2	Medida do rebordo após 30 semanas de cicatrização do sítio (prévia ao implante) em Visita 6 (V6)
DP	Desvio Padrão ($\pm$)
Md	Média
mm	Milímetros
M	Mesial
C	Centro
D	Distal
T	Tempo
V	Visita de retorno do paciente (Consulta) = V + N° da Consulta
Δ	Diferença (subtração)
N	Número total de pacientes da amostra
Mdn	Mediana
IC	Intervalo de confiança (IC 95 %) = [;]
IIQ	Intervalo Interquartil (Q1 ; Q3).
*	$p < 0.05$ teste t-Student (Teste paramétrico)
†	$p < 0,05$ teste Mann-Whitney (Teste não paramétrico)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	25
2	REVISÃO DE LITERATURA	27
2.1	ENXERTO AUTÓGENO (PADRÃO OUTRO)	27
2.1.1	Indicações e resultados	27
2.1.2	Limitações	28
2.2	BIOMATERIAIS	29
2.2.1	Indicações e resultados	29
2.2.2	Limitações	31
3	PROPOSIÇÃO	33
4	MATERIAL E MÉTODOS	35
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	35
4.2	PARTICIPANTES	35
4.3	INTERVENÇÕES	37
4.3.1	Instrução aos pacientes	38
4.3.2	Procedimento pré-cirúrgico	39
4.3.3	Cirurgia no local doador (BOA)	39
4.3.4	Cirurgia no local receptor	40
4.3.5	Procedimentos e instruções pós-cirúrgicas	46
4.3.6	Efeitos adversos	46
4.3.7	Cirurgia para instalação do implante	46
4.3.8	Reabilitação protética	50
4.4	DESFECHOS	50
4.4.1	Desfecho primário	50
4.4.2	Desfechos secundários	51
4.5	TAMANHO DA AMOSTRA	51
4.6	RANDOMIZAÇÃO	52
4.7	MÉTODOS ESTATÍSTICOS	52

5	RESULTADOS	55
6	DISCUSSÃO.....	61
7	CONCLUSÃO.....	67
	REFERÊNCIAS	69
	ANEXOS.....	75

1 INTRODUÇÃO

Em muitos dos casos de reabilitação oral, um aumento ósseo do rebordo alveolar faz-se necessário previamente à instalação dos implantes osseointegrados. Seja de maneira horizontal, vertical ou a combinação de ambas (Hämmerle et al., 2002). O objetivo destes aumentos é possibilitar a estabilidade primária do implante e garantir seu melhor posicionamento protético. Este último é considerado um fator crítico para proporcionar saúde, função e estética apropriadas aos futuros tecidos peri-implantares e restaurações (Cordaro et al., 2011; Benic; Hämmerle, 2014).

Para realização destes procedimentos de enxertia, temos como opção, o enxerto em Bloco Ósseo Autógeno (BOA), que é considerado padrão ouro (Herford; Dean 2011; Sanz et al., 2019). Entretanto, esta técnica necessita de um segundo sítio cirúrgico para obtenção do enxerto que será transplantado. Dentro das possíveis desvantagens associadas ao uso dos enxertos autógenos, destacam-se: sua disponibilidade limitada a partir de sítios doadores e uma maior morbidade e desconforto pós-cirúrgico para o paciente (Nkenke et al., 2001; Chiapasco; Casentini, 2018; Sanz et al., 2019), o que acaba por diminuir sua aceitação e utilização. Além disso, enxertos de BOA apresentam um alto índice de reabsorção ao longo dos anos o que pode comprometer a instalação do implante com uma margem óssea de segurança (Chiapasco; Casentini, 2018; Sanz et al., 2019).

Para diminuir os riscos e limitações do enxerto em bloco, um Bloco Ósseo Xenógeno Colagenado equino (BOXC) foi recentemente desenvolvido. Estudos pré-clínicos, em cães, conduzidos por Schwarz et al. (2010) e posteriormente por Benic et al. (2016), relataram que os enxertos de BOXC se integram bem à região receptora após 12 a 16 semanas de cicatrização, fato evidenciado pelo crescimento de tecido ósseo no sítio receptor. Entretanto ambos os estudos relataram uma reabsorção do enxerto em bloco, principalmente em suas regiões laterais.

Em humanos, um estudo prospectivo de braço único com utilização de BOXC para correção de defeitos alveolares em regiões edêntulas unitárias realizado por Schwarz et al. (2017), relatou resultados promissores, com ganho médio de largura da crista óssea de 3,88 mm ($\pm$ 1,75mm) e uma organização óssea histológica homogênea. No entanto, relata não haver dados suficientes sobre os resultados do mesmo para tratamento de defeitos horizontais severos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Alterações nos tecidos que ocorrem após a extração dentária e algumas patologias ou traumas, podem levar a necessidade de procedimentos de aumento ósseo (Von Arx; Buser, 2006; Sanz-Sánchez et al., 2015). Esposito et al. (2009) e Naenni et al. (2019), citam que o procedimento de aumento da espessura óssea pode ser realizado previamente ou simultaneamente à instalação do implante, sendo este tratamento em estágio prévio, uma das indicações de BOA.

2.1 ENXERTO AUTÓGENO (PADRÃO OUTRO)

De acordo com Benic e Hämmerle (2014) e Urban et al. (2016), em situações que exigem aumentos mais significativos do volume da crista óssea alveolar, e em que a estabilidade volumétrica da região a ser regenerada não é proporcionada pelas paredes ósseas adjacentes, considera-se que a regeneração seja feita por meio de blocos ósseos autógenos ou por membranas rígidas não reabsorvíveis.

2.1.1 Indicações e resultados

Em revisão sistemática de Sanz-Sánchez et al. (2015) e outros estudos de Benic e Hämmerle (2014) e Chiapasco e Casentini (2018), foram relatados ganhos ósseos significativos e previsíveis com o uso de BOA tanto no tratamento de deficiências ósseas menos severas como na correção de defeitos mais graves. Um bom manuseio clínico também é uma característica citada por Milinkovic e Cordaro (2014).

Através desta técnica cirúrgica - BOA, sem o acréscimo de outro material coadjuvante no procedimento de enxertia, temos um ganho médio em largura do rebordo alveolar de 4,13 mm citado por Jensen e Terheyden (2009), de 4,25 mm em

revisão sistemática de Sanz-Sánchez et al. (2015) e de 4,5 mm descrito por Troeltzsch et al. (2016), em outra revisão sistemática.

Ao mesmo tempo em que com técnica de BOA combinado com enxerto xenógeno particulado e membrana bio-absorvível de colágeno (MC), podemos obter ganhos médios ainda maiores em espessura, como valores de 4,59 mm descrito por Von Arx e Buser (2006) e em revisão sistemática de 5,68 mm por Sanz-Sánchez et al. (2015).

Donos et al. (2008) ressalta que osso autógeno e alógeno podem ser combinados com materiais denominados substitutos, geralmente particulados, com objetivo de expandir o volume de material de enxerto disponível e reduzir a reabsorção dos mesmos aos longos dos anos (Chiapasco; Casentini 2018; Naenni et al., 2019).

2.1.2 Limitações

Apesar da baixa taxa de complicações descrita por Milinkovic e Cordaro (2014) e ser considerado como padrão ouro para regenerações, os enxertos de origem autógena tem indicações clínicas limitadas pelo volume ósseo disponível no sítio doador e pela morbidade secundária adicional gerada (Rothamel et al., 2008; Jensen; Terheyden, 2009; Sanz et al., 2019).

De acordo com Chiapasco et al. (2006) e Donos et al. (2008), a elevada reabsorção de BOA deve ser considerada, podendo variar entre 12 % a 60 % de seu volume total, entre 1 a 5 anos após a instalação do implante. Recentemente, consenso do 15º Workshop Europeu de Periodontia relatou que a taxa de reabsorção de BOA é maior que em outros tipos de substitutos ósseos, além de não ser previsível. Esta taxa poderá depender da origem do enxerto (osso cortical/medular), de acordo com a vascularização apresentada (Chiapasco; Casentini, 2018; Sanz et al., 2019).

Nkenke et al. (2001) e Aloy-Prósper et al. (2015) citam que, além destas desvantagens, BOA apresenta outros inconvenientes relacionados a distúrbios sensoriais neurais no pós-operatório, ou complicações como: possibilidade de deiscência de tecidos moles e exposição do enxerto.

2.2 BIOMATERIAIS

Segundo Hämmerle et al. (2008), a utilização de blocos de materiais feitos a partir de substitutos ósseos pode representar uma alternativa eficaz aos substitutos particulados, pois podem fornecer o suporte adequado à membrana de cobertura. E relata, poucos dados publicados sobre o uso de blocos xenógenos em combinação com membrana de colágeno (MC) para ROG.

Schwarz et al. (2008), cita que substitutos ósseos particulados, mesmo que recobertos com membranas de colágeno (MC), possuem como característica basal, baixa resistência a pressões e, portanto, alto risco de colapso com forças oriundas dos tecidos moles principalmente em suas regiões coronárias.

Zitzmann et al. (2001) e Haugen et al. (2019) sugerem que um biomaterial em sua forma ideal deve ser coeso, apresentar bom manuseio, possuir estabilidade dimensional e fácil de ser adaptado ao defeito, além de possuir algumas propriedades físico-químicas, como: biocompatibilidade e osteocondutividade. E quando utilizado em defeitos não contidos, deve permitir estabilidade tridimensional.

2.2.1 Indicações e resultados

De acordo com Schwarz et al. (2010), para evitar intervenção cirúrgica adicional de obtenção do BOA, um biomaterial xenógeno em bloco de origem equina com colágeno tipo I / III – BOXC, foi desenvolvido. Idealizado para aumentos primários da crista óssea alveolar.

BOXC teve sua fase de desenvolvimento pré-clínico realizada em modelos animais por Simion et al. (2006), Fontana et al. (2008), Rothamel et al. (2009), Simion et al. (2009), Schwarz et al. (2010), Zecha et al. (2011), De Santis et al. (2015) e Benic et al. (2016) e foi considerado como uma alternativa viável aos procedimentos de enxertia, oferecendo morbidade reduzida. Nestes estudos, de forma geral, foi relatado um bom manuseio clínico, com crescimento ósseo acentuado e integração do enxerto ao leito receptor, podendo assim ter sua biocompatibilidade confirmada.

Resultados iniciais indicaram comportamento clínico e histológico semelhante em termos de biocompatibilidade e segurança ao Osso Bovino Mineral Desproteínizado (OBMD; Geistlich Bio-Oss®) como concluído por Zecha et al. (2011). Sendo Bio-oss®, o biomaterial com a maior documentação na literatura científica para enxerto ósseo na área craniomaxilofacial, e sua lenta reabsorção à principal vantagem (Sanz et al., 2019), entre outras vantagens como sua elevada biocompatibilidade e osteocondutividade descrito por Hämmerle et al. (2008).

Fontana et al. (2008) e Simion et al. (2009), apresentam então a característica do bloco ósseo esponjoso derivado de equino - BOXC, como tendo a função semelhante a um andaime: servir de apoio e arcabouço para que ocorra a estabilidade necessária do coágulo sanguíneo e consequentemente de células osteoprogenitoras e osteogênicas, protegendo-as de possível colapso exercido pela pressão dos tecidos moles adjacentes e possibilitando a neoformação óssea.

A maneabilidade favorável do BOXC, segundo Schwarz et al. (2010), é um pré-requisito para sua fixação segura ao osso receptor e favorece o sucesso do tratamento.

Estudo realizado com BOCX em humanos por Schwarz et al. (2017), apresentou um aumento médio da largura do rebordo alveolar de 3,88 mm ($\pm 1,75$) mm após 24 semanas de cicatrização, o que é um resultado comparável ao BOA.

2.2.2 Limitações

Nkenke e Neukam (2014) e Sanz-Sánchez et al. (2015) citam que substitutos ósseos podem evitar a morbidade no local do sítio doador. Mas embora tenham sido relatados excelentes resultados clínicos e histológicos para regeneração de defeitos menores, a previsibilidade de reparação para defeitos mais extensos é ainda limitada e necessita de mais estudos.

Blocos ósseos xenógenos, são considerados por Schwarz et al. (2010) e Benic et al. (2016) como materiais frágeis e associados em alguns trabalhos à formação e organização incompleta da matriz óssea quando utilizados em aumentos ósseos horizontais (Araujo et al., 2002; Schwarz et al., 2008) e verticais da crista óssea alveolar (Simion et al., 2006; Rothamel et al., 2009).

Embora dois estudos pré-clínicos com BOXC em animais realizados por Schwarz et al. (2010) e Benic et al. (2016) tenham relatado propriedades limitadas de osteocondutividade da matriz óssea em análise histológica, com invasão de tecido conjuntivo vascular fibroso, e consequentemente neo formação óssea limitada (Fontana et al., 2008; Simion et al., 2009), o bloco equino ainda assim melhorou em ambos a quantidade e extensão da espessura óssea em modelo canino.

Apesar disto, a osteocondutividade pode ser considerada semelhante entre BOXC e o bloco de OMBD, enquanto a maneabilidade de BOXC foi classificada como superior (Schwarz et al., 2010; Zecha et al., 2011).

Procedimentos de aumento ósseo horizontal em geral, podem ser considerados previsíveis mesmo em situações que um ganho substancial em espessura é necessário (Naenni et al., 2019), e com taxas de sobrevivência dos implantes relatadas por Donos et al. (2008) de 87% a 95% e 99% a 100% para abordagem simultânea e de estágio duplo, respectivamente.

Em relação às complicações, a incidência associada ao aumento ósseo horizontal foi considerada alta (Naenni et al., 2019). Complicações relatadas com mais frequência foram: deiscência dos tecidos moles, exposição da membrana e exposição do enxerto.

Sanz-Sánchez et al. (2015), em revisão sistemática, se refere a existência limitada de evidências para o estudo de aumento ósseo horizontal primário e de seus vários protocolos possíveis, incluindo materiais e / ou técnicas, com relação à capacidade de regenerar com sucesso defeitos da crista óssea alveolar, e adequá-la para futura instalação do implante. Limitação também citada por Jensen e Terheyden (2009), Milinkovic e Cordaro (2014), e em seguinte revisão de Benic e Hämmerle (2014).

Por fim, considerando a complexidade dos procedimentos e a incidência e gravidade das complicações associadas à regeneração óssea horizontal, Naenni et al. (2019) sugere que devemos entender o estresse gerado ao paciente submetido a essa terapia, e considerar que as opções de tratamento associadas à menor morbidade devem ser cuidadosamente avaliadas durante a fase de planejamento.

3 PROPOSIÇÃO

A proposta deste estudo é comparar clinicamente o desempenho do tratamento com BOA ou BOXC no aumento da espessura do rebordo alveolar, 30 semanas após o aumento do rebordo. Avaliar se os ganhos ósseos obtidos com o uso do BOXC e BOA possibilitam posteriormente a instalação de implantes dentários em posição protética adequada e dentro da loja óssea.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido como um ensaio clínico controlado de braço duplo e randomizado.

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Ensaio clínico com objetivo de avaliar desempenho de BOXC no ganho em espessura do rebordo alveolar após 30 semanas da cirurgia de enxerto ósseo em indivíduos com largura de rebordo residual inicial < 4 mm, 2 mm apical à crista óssea, e compará-lo a BOA. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (nº2.584.998) (Anexo A) e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2003. Os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B) antes do início do estudo. A apresentação deste estudo está em conformidade com as normas CONSORT.

4.2 PARTICIPANTES

Foram selecionados pacientes voluntários que apresentavam áreas parcialmente edêntulas, tinham a intenção de realizar reabilitações com próteses fixas implanto-suportadas e que possuíam necessidade prévia de regeneração óssea guiada associada a enxerto em bloco devido a presença de rebordo alveolar atrófico. Estes foram avaliados para possível inclusão neste projeto de pesquisa e receberam informações detalhadas sobre o estudo, descritas no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da sua inclusão como participante.

Os pacientes selecionados foram atendidos na Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), e atenderam os seguintes critérios de inclusão:

1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
2. Maiores de 18 anos;
3. Edentulismo parcial, até 3 dentes consecutivos;
4. Rebordo alveolar atrofiado com largura residual do rebordo ≤ 4 mm;
5. Altura óssea suficiente no local cirúrgico para instalação do implante

Os critérios de exclusão para os participantes foram:

1. Contra-indicações gerais para tratamentos dentais e/ou cirúrgicos;
2. Periodontite;
3. Peri-implantite;
4. Profundidade de sondagem > 4 mm nos dentes adjacentes;
5. Higiene oral inadequada ($PI > 1$);
6. Morfologia do córtex do processo alveolar;
7. Implantes adjacentes ao local cirúrgico;
8. Doença inflamatória da cavidade oral;
9. Comprometimento imunológico;
10. Alergia ao colágeno;
11. Diabetes;
12. História de mieloma, câncer do trato respiratório, câncer da mama, câncer da próstata ou rim;
13. Câncer que necessitou de quimioterapia ou radioterapia nos últimos cinco anos;
14. Radioterapia em área de cabeça e pescoço;
15. Uso de imunossupressores, bifosfonato ou corticosteroide;
16. Fumantes ou indivíduos que não pararam de fumar pelo menos 3 meses antes da cirurgia;
17. Mulheres grávidas ou lactantes;

18. As mulheres em idade fértil, que não estão usando um método altamente eficaz de controle de natalidade;
19. Participação como dispositivo de investigação em um estudo de fármacos ou biológicos nas últimas 52 semanas antes do início do estudo.

A seleção inicial dos pacientes foi realizada por três investigadores (V.M.S., H.H.S. & M.A.F.). Após a visita de inclusão, os pacientes foram divididos nos seguintes grupos:

1. Teste: Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC, BioGraft®, Geistlich Pharma AG, Suíça) + Osso Mineral Bovino Desproteínizado (OMBD, Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Suíça) + Membrana de Colágeno (MC, Bio-Gide®, Geistlich Pharma AG, Suíça).
2. Controle: Bloco de Osso Autógeno (BOA) + OMBD + MC.

4.3 INTERVENÇÕES

Pacientes foram examinados na primeira visita para determinar sua elegibilidade de acordo com os critérios de inclusão/exclusão. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados por dois cirurgiões treinados e capacitados (G.A.R. – BOXC e M.C.C. - BOA).

Após a cirurgia de reconstrução óssea, cada indivíduo foi monitorado em intervalos específicos para avaliar a segurança e o desempenho do dispositivo durante um período de 43 semanas. Trinta semanas após o procedimento de reconstrução óssea, implantes foram instalados. Os mesmos foram reabertos trinta e nove semanas após a data do procedimento de reconstrução e carregados quatro semanas após a colocação do pilar de cicatrização (Figura 4.1).

Figura 4.1 - Timeline

Fonte: O autor.

4.3.1 Instrução aos pacientes

Pacientes receberam instruções de higiene bucal ao longo do estudo. As instruções sobre cuidados pós-operatórios eram repetidas nas visitas de acompanhamento. Em particular, os seguintes pontos foram cobertos durante as primeiras semanas após a cirurgia: utilização de enxaguante bucal a base de digluconato de clorexidina 0,12% (Periogard, Colgate-Palmolive, USA), evitar uso de dispositivos interdentais de limpeza, evitar mastigação na área tratada bem como qualquer outro tipo de trauma. Além disso, os pacientes foram instruídos a não fumar durante todo o período de estudo e a não consumir álcool durante a terapia com antibióticos.

4.3.2 Procedimento pré-cirúrgico

Realizada antissepsia extra-oral com digluconato de clorexidina 2% (Riohex, Rioquímica, Brasil) e antissepsia intra-oral com digluconato de clorexidina 0,12% com bochecho por 2 minutos (Periogard, Colgate-Palmolive, USA).

O protocolo pré-operatório para o uso de BOXC não diferiu do requerido para o uso de BOA. Todos os procedimentos fazem parte da rotina padrão, de acordo com a prática odontológica. Tendo como medicação pré-operatória administrada via oral uma hora antes do início do procedimento cirúrgico um comprimido de antibiótico (Amoxicilina 875mg + clavulanato de potássio 125mg, Aché, Brasil), um comprimido do anti-inflamatório (Ibuprofeno 600mg, Prati Donaduzzi, Brasil) e um comprimido do analgésico (Dipirona Sódica 500mg, Sanofi, Brasil).

4.3.3 Cirurgia no local doador (BOA)

Com anestesia realizada com técnica infiltrativa e com o bloqueio pterigomandibular e utilização do anestésico articaína 4% com epinefrina 1:100.000 (DFL, Brasil), uma linha de incisão na área retro-molar vestibular foi realizada na mucosa alveolar pelo menos 3 mm da junção mucogengival a partir do primeiro molar. Um retalho mucoperiosteal foi elevado expondo a porção externa do ramo e ângulo mandibular. Nesta fase, foram feitos dois cortes ósseos na face lateral do ramo começando na linha oblíqua externa em direção ao ângulo mandibular. Os cortes foram de 2 mm de profundidade e envolvem apenas a placa cortical vestibular. O comprimento destes cortes determinou a altura do enxerto. Um terceiro corte foi feito com uma broca carbide cônica de peça reta na região anterior do ramo, paralelo à linha oblíqua externa, para conectar os outros dois. Por fim, um último corte foi realizado (sulco apical) unindo os dois cortes anteriores na face lateral do ramo mandibular. A placa cortical era então fraturada com a utilização de um separador de cavidade óssea. O bloco ósseo foi colhido pela divisão da placa cortical externa do ramo mandibular. Na sequência, a área doadora foi irrigada para

remoção de eventuais partículas ósseas e fechada com sutura contínua festonada com fio de nylon 5.0 (Ethicon, Johnson & Johnson, Brasil) (Figura 4.2).

Figura 4.2 - Exposição área doadora do enxerto, região retromolar. No detalhe: enxerto autógeno removido (a); Sutura contínua festonada em área doadora (b); Cicatrização área doadora (c)

Fonte: O autor.

4.3.4 Cirurgia no local receptor

Sob anestesia local com técnica infiltrativa e o anestésico articaína 4% com epenifrina 1:100.000 (DFL, Brasil), incisões crestais e verticais (para melhor acesso cirúrgico e posterior fechamento da área sem tensão) foram utilizadas para elevar um retalho mucoperiosteal de espessura total para expor o rebordo subjacente. A espessura da crista óssea foi medida com um especímetro manual calibrado, 2 mm apical ao ápice da mesma no local alvo (Buser et al., 1996; Von Arx; Buser 2006; Cordaro et al., 2011; Schwarz et al., 2017) (Figura 4.3).

Figura 4.3 - Exposição região receptora e altura das medições a serem realizadas

Fonte: O autor.

Especímetro manual calibrado possui precisão de 0,05 mm e o ponto a ser medido (altura) foi determinado com a utilização de sonda periodontal com precisão de 1 mm, e medido em três regiões do rebordo ósseo, sendo elas: mesial (M), centro (C) e distal (D) (Figura 4.4).

Figura 4.4 - Regiões das medidas realizadas (mesial = 1, centro = 2 e distal = 3)

Fonte: O autor.

A parede cortical vestibular do osso receptor foi perfurada até atingir osso medular, e preparada para o aumento volumétrico utilizando irrigação salina constante. A perfuração óssea do leito receptor levou à indução de sangramento e à abertura de espaços intra-medulares. A adequação do enxerto e o aplainamento do osso receptor foram realizados para obter o máximo de contato entre o osso hospedeiro e o enxerto.

No grupo BOA, depois de removido do leito doador, o enxerto foi modelado e perfurado com irrigação salina extensiva e de maneira firme e estável foi fixado com a utilização do(s) parafuso(s) auto perfurantes em titânio ao osso receptor (Burger et al., 2011) (Figura 4.5).

Figura 4.5 - Perfurações da cortical óssea vestibular (a); BOA em posição com parafuso de fixação (b,c); BOA fixado + OMBD ao redor (d, e); BOA + OMBD com cobertura de MC (f, g); Sutura (h)

Fonte: O autor.

No grupo BOXC, com a utilização de instrumentos de rotação lenta, as bordas afiladas do bloco foram removidas. BOXC foi perfurado com abundante irrigação salina, e com parafuso(s) auto perfurantes em titânio (Neodent, Straumann Group, Brasil) de 8, 10 ou 12 mm de comprimento e utilização do kit de enxerto, fixado de maneira firme e estável ao osso receptor (Burger et al., 2011) e posteriormente irrigado com solução salina *in situ*. Incisões relaxantes do retalho mucoperiosteal foram realizadas para auxiliar no fechamento sem tensão da ferida cirúrgica (agora com maior volume ósseo). O retalho foi temporariamente reposto sobre o BOXC por cerca de 1-2 minutos.

A periferia do enxerto de ambos os grupos BOXC e BOA foram contornadas com acréscimo de OMBD. Sendo que este osso particulado não ultrapassou o osso em bloco em espessura e foi responsável pelos preenchimentos de seus espaços laterais. Uma MC foi então colocada *in situ* e suas bordas cuidadosamente ajustadas sob o retalho.

Após o posicionamento adequado da membrana, para ambos os grupos, os retalhos mucoperiosteais foram fechados e suturados com a técnica de sutura simples interrompida em conjunto a técnica de colchoeiro horizontal, para auxílio da dissipação e remoção da tensão apenas nas bordas da ferida cirúrgica, e assim diminuição da chance de deiscência dos tecidos moles. Suturas foram realizadas 2 mm distantes das bordas da área enxertada com fio de nylon 5.0 (Figura 4.6).

Figura 4.6 - Leito receptor exposto (a); Perfurações da cortical óssea vestibular (b); BOXC em posição com parafuso de fixação (c, d); BOXC fixado + OMBD ao redor (e); BOXC+ OMBD com cobertura de MC (f); Sutura (g, h)

Fonte: O autor.

4.3.5 Procedimentos e instruções pós-cirúrgicas

Após a cirurgia, os pacientes continuaram com as medicações iniciadas na fase pré-cirúrgica: Um comprimido de antibiótico duas vezes ao dia por 14 dias, um comprimido do anti-inflamatório duas vezes ao dia por 5 dias e um comprimido de analgésico a cada 06 horas em caso de dor. Receberam indicação do uso de enxaguante bucal para realização de bochechos por 1 minuto duas vezes ao dia, por 21 dias.

Além disso, os indivíduos foram instruídos a não utilizar escova ou fio dental no local cirúrgico durante as primeiras três semanas após a intervenção, e depois escovar suavemente com uma escova de cerdas macias, evitando a área enxertada. Evitar exposição ao sol, evitar alimentos com temperaturas elevadas e que possuíssem consistência dura.

Suturas foram removidas 14 dias após a data da cirurgia do enxerto. Imagens clínicas foram obtidas para documentar o processo de cicatrização. Visitas adicionais de acompanhamento foram programadas 4, 13 e 30 semanas após a data da cirurgia.

4.3.6 Efeitos adversos

O padrão da cicatrização e ocorrência de efeitos adversos relacionados ao procedimento cirúrgico ou ao uso de BOXC ou BOA foram registrados detalhadamente através de medições e fotografias nas visitas de acompanhamento pós-operatório.

4.3.7 Cirurgia para instalação do implante

Os pacientes receberam medicação anti-inflamatória pré-operatória. O planejamento digital reverso de até dois implantes foi realizado por um software (exoplan, exocad, Alemanha) e guias cirúrgicas foram impressas em uma impressora 3D (Rapidshape P30, Rapidshape, Alemanha).

Após administração de anestesia local com técnica infiltrativa e o anestésico articaína 4% com epinefrina 1:100.000 (DFL, Brasil), incisões crestais e verticais foram realizadas para elevar o retalho mucoperiosteal de espessura total a fim de expor o rebordo alveolar subjacente. A espessura do rebordo foi medida novamente com um compasso analógico calibrado, 2 mm apical à crista óssea no local-alvo e em três regiões (M, C e D). Na sequência, o (s) parafuso (s) de fixação foram removido (s). Implantes disponíveis comercialmente (Straumann Bone Level/Bone Level Tapered, Straumann Group, Suíça) foram instalados através de cirurgia guiada (Figura 4.7). Um segundo aumento ósseo poderia ser realizado nesta fase com a utilização de OMBD e MC conforme necessidade do caso, a critério do cirurgião. Retalho de espessura total era fechado com sutura simples interrompida com fio de nylon 5.0.

Pacientes foram instruídos a não utilizar escova ou fio dental no local cirúrgico ao longo da primeira semana após a intervenção, e depois escovar suavemente com uma escova de cerdas macias. Evitar exposição ao sol, evitar alimentos com temperaturas elevadas e que possuíssem consistência dura.

Medicação pós-operatória orientada foi um comprimido de anti-inflamatório a cada 12 horas por 3 dias e um comprimido de analgésico a cada 6 horas em caso de dor.

Suturas foram removidas 14 dias após a data da cirurgia de instalação do implante. Imagens clínicas foram obtidas para documentar o processo de cicatrização (Figuras 4.7 e 4.8).

A instalação do pilar de cicatrização foi realizada 9 semanas após a instalação do implante e as suturas removidas 14 dias após o posicionamento do pilar de cicatrização (Figuras 4.7 e 4.8).

Conclusão do estudo

Os implantes foram carregados 13 semanas após sua instalação (Figuras 4.7 e 4.8). As visitas para confecção da restauração provisória ou definitiva foram realizadas de acordo com a necessidade.

Figura 4.7 - Remoção do parafuso de fixação do BOA (a); Instalação do implante em BOA (b); Sutura após instalação do implante (c); Rebordo cicatrizado após instalação do implante (d); Cirurgia de Reabertura e ativação do implante (e); Rebordo cicatrizado após ativação do implante (f); Restauração protética finalizada (g, h)

Fonte: O autor.

Figura 4.8 - Exposição da área regenerada por BOXC (a); Guia cirúrgico em posição para instalação dos implantes sobre BOXC (b); Implantes instalados sobre BOXC sem necessidade de ROG adicional (c); Sutura após instalação dos implantes (d); Cicatrização após cirurgia de instalação dos implantes (e); Cirurgia de reabertura e ativação dos implantes (f); Restauração protética (g, h)

Fonte: O autor.

4.3.8 Reabilitação protética

Os pacientes concluíram o estudo após a instalação da prótese sobre o implante aproximadamente 43 semanas após a cirurgia de enxerto. Na visita final (Visita 10), a satisfação do paciente foi avaliada e documentada.

Caso os tratamentos dos grupos Teste ou Controle não fossem bem-sucedidos (o implante não pode ser instalado ou o enxerto ter sido completamente removido), o paciente era descontinuado da pesquisa e tratado fora do protocolo da mesma.

4.4 DESFECHOS

Desfechos primários e secundários:

4.4.1 Desfecho primário

Largura do rebordo alveolar 2 mm apical da crista óssea, obtida após 30 semanas de cicatrização (mm). Avaliando ganho ósseo horizontal em mm ($\Delta T 0 - T 2$) em três regiões do defeito ósseo a ser regenerado: mesial (M), centro (C) e distal (D) através de medições clínicas com o uso de especímetro analógico, no trans-cirúrgico pré procedimento de enxerto (T 0 / Visita 2 / Baseline) e previamente a instalação do implante (T 2 / Visita 6) (7 meses após a cirurgia de regeneração óssea), para verificar os resultados.

4.4.2 Desfechos secundários

- . Média de reabsorção óssea dos tipos de enxerto no período de 7 meses;
- ($\Delta T_1 - T_2$), nas regiões mesial (M), centro (C) e distal (D) do defeito ósseo
- . Média do ganho ósseo no momento da cirurgia de aumento dos tipos de enxerto, Baseline e pós inclusão do bloco ($\Delta T_0 - T_1$), nas regiões mesial (M), centro (C) e distal (D) do defeito ósseo;
- . Frequência de deiscência primária após o aumento horizontal;
- . Frequência de deiscência secundária após o aumento horizontal;
- . Remoção do enxerto durante as 30 semanas de cicatrização (completa/ parcial);
- . Necessidade de regeneração óssea guiada (ROG) complementar;
- . Impossibilidade de instalação do implante após período de cicatrização dos blocos ósseos;
- . Evento adverso grave.

4.5 TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra de 64 pacientes (32 por grupo de tratamento) foi calculado para avaliar a não inferioridade ($\pm 1\text{mm}$) entre os dois tipos de tratamentos propostos (Teste - BOXC e Controle - BOA) determinado com base em suposições sobre o desfecho primário (espessura do rebordo após 7 meses de cirurgia de aumento de ósseo) com base na análise da literatura existente recente sobre o tema abordado (Schwarz et al., 2017) que apresentou desvio-padrão $\pm 1,75$. Considerando uma taxa média conhecida de desistência dos participantes entre 10 - 20%, 8 pacientes adicionais foram selecionados chegando ao total de 64. Amostra inicial de

cinquenta e seis indivíduos (28 por grupo) seria necessária para alcançar um poder de 91% com nível de significância $\alpha = 0,05$.

4.6 RANDOMIZAÇÃO

A randomização dos participantes do estudo se deu em dois grupos que receberiam tratamentos diferentes (Controle e Teste). Para tal, foi utilizado um software para gerar uma sequência aleatória, em blocos de $n = 2$ e $n = 4$ (Random Allocation 2.0 Informer Technologies Inc.). Envelopes selados opacos, numerados sequencialmente, e enviados diretamente pela empresa patrocinadora (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) foram utilizados para ocultar a alocação. Na Visita número 2 (cirurgia de enxerto ósseo), o envelope referente à sua numeração inicial de inscrição foi aberto e determinou o grupo a ser alocado. Não foi possível fazer o cegamento para os pacientes e para os profissionais envolvidos no tratamento devido a característica do procedimento.

4.7 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Dado colhidos e analisados das Visitas 2 e 6 foram: $\Delta T 0 - T 1$; $\Delta T 1 - T 2$; $\Delta T 0 - T 2$; $T 0 C$; $T 1 C$; $T 2 C$; $T 0 M$; $T 1 M$; $T 2 M$; $T 0 D$; $T 1 D$; $T 2 D$. O pacote de software (Jamovi 1.9.9) foi utilizado para a análise descritiva e estatística dos valores.

Análise específica e relativa a cada uma das medidas foi realizada, e para cada resultado obtido os dados foram demonstrados em média (Md), desvio padrão ($\pm$), mediana (Mdn), Intervalo Interquartil (IQQ) e intervalo de confiança (IC) de 95%.

Pacientes de ambos os grupos que por ventura não obtiveram os dados do T 2 (Visita 6) disponíveis para coleta, tiveram seus dados analisados e tabulados como intenção de tratar, e assim as medidas foram copiadas do T 0 (Baseline / Visita 2) para o tempo final avaliado T 2. Teste de Shapiro-Wilk para avaliar aderência à normalidade e distribuição paramétrica ou não paramétrica dos dados de cada uma das colunas amostrais a serem analisadas foi realizado. Dados que obtiveram

adesão à curva normal após as análises descritivas iniciais receberam o teste paramétrico t de Student para amostras quantitativas independentes em sua comparação entre grupos. Já os dados que não obtiveram adesão à normalidade tiveram seus números analisados pelo teste não paramétrico U de Mann-Whitney, também para amostras quantitativas independentes. Ambos assumindo um valor de significância de $p < 0,05$ (t-Student - * / Mann-Whitney - †) para podermos considerar que os resultados são estatisticamente diferentes.

As diferenças entre $\Delta T_0 - T_1$, $\Delta T_1 - T_2$ e $\Delta T_0 - T_2$, tiveram a apresentação dos dados em três tabelas divididas pela área: Mesial (M), Centro (C) e Distal (D). $\Delta T_0 - T_1$ irá nos informar o ganho ósseo imediato de cada técnica de enxertia, ambos coletados em Visita 2. $\Delta T_1 - T_2$ indicará dados do padrão de reabsorção de cada um dos enxertos dos grupos estudados após o período de 30 semanas de cicatrização (desfecho secundário), e $\Delta T_0 - T_2$ nos mostrará o ganho final ósseo de cada material utilizado nos tratamentos (desfecho primário) (Tabelas 5.3, 5.4 e 5.5).

Outras análises realizadas se deram com os valores brutos coletados nos tempos (T_0 , T_1 e T_2) e áreas (Mesial, Centro e Distal), são estes: $T_0 M$, $T_1 M$, $T_2 M$, $T_0 D$, $T_1 D$, $T_2 D$ e $T_0 C$, $T_1 C$, $T_2 C$ (Tabela 5.2).

Análises qualitativas complementares para trabalhos futuros serão realizadas a partir de dados também já coletados no pré e pós-cirúrgico de maneira dicotômica (ex: deiscência dos tecidos, necessidade de nova ROG no momento da instalação do implante, fluxo sanguíneo no local, utilização de uma ou duas membranas, tipo de defeito ósseo, tipo de sutura realizada e etc.) e terão assim sua estatística realizada e dados obtidos através de um modelo de análise de regressão múltipla.

Também para análises futuras complementares, poderá ser realizado o teste de variância ANOVA de medidas repetidas para verificar a relação estatística entre as medidas nos tempos T_0 , T_1 e T_2 , em suas áreas Mesial, Centro e Distal, relacionando juntamente os dois diferentes grupos. E com realização de teste de comparação Post Hoc de Tukey.

5 RESULTADOS

O estudo ocorreu entre agosto de 2017 a dezembro de 2019. Sessenta e sete pacientes foram selecionados e incluídos oficialmente. Sessenta e quatro realizaram a cirurgia de enxerto e um paciente desistiu do estudo durante a cicatrização do mesmo. Três pacientes foram removidos no início do estudo e não tiveram a cirurgia realizada. Os motivos se deram após a inclusão no estudo e durante o período de preparação e adequação do meio bucal. Um desses pacientes teve um evento adverso severo (infarto agudo do miocárdio), outra paciente informou estar gestante e a terceira desistiu de participar do estudo e retirou o TCLE. No decorrer do estudo um paciente do grupo Controle desistiu de participar do estudo e retirou o TCLE (Figura 5.1 e Tabela 5.1).

Figura 5.1 - Fluxograma do estudo

Fonte: O autor.

Tabela 5.1 - Dados demográficos dos grupos BOA e BOXC

	BOXC	BOA	p valor
N	32	31	
Idade	46,8 ($\pm$ 10,1)	45,1 ($\pm$ 9,88)	0,499
Mulher / Homem	22 / 10	19 / 12	
Mandíbula / Maxila	10 / 22	8 / 23	
I / CN / PM / ML	16 / 0 / 14 / 2	14 / 4 / 10 / 3	

*p<0,05 - Teste t-Student / Distribuição normal

†p<0,05 - Teste U Mann-Whitney / Distribuição não normal

Análise descritiva - Idade (Média / Desvio Padrão $\pm$)

Grupo BOXC (Teste) / Grupo BOA (Controle)

I - Região Incisivo

CN - Região Canino

PM - Região Pré-molar

ML - Região Molar

Fonte: O autor.

Tabela 5.2 - Análise das medidas da largura do rebordo ósseo

	BOXC	BOA	p valor
T 0 - Central	2,66 ($\pm$ 0,69)	2,96 ($\pm$ 0,75)	0,039
T 0 - Mesial	2,89 ($\pm$ 0,75)	3,83 ($\pm$ 0,88)	<0,001*
T 0 - Distal	2,93 ($\pm$ 0,72)	3,79 ($\pm$ 1,10)	<0,001*
T 1 - Central	6,64 ($\pm$ 0,93)	6,66 ($\pm$ 1,13)	0,937
T 1 - Mesial	6,74 ($\pm$ 1,10)	6,74 ($\pm$ 1,08)	0,976
T 1 - Distal	6,87 ($\pm$ 1,11)	6,79 ($\pm$ 1,17)	0,769
T 2 - Central	6,10 ($\pm$ 1,69)	6,36 ($\pm$ 1,47)	0,700
T 2 - Mesial	5,94 ($\pm$ 1,57)	6,30 ($\pm$ 1,48)	0,458
T 2 - Distal	6,12 ($\pm$ 1,52)	6,42 ($\pm$ 1,45)	0,424

*p<0,05 - Teste t-Student / Distribuição normal

†p<0,05 - Teste U Mann-Whitney / Distribuição não normal

T 0 = Visita 2 (Medida rebordo Baseline)

T 1 = Visita 2 (Medida rebordo imediata pós enxerto)

T 2 = Visita 6 (Medida rebordo reabertura - após 30 semanas)

Análise descritiva (Média / Desvio Padrão $\pm$)

Grupo BOXC (Teste) / Grupo BOA (Controle)

Fonte: O autor.

Os sessenta e quatro pacientes que receberam a intervenção cirúrgica de aumento de rebordo, possuíam espessura inicial do mesmo em T 0 (valores brutos com análise descritiva dos dados coletados em média e DP) na região central (C), valor de 2,96 mm ($\pm 0,75$) para BOA e 2,66 mm ($\pm 0,69$) para o grupo BOXC, valor de 3,83 mm ($\pm 0,88$) para o grupo BOA e 2,89 mm ($\pm 0,75$) para o grupo BOXC na região mesial (M) e 3,79 mm ($\pm 1,10$) para o grupo BOA e 2,93 mm ($\pm 0,72$) para o grupo BOXC na região distal (D). Apresentando diferença estatística com $p < 0,05$ nas regiões mesial e distal entre os grupos (Tabela 5.2).

Dos sessenta e três pacientes que completaram o estudo, o ganho ósseo aferido no momento da cirurgia de enxerto (Visita 2), antes e após a inclusão dos blocos ósseos, na área central $\Delta T 0 - T 1 C$ foi de 3,70 mm ($\pm 0,95$) para o grupo BOA e 3,98 mm ($\pm 0,76$) para o grupo BOXC, $\Delta T 0 - T 1 M$ (Mesial) foi de 2,90 mm ($\pm 0,82$) para o grupo BOA e 3,86 mm ($\pm 1,13$) para o grupo BOXC e $\Delta T 0 - T 1 D$ (Distal) foi de 2,99 mm ($\pm 0,95$) e 3,94 mm ($\pm 1,09$), para os grupos BOA e BOXC, respectivamente. Sendo apresentada diferença estatística nas regiões mesial e distal entre os grupos ($p < 0,05$) (Tabelas 5.3, 5.4 e 5.5).

Em continuação da análise descritiva do desfecho primário (ganho ósseo final após 30 semanas) dos sessenta e três pacientes que completaram o estudo, a largura média de $\Delta T 0 - T 2 M$ (Mesial) foi de 2,46 mm ($\pm 1,43$) para o grupo BOA e 3,06 mm ($\pm 1,63$) para o grupo BOXC, $\Delta T 0 - T 2 C$ (Centro) foi de 3,40 mm ($\pm 1,36$) para o grupo BOA e 3,46 mm ($\pm 1,75$) para o BOXC e largura $\Delta T 0 - T 2 D$ (Distal) foi de 2,63 mm ($\pm 1,65$) e 3,19 mm ($\pm 1,59$) para os grupos BOA e BOXC, respectivamente. Não possuindo diferença estatística entre os grupos (Tabelas 5.3, 5.4 e 5.5).

Como desfecho secundário (reabsorção óssea final após 7 meses), a largura média de $\Delta T 1 - T 2 M$ (Mesial) foi de - 0,44 mm ($\pm 1,21$) para o grupo BOA e - 0,80 mm ($\pm 1,93$) para o grupo BOXC, $\Delta T 1 - T 2 C$ (Centro) foi de - 0,29 mm ($\pm 1,18$) para o grupo BOA e - 0,53 mm ($\pm 1,95$) para o grupo BOXC e $\Delta T 1 - T 2 D$ (Distal) de - 0,36 mm ($\pm 1,25$) e - 0,75 mm ($\pm 1,43$) para os grupos BOA e BOXC, respectivamente. Não possuindo diferença estatística entre os grupos (Tabelas 5.3, 5.4 e 5.5).

Tabela 5.3 - Diferença (Δ) das medidas Centrais do rebordo ósseo

	BOXC		BOA		IC 95%	p valor
	Média ($\pm$ DP)	Mediana (Q1;Q3)	Média ($\pm$ DP)	Mediana (Q1;Q3)		
Δ T 0 - T 1	3,98 ($\pm$ 0,76)	4,10 (3,65;4,50)	3,70 ($\pm$ 0,95)	3,40 (3,05;4,25)	' - 0,288 [- 0,724;0,149]	0,193
Δ T 1 - T 2	- 0,53 ($\pm$ 1,95)	0,00 (- 1,72;0,775)	- 0,29 ($\pm$ 1,18)	' - 0,20 (- 0,800;0,350)	0,231 [- 0,583;1,05]	0,572
Δ T 0 - T 2	3,46 ($\pm$ 1,75)	4,00 (2,42;4,67)	3,40 ($\pm$ 1,36)	3,40 (2,95;4,15)	' - 0,200 [- 0,100;0,600]	0,518

Região Central (C)

*p<0,05 - Teste t-Student / Distribuição normal

†p<0,05 - Teste U Mann-Whitney / Distribuição não normal

 Δ = Diferença. Δ T 0 - T 1 = Volume ósseo obtido no momento da realização do enxerto Δ T 1 - T 2 = Reabsorção óssea após 30 semanas (Desfecho secundário) Δ T 0 - T 2 = Ganho ósseo final obtido (Desfecho primário)

Grupo BOXC (Teste) / Grupo BOA (Controle)

Análise descritiva (Média / Desvio Padrão $\pm$ / Mediana / Intervalo Interquartil Q1;Q3)

IC = Intervalo de Confiança (95%)

Fonte: O autor.

Tabela 5.4 - Diferença (Δ) das medidas Mesiais do rebordo ósseo

	BOXC		BOA		IC 95%	p valor
	Média ($\pm$ DP)	Mediana (Q1;Q3)	Média ($\pm$ DP)	Mediana (Q1;Q3)		
Δ T 0 - T 1	3,86 ($\pm$ 1,13)	4,00 (3,30;4,45)	2,90 ($\pm$ 0,82)	2,90 (2,45;3,30)	' - 0,953 [- 1,453;-0,453]	< ,001 *
Δ T 1 - T 2	- 0,80 ($\pm$ 1,93)	' - 0,50 (-1,75;0,425)	- 0,44 ($\pm$ 1,21)	' - 0,40 (- 1,30;0,400)	0,361 [- 0,452;1,17]	0,378
Δ T 0 - T 2	3,06 ($\pm$ 1,63)	3,20 (2,38;4,05)	2,46 ($\pm$ 1,43)	2,50 (1,65;3,50)	' - 0,592 [-1,365;0,182]	0,131

Região Mesial (M)

*p<0,05 - Teste t-Student / Distribuição normal

†p<0,05 - Teste U Mann-Whitney / Distribuição não normal

 Δ = Diferença. Δ T 0 - T 1 = Volume ósseo obtido no momento da realização do enxerto Δ T 1 - T 2 = Reabsorção óssea após 30 semanas (Desfecho secundário) Δ T 0 - T 2 = Ganho ósseo final obtido (Desfecho primário)

Grupo BOXC (Teste) / Grupo BOA (Controle)

Análise descritiva (Média / Desvio Padrão $\pm$ / Mediana / Intervalo Interquartil Q1;Q3)

IC = Intervalo de Confiança (95%)

Fonte: O autor.

Tabela 5.5 - Diferença (Δ) das medidas Distais do rebordo ósseo

	BOXC		BOA		IC 95%	p valor
	Média ($\pm$ DP)	Mediana (Q1;Q3)	Média ($\pm$ DP)	Mediana (Q1;Q3)		
Δ T 0 - T 1	3,94 ($\pm$ 1,09)	4,00 (3,30;4,73)	2,99 ($\pm$ 0,95)	2,90 (2,45;3,50)	' - 0,944 [- 1,460;-0,428]	< ,001 *
Δ T 1 - T 2	- 0,75 ($\pm$ 1,43)	' - 0,35 (- 1,45;0,125)	- 0,36 ($\pm$ 1,25)	' - 0,40 (-1,20;0,500)	0,300 [- 0,400;0,900]	0,421
Δ T 0 - T 2	3,19 ($\pm$ 1,59)	3,30 (2,20;4,32)	2,63 ($\pm$ 1,65)	2,70 (1,40;3,45)	' - 0,558 [- 1,373;0,256]	0,175

Região Distal (D)

*p<0,05 - Teste t-Student / Distribuição normal

† p<0,05 - Teste U Mann-Whitney / Distribuição não normal

 Δ = Diferença. Δ T 0 - T 1 = Volume ósseo obtido no momento da realização do enxerto Δ T 1 - T 2 = Reabsorção óssea após 30 semanas (Desfecho secundário) Δ T 0 - T 2 = Ganho ósseo final obtido (Desfecho primário)

Grupo BOXC (Teste) / Grupo BOA (Controle)

Análise descritiva (Média / Desvio Padrão $\pm$ / Mediana / Intervalo Interquartil Q1;Q3)

IC = Intervalo de Confiança (95%)

Fonte: O autor.

Dois pacientes pertencentes ao grupo BOXC (6,25%) e dois pacientes do grupo BOA (6,45%) apresentaram exposição e perda precoce dos blocos ósseos com necessidade de remoção dos mesmos (Tabela 5.6).

Quatro pacientes do grupo BOXC (12,5%) necessitaram de ROG adicional com uso de OMBD + MC no momento da instalação do implante. Em contraste, nenhum paciente do grupo BOA necessitou de ROG adicional no momento da instalação do implante (Tabela 5.6).

Em um (1) paciente pertencente ao grupo BOXC, a instalação do implante não foi possível, mesmo após a consolidação do enxerto em seu tempo preconizado. No grupo BOA, foi possível instalar os implantes em todos os sítios que tiveram os blocos integrados (Tabela 5.6).

Nenhum dos pacientes revelou evento adverso grave em decorrência dos procedimentos ou dos biomateriais utilizados no estudo (Tabela 5.6).

Tabela 5.6 - Efeitos adversos

	BOXC	BOA
Frequência:	N / %	N / %
Deiscência dos tecidos moles após aumento ósseo	9 (28,1%)	11 (35,4%)
Exposição do parafuso de fixação	0	0
Exposição com perda precoce do bloco ósseo	2 (6,25%)	2 (6,45%)
Necessidade ROG adicional (OMBD + MC) para instalação do implante	4 (12,5%)	0
Impossibilidade instalação do implante após período de cicatrização	1 (3,1%)	0
Evento adverso grave	0	0
Grupo BOXC (Teste) / Grupo BOA (Controle)		
Porcentagem de pacientes com a ocorrência dentro do grupo (%)		
Número absoluto de pacientes com a ocorrência dentro do grupo (N)		
Ntotal BOXC = 32 / Ntotal BOA = 31		
Frequência por grupo = N da ocorrência dentro do grupo / N total do grupo		

Fonte: O autor.

6 DISCUSSÃO

O presente ensaio clínico monocêntrico randomizado de braço duplo, realizou os tratamentos propostos do estudo com elevado número amostral de 64 pacientes. Se comparado a outros trabalhos publicados deste mesmo tema atualmente disponíveis em literatura que incluem de 10 a 15 pacientes, se coloca como pioneiro neste tamanho de amostra.

Em relação às espessuras iniciais dos pacientes tratados em T 0, medidas apresentaram diferença estatística entre os grupos BOXC e BOA nas regiões avaliadas mesiais e distais, não se diferenciando na região central. Apresentando assim o grupo BOXC pacientes com média de espessura de rebordo no Baseline menores do que a média dos pacientes do grupo BOA nas extremidades dos defeitos alveolares a serem regenerados.

Situação que se inverte na análise de (Δ T 0 – T 1), na qual também apresenta diferença entre os grupos nas regiões mesiais e distais em relação ao ganho ósseo momentâneo, porém com grupo BOXC apresentando os maiores valores. Não se demonstrando então as medidas do Baseline fator de interferência no ganho ósseo inicial coletado, e BOXC devido sua característica de ser um bloco já pronto para uso e com medidas padronizadas (5 mm espessura), apresenta maior facilidade em se obter este ganho ósseo imediato elevado se comparado a BOA, que possui em muitas vezes uma limitação do volume da área doadora, e sua remoção não segue um padrão de tamanho.

Na avaliação do ganho ósseo final após o período de cicatrização dos blocos de 7 meses (Δ T 0 – T 2), temos um ganho obtido em espessura sem diferença estatística entre os dois grupos de tratamento em nenhuma das três regiões avaliadas (Mesial, Centro e Distal). Indicando-nos a não inferioridade do BOXC se comparado ao tratamento considerado como padrão ouro para regeneração em espessura de defeitos alveolares severos.

Com base no padrão de reabsorção dos blocos no mesmo período de 7 meses de cicatrização ($\Delta T_1 - T_2$), a mesma não apresentou diferença entre os dois grupos de tratamento em nenhuma das três regiões avaliadas (Mesial, Centro e Distal). Fator que nos remete a confirmar o que outros estudos prévios relatam, BOXC apresentar padrão elevado de reabsorção ao longo dos meses (Schwarz et al., 2010), e por isto podendo ser comparado a BOA que apresenta esta característica muito citada em literatura (Chiapasco et al., 2006; Donos et al., 2008; Chiapasco; Casentini, 2018; Sanz et al., 2019).

Após 12 a 16 semanas de cicatrização, Schwarz et al. (2010) e Benic et al. (2016), relatam que BOXC se mostrou bem integrado às regiões receptoras, evidenciado pelo crescimento de tecido ósseo originário principalmente dos espaços abertos da medula da crista alveolar adjacente. Mas, ambos os estudos citam, como dito à cima, uma reabsorção acentuada do enxerto em bloco equino na ausência de qualquer infiltrado inflamatório celular.

Deve-se enfatizar que a mesma combinação do contorno dos blocos realizadas com OBMD e MC, pode gerar maior ganho de espessura óssea para ambos os grupos, devido estes materiais também resultarem em uma formação óssea em espessura clinicamente relevante (Hämmerle et al., 2008; Schwarz et al., 2008), não sendo possível então estimar o verdadeiro desempenho dos dispositivos de forma isolada no volume obtido do rebordo após o período de cicatrização.

A presença de material de enxerto xenógeno particulado bovino, se mostra favorável em termos de estabilidade dimensional, colaborando positivamente com a manutenção da estrutura por maior tempo e promovendo assim um arcabouço ósseo prolongado, limitando principalmente a reabsorção de BOA (Cordaro et al., 2011). Mas por outro lado, pode estar também associado a um aumento da frequência de deiscência dos tecidos moles.

Neste contexto, deve-se enfatizar que o protocolo proposto para o estudo de aplicar um aumento ósseo simultâneo do contorno com OBMD e MC, se dá principalmente na observação de que BOXC apresentou um processo de remodelação óssea acentuada em modelo canino relatada por Schwarz et al. (2010), e portanto também pode se beneficiar com a proteção e contorno da utilização

destes materiais. Tanto BOA como BOXC receberam então benefícios com a complementação óssea e da membrana.

Segundo Naenni et al. (2019), deve-se ser levar em consideração ao executar procedimentos de regeneração óssea da crista alveolar, os processos de reabsorção esperado dos enxertos, que podem acarretar em uma diminuição do volume inicial obtido.

Como citado, a reabsorção de BOXC, observada em estudo anterior pré-clínico (Schwarz et al., 2010), poderia sugerir que o cirurgião realizasse uma modelagem conservadora do contorno original do bloco (10X10x5 mm), com objetivo de compensar sua perda volumétrica ao longo do período de cicatrização, porém outros fatores como maior chance de deiscência e exposição da ferida cirúrgica e do enxerto devem ser levados em consideração.

Uma porcentagem alta de deiscência dos tecidos moles (70 % da amostra) foi relatada por Schwarz et al. (2017) ao utilizar BOXC (com contorno adicional de OMBD e MC) em 10 pacientes. Em comparação, taxas de complicações próximas a 37,5% da amostra foram relatadas em outros estudos (Von Arx; Buser 2006; Cordaro et al., 2011) com uso de BOA combinado com OMBD e MC. Contorno periférico de BOA pode ter contribuído para a deiscência dos tecidos moles.

Pode se associar a deiscência dos tecidos moles com exposição prematura do enxerto segundo Aloy-Prósper et al. (2015), uma das principais complicações associadas à utilização de BOA.

Schwarz et al. (2017) realizou um estudo piloto de braço único, com uso de BOXC (contorno OMBD e MC) em 10 pacientes. Relatou que em 8 pacientes, foi obtido um ganho médio de espessura da crista óssea de 3,88 mm ($\pm 1,75$) em 24 semanas de cicatrização. Em segundo estágio cirúrgico, foi possível a instalação de implantes em 80% da amostra. Ao analisar resultados de desempenho do estudo em análise histológica, biópsias de tecido apontaram para uma organização óssea dos arcabouços de BOXC, confirmando assim estudos experimentais anteriores em animais como Schwarz et al. (2010) e Benic et al. (2016).

Autores como Fadok (2013) e Marti et al. (2015), relataram a possibilidade de alergia em humanos, ao colágeno xenógeno equino, embora este fato não pode ser confirmado no decorrer da presente pesquisa.

Em outro estudo de braço único em humanos com BOXC (contorno OMBD e MC), 24 semanas após a cicatrização do enxerto realizado, segundo Ortiz-Vigón et al. (2018), implantes foram possíveis de serem instalados em 11 de 15 pacientes (73,3%) sem a necessidade de contorno ósseo adicional (ROG) e a largura da crista alveolar obteve ganho médio de 4,12 mm ($\pm 1,32$).

Resultados comparáveis ao presente estudo que apresentou ganhos obtidos em região central do rebordo alveolar de 3,46 mm ($\pm 1,75$) para o grupo BOXC e de 3,40 mm ($\pm 1,36$) para o grupo BOA.

Da mesma forma comparáveis aos resultados publicados em revisão sistemática com o uso de blocos ósseos autógenos para correção de defeitos ósseos intra-orais que relatou ganho médio em largura do rebordo de 3,90 mm ($\pm 0,38$) (Sanz-Sánchez et al., 2015), e de 4,50 mm ($\pm 1,3$) obtidos com enxertos alógenos em trabalho de Dias et al. (2016).

Não houve exposição do parafuso utilizado para fixação dos enxertos em nenhum dos grupos, consequentemente o mesmo não está associado a nenhum sinal ou caso de infecção da ferida cirúrgica ou exposição dos blocos ósseos.

Em termos de segurança, nenhum paciente sofreu evento adverso grave relacionado aos biomateriais utilizados, como alergias ou resposta inflamatória exacerbada em nenhum dos grupos.

A incidência de deiscências mais graves, com exposição e contaminação de BOXC, se correlacionou com a necessidade de novo contorno do enxerto (ROG) em segundo estágio cirúrgico para possibilitar a instalação dos implantes. Fato que está de acordo com estudos anteriores de Peñarrocha-Diago et al. (2013) e Sanz-Sánchez et al. (2015) que relatam menor ganho ósseo ao comparar regiões que sofreram deiscência dos tecidos moles com áreas que não foram expostas.

Número de complicações ocorridas neste estudo clínico pode ter relação com as espessuras estreitas dos defeitos ósseos severos (< 4 mm – Critério de Inclusão) iniciais (Baseline) dos rebordos alveolares tratados. Utilização de enxertos de grande volume ou mais de um tipo de enxerto simultaneamente, pode dificultar o suprimento sanguíneo adequado ou a colonização dos mesmos com células osteoprogenitoras como descreve Gruber et al. (2017).

Enquanto enxertos em bloco fabricados a partir de osso xenógeno bovino acabam fraturando durante seu desgaste com fresas para adequação do formato, ou durante seu posicionamento sobre o defeito ósseo com os parafusos passantes como citam os autores Schwarz et al. (2010), Benic et al. (2016) e Ortiz-Vigón et al. (2018), BOXC se mostra mecanicamente estável, com bom manuseio clínico e permitindo modelagem eficaz, não apresentando fratura ao decorrer de seu desgaste. Da mesma forma não apresentou fratura no ato de aposição sobre o sítio receptor. Sua elasticidade derivada do colágeno equino proporciona adaptação com compressão e ancoragem mecânica adequada em defeitos ósseos com duas ou menos paredes residuais.

Com base nos resultados dos estudos mencionados acima, em que o aumento demasiado do contorno ósseo, aumentou a frequência de deiscências dos tecidos moles (Cordaro et al., 2011), futuros protocolos cirúrgicos devem também considerar uma possível modelagem e arredondamento mais extensos das bordas de BOXC, bem como definir uma limitação da quantidade de enxerto particulado utilizado para contorno e preenchimento de sua área periférica.

A maioria dos estudos conclui que o aumento ósseo primário permite a posterior instalação do implante (em segundo estágio cirúrgico) sem a necessidade de complemento ósseo adicional (ROG) (Urban et al., 2011).

No entanto, apenas pequeno número de artigos relata qual a proporção de implantes instalados de acordo com a posição do planejamento protético ideal, qual a necessidade de seleção de um implante de diâmetro menor ou a proporção de implantes que necessitaram de algum procedimento adicional de regeneração.

Dentro das limitações do presente ensaio clínico, concluiu-se que BOXC pode ser utilizado com sucesso para sustentar o aumento em espessura da crista óssea alveolar e propiciar assim a posterior instalação de implante em segundo estágio cirúrgico. Estando de acordo com fator principal de sucesso de procedimentos primários de aumento ósseo, segundo Sanz-Sánchez et al. (2015) e Jepsen et al. (2019), sendo este a viabilidade da instalação do implante em sua mais adequada posição tridimensional, após o período de cicatrização óssea.

7 CONCLUSÃO

A utilização de BOXC em combinação simultânea com partículas de OMBD e MC pode ser indicado para realizar aumento ósseo em espessura de rebordos atróficos e possibilita futura instalação de implante em segundo estágio cirúrgico. BOXC, após o período de cicatrização de 7 meses, obteve espessura óssea comparável a BOA (padrão ouro). Seu padrão de reabsorção após o mesmo período de tempo também pode ser comparado a BOA. BOXC demonstrou ser seguro em relação a possíveis efeitos adversos graves.

Fonte de financiamento:

- Estudo financiado pelo patrocinador: Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça.

Autores declararam explicitamente que não há conflitos de interesse relacionados a este trabalho.

REFERÊNCIAS¹

Aloy-Prósper A, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Diago M. The outcome of intraoral onlay block bone grafts on alveolar ridge augmentations: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015 Mar;20(2):e251-e258. doi: 10.4317/medoral.20194.

Araújo MG, Sonohara M, Hayacibara R, Cardaropoli G, Lindhe J. Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial. An experiment in the dog. *J Clin Periodontol*. 2002 Dec;29(12):1122-31. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.291213.x.

Benic GI, Hämmerle CH. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontol 2000*. 2014 Oct;66(1):13-40. doi: 10.1111/prd.12039.

Benic GI, Thoma DS, Muñoz F, Sanz Martin I, Jung RE, Hämmerle CH. Guided bone regeneration of peri-implant defects with particulated and block xenogenic bone substitutes. *Clin Oral Implants Res*. 2016 May;27(5):567-76. doi: 10.1111/clr.12625.

Burger EA, Meshkini H, Lindeboom JA. One versus two titanium screw fixation of autologous onlay bone grafts in the anterior maxilla: a randomised histological pilot study. *Eur J Oral Implantol*. 2011 Autumn;4(3):219-25.

Buser D, Dula K, Hirt HP, Schenk RK. Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes: a clinical study with 40 partially edentulous patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996 Apr;54(4):420-33. doi: 10.1016/s0278-2391(96)90113-5.

Chiapasco M, Casentini P. Horizontal bone-augmentation procedures in implant dentistry: prosthetically guided regeneration. *Periodontol 2000*. 2018 Jun;77(1):213-40. doi: 10.1111/prd.12219.

Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res*. 2006 Oct;17 Suppl 2:136-59. doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01357.x.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Cordaro L, Torsello F, Morcavallo S, di Torresanto VM. Effect of bovine bone and collagen membranes on healing of mandibular bone blocks: a prospective randomized controlled study. *Clin Oral Implants Res.* 2011 Oct;22(10):1145-50. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02093.x.

De Santis E, Lang NP, Favero G, Beolchini M, Morelli F, Botticelli D. Healing at mandibular block-grafted sites. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2015 May;26(5):516-22. doi: 10.1111/clr.12434.

Dias RR, Sehn FP, de Santana Santos T, Silva ER, Chaushu G, Xavier SP. Corticocancellous fresh-frozen allograft bone blocks for augmenting atrophied posterior mandibles in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2016 Jan;27(1):39-46. doi: 10.1111/clr.12509.

Donos N, Mardas N, Chadha V. Clinical outcomes of implants following lateral bone augmentation: systematic assessment of available options (barrier membranes, bone grafts, split osteotomy). *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):173-202. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01269.x.

Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct;2009(4):CD003607. doi: 10.1002/14651858.CD003607.pub4.

Fadok VA. Update on equine allergies. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2013 Dec;29(3):541-50. doi: 10.1016/j.cveq.2013.08.005.

Fontana F, Rocchietta I, Dellavia C, Nevins M, Simion M. Biocompatibility and manageability of a new fixable bone graft for the treatment of localized bone defects: preliminary study in a dog model. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008 Dec;28(6):601-7.

Gruber R, Stadlinger B, Terheyden H. Cell-to-cell communication in guided bone regeneration: molecular and cellular mechanisms. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Sep;28(9):1139-46. doi: 10.1111/clr.12929.

Hämmerle CH, Jung RE, Feloutzis A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:226-33. doi: 10.1034/j.1600-051x.29.s3.14.x.

Hämmerle CH, Jung RE, Yaman D, Lang NP. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases. *Clin Oral Implants Res*. 2008 Jan;19(1):19-25. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01407.x.

Haugen HJ, Lyngstadaas SP, Rossi F, Perale G. Bone grafts: which is the ideal biomaterial?. *J Clin Periodontol*. 2019 Jun;46 Suppl 21:92-102. doi: 10.1111/jcpe.13058.

Herford AS, Dean JS. Complications in bone grafting. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2011 Aug;23(3):433-42. doi: 10.1016/j.coms.2011.04.004.

Jensen SS, Terheyden H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24 Suppl:218-36.

Jepsen S, Schwarz F, Cordaro L, Derks J, Hämmerle CHF, Heitz-Mayfield LJ, et al. Regeneration of alveolar ridge defects. Consensus report of group 4 of the 15th European Workshop on Periodontology on Bone Regeneration. *J Clin Periodontol*. 2019 Jun;46 Suppl 21:277-86. doi: 10.1111/jcpe.13121.

Marti E, Wang X, Jambari NN, Rhyner C, Olzhausen J, Pérez-Barea JJ, et al. Novel in vitro diagnosis of equine allergies using a protein array and mathematical modelling approach: a proof of concept using insect bite hypersensitivity. *Vet Immunol Immunopathol*. 2015 Oct;167(3-4):171-7. doi: 10.1016/j.vetimm.2015.06.013.

Milinkovic I, Cordaro L. Are there specific indications for the different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014 May;43(5):606-25. doi: 10.1016/j.ijom.2013.12.004.

Naenni N, Lim HC, Papageorgiou SN, Hämmerle CHF. Efficacy of lateral bone augmentation prior to implant placement: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2019 Jun;46 Suppl 21:287-306. doi: 10.1111/jcpe.13052.

Nkenke E, Neukam FW. Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption: morbidity, resorption and implant survival. *Eur J Oral Implantol*. 2014 Summer;7 Suppl 2:S203-S217.

Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Radespiel-Tröger M, Kloss F, Neukam FW. Morbidity of harvesting of chin grafts: a prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2001 Oct;12(5):495-502. doi: 10.1034/j.1600-0501.2001.120510.x.

Ortiz-Vigón A, Suarez I, Martínez-Villa S, Sanz-Martín I, Bollain J, Sanz M. Safety and performance of a novel collagenated xenogeneic bone block for lateral alveolar crest augmentation for staged implant placement. *Clin Oral Implants Res.* 2018 Jan;29(1):36-45. doi: 10.1111/clr.13036.

Peñarrocha-Diago M, Aloy-Prósper A, Peñarrocha-Oltra D, Calvo-Guirado JL, Peñarrocha-Diago M. Localized lateral alveolar ridge augmentation with block bone grafts: simultaneous versus delayed implant placement: a clinical and radiographic retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013 May-Jun;28(3):846-53. doi: 10.11607/jomi.2964.

Rothamel D, Schwarz F, Herten M, Berndsen K, Steigmann M, Neugebauer J, et al. Vertikale Unterkiefer- augmentation mit kortikospongiösen Xenoblöcken. Eine histomorphometrische Tierstudie [Vertical augmentation of the mandible using cortico-spongiuous xenoblocks. A histomorphometrical study in dogs]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2008;118(12):1162-9.

Rothamel D, Schwarz F, Herten M, Ferrari D, Mischkowski RA, Sager M, et al. Vertical ridge augmentation using xenogenous bone blocks: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009 Mar-Apr;24(2):243-50.

Sanz M, Dahlin C, Apatzidou D, Artzi Z, Bozic D, Calciolari E, et al. Biomaterials and regenerative technologies used in bone regeneration in the craniomaxillofacial region: Consensus report of group 2 of the 15th European Workshop on Periodontology on Bone Regeneration. *J Clin Periodontol.* 2019 Jun;46 Suppl 21:82-91. doi: 10.1111/jcpe.13123.

Sanz-Sánchez I, Ortiz-Vigón A, Sanz-Martín I, Figuero E, Sanz M. Effectiveness of lateral bone augmentation on the alveolar crest dimension: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2015 Sep;94(9 Suppl):128S-42S. doi: 10.1177/0022034515594780.

Schwarz F, Ferrari D, Balic E, Buser D, Becker J, Sager M. Lateral ridge augmentation using equine- and bovine-derived cancellous bone blocks: a feasibility study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2010 Sep;21(9):904-12. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.01951.x.

Schwarz F, Mihatovic I, Ghanaati S, Becker J. Performance and safety of collagenated xenogeneic bone block for lateral alveolar ridge augmentation and staged implant placement. A monocenter, prospective single-arm clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Aug;28(8):954-60. doi: 10.1111/clr.12902.

Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Ferrari D, Sager M, Becker J. Lateral ridge augmentation using particulated or block bone substitutes biocoated with rhGDF-5 and rhBMP-2: an immunohistochemical study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(7):642-52. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01537.x.

Simion M, Nevins M, Rocchietta I, Fontana F, Maschera E, Schupbach P, et al. Vertical ridge augmentation using an equine block infused with recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a histologic study in a canine model. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009 Jun;29(3):245-55.

Simion M, Rocchietta I, Kim D, Nevins M, Fiorellini J. Vertical ridge augmentation by means of deproteinized bovine bone block and recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a histologic study in a dog model. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006 Oct;26(5):415-23.

Troeltzsch M, Troeltzsch M, Kauffmann P, Gruber R, Brockmeyer P, Moser N, et al. Clinical efficacy of grafting materials in alveolar ridge augmentation: a systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Oct;44(10):1618-29. doi: 10.1016/j.jcms.2016.07.028.

Urban IA, Lozada JL, Wessing B, Suárez-López del Amo F, Wang HL. Vertical bone grafting and periosteal vertical mattress suture for the fixation of resorbable membranes and stabilization of particulate grafts in horizontal guided bone regeneration to achieve more predictable results: a technical report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2016 Mar-Apr;36(2):153-9. doi: 10.11607/prd.2627.

Urban IA, Nagursky H, Lozada JL. Horizontal ridge augmentation with a resorbable membrane and particulated autogenous bone with or without anorganic bovine bone-derived mineral: a prospective case series in 22 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011 Mar-Apr;26(2):404-14.

von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Aug;17(4):359-66. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01234.x.

Zecha PJ, Schortinghuis J, van der Wal JE, Nagursky H, van den Broek KC, Sauerbier S, et al. Applicability of equine hydroxyapatite collagen (eHAC) bone blocks for lateral augmentation of the alveolar crest. A histological and histomorphometric analysis in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011 May;40(5):533-42.

Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP. Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: a 5-year prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001 May-Jun;16(3):355-66.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o conceito de tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado usando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (CXBB) em comparação com o tratamento de bloco ósseo autógeno (ABB)

Pesquisador: Giuseppe Alexandre Romito

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 62552116.6.1001.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.861.703

Apresentação do Projeto:

Este projeto de pesquisa pretende comparar o desempenho do tratamento com Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (CXBB) para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado com o tratamento de bloco ósseo autógeno (ABB) como padrão de tratamento. Será um estudo clínico aleatório, duplo-cego, paralelo e multicêntrico, no qual pacientes voluntários com necessidade de regeneração óssea guiada associada a enxerto em bloco devido ao rebordo alveolar atrofiado serão avaliados para possível inclusão na pesquisa e 64 indivíduos serão selecionados, sendo que cada centro contribuirá com o recrutamento de 32 pacientes (16 tratamentos teste e 16 tratamentos controle). Os pacientes selecionados serão atendidos na Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo e serão acompanhados em todas as etapas definidas neste projeto no mesmo local, assim como consultas de controle, para reavaliações clínicas e radiográficas. Os pacientes serão examinados na primeira visita para determinar sua elegibilidade de acordo com os critérios de inclusão / exclusão. Após a cirurgia de aumento, cada indivíduo será monitorado em intervalos específicos para avaliar a segurança e o desempenho do dispositivo durante um período de cerca de 43 semanas. 30 semanas após o procedimento de aumento implantes são colocados. Os implantes são carregados 4 semanas após

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.861.703

a colocação do pilar de cicatrização. Todas as medições clínicas serão realizadas por um único examinador.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa é comparar o desempenho do tratamento com CXBB para reconstrução de rebordo alveolar atrofiado ao tratamento ABB como padrão de tratamento. O desempenho é definido como aumento de largura do rebordo após aumento em 30 semanas após a cirurgia de aumento de rebordo em indivíduos com largura de rebordo residual 4 mm.

A pesquisa também objetiva a avaliar a ocorrência de Eventos Adversos (EAs); avaliar a incidência de deiscência durante as primeiras 4 semanas (V2-V4) de cicatrização; avaliar a incidência de deiscência após as primeiras 4 semanas de cicatrização e antes da colocação do implante (V5-V6); avaliar a incidência de deiscência após colocação do implante e antes da carga do implante (V7-V10), incluindo análise de subgrupo quanto a sítios alvo contornados na V6; avaliar a incidência de deiscência no sítio de doação de BOA durante cicatrização (V2-V5) e quanto ao desempenho: avaliar a largura da borda 2 mm abaixo da crista no basal e após 30 semanas de cicatrização; avaliar a possibilidade de colocação adequada de implante após 30 semanas de cicatrização; avaliar a reabsorção dos sítios enxertados após 30 semanas de cicatrização; avaliar o número de sítios alvo onde contorno com OBMD e MC é indicado, avaliar a incidência de remoção de enxerto durante 30 semanas de cicatrização; avaliar tempo de cirurgia em V2; avaliar desfechos relatados pelos indivíduos (dor, medicação analgésica, qualidade de vida da cavidade oral, satisfação do final do tratamento).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Todos os procedimentos cirúrgicos a serem realizados durante este estudo clínico fazem parte dos procedimentos de rotina para o aumento do rebordo alveolar antes da colocação de implantes dentários. Os indivíduos serão completamente informados sobre todas as complicações possíveis (infecções, comprometimento da cicatrização e sangramento). Não foram identificados riscos adicionais ao se utilizar CXBB quando comparado ao bloco ósseo autólogo (procedimento padrão ouro). Além disso, complicações pós-operatórias e morbidade relacionadas ao local doador são completamente eliminadas quando se utiliza CXBB. Portanto, o benefício do tratamento proposto para os pacientes é a prevenção da retirada de blocos ósseos autógenos e os riscos associados com a abertura de um segundo local cirúrgico. Basicamente os riscos se referem à sintomas de dor e desconforto, que são normalmente resolvidos com uso de analgésicos. O risco de infecção é baixo, pois todos os pacientes serão submetidos a antibioticoterapia. O risco de sangramento também é pequeno, por conta da realização de suturas em todos os casos. Além disso todos os

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

**USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO**

Continuação do Parecer: 1.861.703

pacientes serão contatados por telefone no pós-operatório para controle de intercorrências. Os benefícios para todos os pacientes participantes serão: desde a orientação de higiene bucal, realização de procedimentos seguros de enxertia, reabilitação das zonas edêntulas com próteses provisórias, reabilitação das zonas edêntulas com implantes dentais osseointegráveis e reabilitação protética com coroas cerâmicas sobre implantes de acordo com todos os padrões de planejamento e função oclusal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto interessante e relevante, pois pode diminuir a necessidade de retirada de blocos ósseos autógenos em pacientes que necessitem de reconstrução do rebordo alveolar atrofiado e que colabora para o melhor entendimento e aperfeiçoamento das técnicas de enxertia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Informações básicas do projeto conformes, porém o título está incompleto; folha de rosto conforme; TCLE conforme; certificado do produto pela ANVISA apresentado, projeto detalhado apresentado e conforme.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_835302.pdf	30/11/2016 17:47:45		Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoR.pdf	30/11/2016 17:47:09	Giuseppe Alexandre Romito	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE.pdf	30/11/2016 16:09:25	Giuseppe Alexandre Romito	Aceito

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

Continuação do Parecer: 1.861.703

Ausência	TCLE.pdf	30/11/2016 16:09:25	Giuseppe Alexandre Romito	Aceito
Outros	ANVISA.pdf	30/11/2016 15:21:28	Giuseppe Alexandre Romito	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	30/11/2016 15:20:03	Giuseppe Alexandre Romito	Aceito
Brochura Pesquisa	AutorizClinica.pdf	12/12/2016 14:26:48	Maria Gabriela Haye Biazevic	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 12 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO- FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGIA-
DISCIPLINA DE PERIODONTIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Titulo da Pesquisa: **Ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o conceito de tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado usando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (CXBB) em comparação com o tratamento de bloco ósseo autógeno (ABB)**

PESQUISADORES: Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito, Prof. Dr. João Batista Cesar Neto, Prof^ª. Dr^ª. Cristina Villar e Vitor Marques Sapata - Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

LOCAL: Clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo-USP. Av. Prof. Lineu Prestes, 2227, Cidade Universitária-São Paulo-SP.

1. Dados de Identificação do Participante da Pesquisa ou Responsável Legal:

Nome: _____

Sexo: M () F () Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço: _____

Bairro: _____ Estado: _____

CEP: _____ Telefone() _____

2. Informações sobre a pesquisa científica:

Este documento é um convite para participação voluntária deste projeto. Você foi convidado porque tem problema para colocação de implantes dentais por falta de osso na região do implante. Se concordar em participar, receberá tratamento de enxerto de osso, em seguida a colocação do implante(s) dentário(s) e no final os dentes (coroa(s) de porcelana) sobre o(s) implante(s). O participante da pesquisa receberá materiais de enxerto ósseo (bloco de osso), que serão colocados para sabermos ver se é tão bom quanto o próprio osso do paciente. O participante da pesquisa poderá desistir de participar da pesquisa em qualquer momento que quiser, sem perder nenhuma parte do resto do tratamento.

2.1. Objetivos da pesquisa

Esta pesquisa, que se chama "Ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o conceito de tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado usando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (CXBB) em comparação com o tratamento de bloco ósseo autógeno (ABB)", vai estudar dois tipos de materiais utilizados para fazer enxerto em bloco: uma é do jeito tradicional e usado com muito sucesso onde nós tiramos o enxerto de osso do próprio paciente (na região da mandíbula). A outra maneira é utilizar um bloco de osso de origem animal. O material de enxerto é um bloco de osso de origem animal, tratado numa fábrica e colocado num vidrinho sem contaminação nenhuma, de uma marca que é muito conhecida e

Rúbrica: _____

muito utilizada nos consultórios do Brasil de outros lugares do mundo. Já sabemos que as duas técnicas cirúrgicas são muito boas. Queremos saber se uma técnica é tão boa quanto a outra.

2.2. O que será realizado

Para fazer este tratamento o participante da pesquisa vai precisar preencher uma ficha com as suas informações de saúde, e também vamos medir a pressão, ouvir os batimentos do coração, medir o peso e a altura. No mesmo dia serão pedidos alguns exames de radiografias. Depois o participante da pesquisa vai passar por uma avaliação dos dentes e da gengiva. Em seguida vamos fazer uma limpeza dos dentes e vamos ensinar a melhor maneira de escovar os dentes. Será feito também um molde da boca, fotografias da boca e dentes e será marcada a data da cirurgia para fazer o enxerto de osso. No dia da cirurgia o participante da pesquisa será anestesiado na região da boca (do mesmo jeito que fazemos para fazer obturações) e vamos fazer a cirurgia de enxerto. Todo material que for usado será descartável e estéril. Para fechar a gengiva serão dados alguns pontos no local. Após a cirurgia você vai fazer repouso e comer alimentos mais moles. O participante da pesquisa deverá tomar os remédios receitados. Depois de 14 (quatorze) dias serão retirados os pontos na mesma clínica que fez a cirurgia. Depois de 8 (oito) meses você vai voltar para fazer uma nova consulta, fazer uma nova radiografia para ver se ficou tudo bem. Todos os exames que serão solicitados para esta pesquisa serão gratuitos para o participante da pesquisa. Depois será feito um molde da boca e será marcada a data da cirurgia para colocar o(s) implante(s). No dia da cirurgia você será anestesiado na região da boca que precisa do(s) implante(s), da mesma forma que uma anestesia para tirar dentes, e será usado material descartável e estéril. O implante será colocado através de um corte na gengiva e de um furo que fazemos no osso embaixo da gengiva, com muito cuidado. Para isso usaremos um implante de uma marca muito conhecida e muito utilizada em consultórios particulares: marca Straumann. Caso seja necessário um enxerto ósseo será feito para colocação do(s) implante(s), na mesma hora da colocação do pino. Para fechar a gengiva serão dados alguns pontos no local. Após a cirurgia o participante da pesquisa vai fazer repouso e comer alimentos mais moles. Também poderá tomar algum remédio para dor, se precisar. Depois de 14 (quatorze) dias serão retirados os pontos na mesma clínica que fez a cirurgia. Os implantes vão ficar fechados dentro da gengiva e vão precisar de mais uma cirurgia para tirar a tampinha da gengiva e fazer o parafuso do implante aparecer, com uma capinha metálica para fora da gengiva. Esta capinha chama-se cicatrizador e é bem lisa, não vai machucar a sua língua. Depois de 3 meses o participante da pesquisa vai voltar para fazer os moldes e colocar os dente(s).

2.3. Riscos e desconforto

O tratamento é bastante seguro e confiável, mas alguns problemas podem acontecer. O participante da pesquisa poderá sentir dor no local depois da cirurgia, e essa dor normalmente passa se tomar os remédios prescritos. O lugar do enxerto pode inflamar e sangrar se tiver algum problema de contaminação, e o participante da pesquisa irá ter que tomar antibióticos para evitar isso. O participante da pesquisa tem que escovar os dentes todos os dias com cuidado, senão a gengiva pode inflamar e também você pode ter cárie. O participante da pesquisa receberá assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, em caso de danos decorrentes da pesquisa. O tratamento com implantes também é seguro e confiável, mas alguns problemas podem acontecer. O participante da pesquisa poderá sentir dor no local depois da cirurgia, e essa dor normalmente passa se você tomar os remédios prescritos. O lugar do implante pode inflamar e sangrar se tiver algum problema de contaminação, e poderá ter que tomar antibióticos para isso. Um implante (ou mais de um) pode não cicatrizar direito no osso e ser removido. Se isso acontecer o participante da pesquisa pode escolher entre colocar outro implante no mesmo lugar e esperar mais três (3) meses para cicatrizar outra vez. Ou então pode escolher não fazer mais a cirurgia, sem nenhum problema. Também pode acontecer dos

pesquisadores não conseguirem colocar o implante por algum motivo. Se isto acontecer e não tiver condição de refazer a cirurgia o participante da pesquisa será avisado do motivo. Alguns implantes podem ficar com uma parte aparecendo para fora da gengiva e outros podem ficar fechados e encobertos por gengiva. Os implantes que ficarem fechados dentro da gengiva vão precisar de mais uma cirurgia para tirar a tampinha da gengiva e fazer o parafuso do implante aparecer. Depois da colocação dos dentes (próteses) sobre os implantes o participante da pesquisa terá que escovar os dentes e os implantes todos os dias com cuidado, senão a gengiva pode inflamar e você pode perder o implante e a prótese com o passar do tempo.

2.4. Tempo (número de sessões e tempo de cada procedimento)

A primeira parte do tratamento, que é a parte do enxerto de osso, pode durar por volta de 8 (oito) meses. Serão 2 (duas) consultas de 1 (uma) hora antes de fazer a cirurgia de e a consulta da cirurgia será de até 2 (duas) hora. Depois o participante da pesquisa virá mais 1 (uma) vez para tirar os pontos, com duração de 30 (trinta) minutos. Então poderá voltar aos 30, 60 e 90 dias após a cirurgia, em consultas de 30 (trinta) minutos, para ver se está tudo bem. Depois de 8 (oito) meses vamos fazer uma consulta de avaliação clínica e radiográfica para saber se está tudo bem com o enxerto. A segunda parte do tratamento, que é a parte do implante, pode durar de 6 (seis) meses a 1 (um) ano até a colocação da prótese. Serão 3 (três) consultas de 1 (uma) hora antes de fazer a cirurgia de implante, e a consulta da cirurgia será de até 4 (quatro) horas. Depois o participante da pesquisa virá mais 2 (duas) vezes para tirar os pontos, com duração de 30 (trinta) minutos. Depois de 3 (três) meses vamos começar a fazer os moldes e o participante da pesquisa vai vir em mais, pelo menos, 7 (sete) ou 8 (oito) consultas com 2 (duas) horas de duração. Após o final do tratamento, o participante da pesquisa será chamado para fazer algumas consultas para retorno de rotina do tratamento. Não haverá custos para estes exames.

2.5. Benefícios

A participação neste projeto de pesquisa vai ser muito importante para todos nós. O participante da pesquisa receberá uma limpeza de todos os seus dentes, com orientação especial para higiene dos dentes e da boca, além do principal que é tratar o lugar com falta de osso de uma forma segura. Além disto, o participante da pesquisa receberá um tratamento com implante dentário e coroa de porcelana no lugar onde foi feita a cirurgia de enxerto de osso. O resultado do seu tratamento pode nos ajudar a oferecer um tratamento cada vez melhor para todos os pacientes, já que os resultados podem ser divulgados para um grande número de profissionais que atendem muitos pacientes. Os participantes da pesquisa podem não ter benefício direto com a pesquisa, mas a participação é importante no projeto que poderá trazer resultados benéficos a outros pacientes que necessitem extrair dentes permanentes.

2.6. Ajuda de custos

Por estar participando deste projeto, o participante da pesquisa não vai ter custo com o tratamento efetuado pela nossa equipe: desde a cirurgia de enxerto do osso, os custos de exames de tomografia, o tratamento com o implante dental, os componentes do laboratório e a colocação da coroa cerâmica. Não haverá nenhum custo para o tratamento.

2.7. Garantia de sigilo da identidade do paciente

Nós não vamos divulgar o nome do participante da pesquisa para ninguém, nem qualquer informação pessoal da ficha (como endereço, telefone, e outras), de maneira nenhuma. Este projeto só tem interesse nas informações de saúde e nos resultados do tratamento. Em nenhum momento ninguém, além da equipe que vai atender o participante da pesquisa saberá as das informações de cadastro.

2.8. Direito de desistir da pesquisa

O participante da pesquisa poderá desistir de participar do projeto de pesquisa em qualquer momento e por qualquer motivo. Uma vez iniciado o tratamento, o participante da pesquisa continuará sendo atendido pelo tempo que for necessário, mesmo se desistir de participar da pesquisa. O participante da pesquisa tem plena

liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa, e que esta decisão não vai gerar penalização por parte dos pesquisadores.

2.9. Métodos Terapêuticos Alternativos

Existem algumas formas de tratar o seu caso como: Também pode-se utilizar somente o osso em pó de origem animal (vaca), o que poderia levar a necessidade de outra cirurgia. Outro jeito é inserir osso particulado vindo de banco de ossos humanos ou até mesmo inserir outros tipos de material de enxerto, com resultados diferentes em cada um dos casos.

2.10. Acesso aos Resultados dos Exames

O participante da pesquisa terá acesso ao resultado dos exames que foram realizados durante o estudo.

2.11. Reutilização de dados e do material biológico

O participante da pesquisa autoriza o uso das informações do seu tratamento e do material recolhido da sua gengiva e fragmento de tecido ósseo em outras pesquisas?

() NÃO autorizo a utilização de dados ou material biológico (coleta de exudato em cone de papel, fragmento de tecido ósseo) em outra pesquisa.

() SIM autorizo a utilização de dados ou material biológico (coleta de exudato em cone de papel, fragmento de tecido ósseo) em outra pesquisa

2.12. Para utilizar os dados ou material biológico (coleta de exudato em cone de papel, fragmento de tecido ósseo) em outra pesquisa você quer ser consultado?

() NÃO quero ser consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (coleta de exudato em cone de papel, fragmento de tecido ósseo) em outra pesquisa, desde que a nova pesquisa seja aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa

() SIM quero ser consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (coleta de exudato em cone de papel, fragmento de tecido ósseo) em outra pesquisa

3. Contato

Para qualquer dúvida ou ocorrência durante a pesquisa e seu atendimento, você poderá ligar para (11) 3091-7833, aos cuidados de Giuseppe Alexandre Romito.

4. Endereço do comitê de ética em pesquisa

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato:

Comitê de Ética em Pesquisa (Seres Humanos)

Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Av. Prof. Lineu Prestes, 2227-CEP:05508-000- São Paulo-SP Fone: (11) 3091.7960

E-mail: cepfo@usp.br.

Horário de Funcionamento: segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário).

O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

CONSENTIMENTO ESCLARECIDO

Declaro que, tendo lido e compreendido o termo de consentimento livre e esclarecido, concordo em participar deste estudo. Sei que minha participação é voluntária e que posso interrompê-la a qualquer momento, sem penalidades. Autorizo a utilização dos dados obtidos pelos pesquisadores para a publicação em revistas científicas e apresentação em Congressos.

Este documento foi elaborado em duas vias, sendo uma do participante da pesquisa e outra do pesquisador responsável.

São Paulo, _____ de _____ de _____

Participante da pesquisa: _____

Assinatura do participante da pesquisa / Responsável Legal:

Nome do pesquisador responsável: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Rúbrica: _____