

HERBERT HORIUTI SOARES

**Ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o tratamento para a
reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso
Xenogênico Colagenado (BOCX) em comparação com o tratamento de Bloco
Ósseo Autógeno (BOA)**

São Paulo
2020

HERBERT HORIUTI SOARES

**Ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o tratamento para a
reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso
Xenogênico Colagenado (BOCX) em comparação com o tratamento de Bloco
Ósseo Autógeno (BOA)**

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

Soares, Herbert Horiuti.

Ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOCX) em comparação com o tratamento de Bloco Ósseo Autógeno (BOA)/ Herbert Horiuti Soares; orientador Giuseppe Alexandre Romito. -- São Paulo, 2020.

77 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. Implantes dentários. 2. Enxerto ósseo autógeno.. 3. Enxerto ósseo xenógeno.
I. Romito, Giuseppe Alexandre. II. Título.

Soares HH.

Ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOCX) em comparação com o tratamento de Bloco Ósseo Autógeno (BOA).
Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 21/10/2020

Banca Examinadora

Prof. Dr. Matheus Lima de Oliveira

Instituição: FOP - UNICAMP

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. João Batista César Neto

Instituição: FOUSP - Universidade São Paulo

Julgamento: Aprovado

Profa. Dra. Mariana Schutzer Ragghianti Zangrando

Instituição: FOB - Universidade São Paulo

Julgamento: Aprovado

Dedico esse trabalho à minha família. Aos meus pais, **Reinaldo Soares** e **Aiko Horiuti**, por todo empenho em minha formação pessoal, profissional e por sempre acreditarem que eu era capaz.

Ao meu filho, **Lucas Horiuti**, que revigora minhas forças com sua inocência e me faz ser mais forte todos os dias.

E a todos os meus mestres que sempre me conduziram pelo melhor caminho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Meu Orientador, Professor Tit. **Giuseppe A. Romito**, por ter depositado sua confiança em mim como aluno e profissional.

Às Professoras **Cristina C. Villar** e **Marina Conde**, por me apresentarem um lado profissional assertivo e dedicado com a pesquisa, e humanização com os pacientes.

Aos Professores da FOU SP, que transmitiram a mim o conhecimento da melhor forma possível.

Aos meus colegas de turma, que com todo companheirismo sempre me ajudaram.

Ao meu amigo e parceiro de mestrado, **Marcelo A. Fonseca**, pois em meio a todas dificuldades que enfrentamos, sempre procuramos nos apoiar.

Ao amigo e colega de projeto, **Dr. Vitor Sapata**, que com toda humildade e paciência me ensinou e sempre tratou nossa parceria e amizade de forma horizontal.

A **Marília Camargo Gomes**, que com sua paciência, gentileza e preocupação, sempre me ajudou e apoiou da melhor forma, e que se não fosse ela o trabalho seria muito mais árduo.

Aos pacientes participantes deste estudo, que foram fundamentais para nosso aprendizado e formação profissional.

Aos funcionários da FOU SP, por todo apoio e atenção.

A empresa **Geistlich Pharma AG**, Wolhusen, Suíça, por patrocinar este ensaio clínico em parceria com a FO-USP.

“O maior erro que um homem pode cometer é sacrificar a sua saúde a qualquer outra vantagem”.

Schopenhauer

RESUMO

Soares HH.

Ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o tratamento para a reconstrução do rebordo alveolar atrofiado utilizando Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOCX) em comparação com o tratamento de Bloco Ósseo Autógeno (BOA) [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2020. Versão corrigida.

Comparar a segurança e o desempenho através da análise tomográfica do Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC) para reconstrução horizontal do rebordo alveolar atrofiado, em áreas de um a quatro dentes de extensão, comparado com o enxerto em Bloco de Osso Autógeno (BOA), padrão ouro em reabilitações para esse tipo de defeito. Material e Método: Sessenta e quatro pacientes foram selecionados e randomizados aleatoriamente nos grupos BOXC e BOA, ambos associados com Mineral de Osso Bovino Desproteínizado (MOBD) recobertos com uma Membrana de Colágeno (MC), para o aumento ósseo horizontal. Medidas tomográficas prévias ao enxerto (BL) e após 30 semanas (FU) foram realizadas através da sobreposição dos arquivos tomográficos. O desfecho primário foi a largura da crista óssea horizontal a 2 mm abaixo da crista óssea alveolar vestibular (HCB-2). As medidas também incluíram alterações, vestibular e palatina, a 2mm, 4mm, 6mm, 8mm e 10mm abaixo da crista óssea. Resultados: Após 30 semanas, as alterações estimadas de ganho de espessura vestibular, na região central do sítio alvo a 2mm, 4mm, 6mm, 8mm e 10mm abaixo da crista óssea alveolar, foram, respectivamente, de: 3,71(±1,55), 4,58(±1,11), 4,30(±1,05), 3,38(±1,28) e 2,05(±1,59), para o BOA e 3,23(±2,11), 4,29(±1,27), 4,43(±1,08), 4,11(±1,60) e 2,85(±2,13) para BOXC, sem diferença estatística entre os grupos para HCB-2. Conclusão: O BOXC pode ser usado para tratamentos de enxerto ósseo de ganho horizontal em superfície vestibular, pois apresentou resultados semelhantes quando comparado ao padrão ouro (BOA).

Palavras-chave: Implantes dentários. Enxerto ósseo autógeno. Enxerto ósseo xenógeno.

ABSTRACT

Soares HH. Randomized controlled clinical trial to evaluate the treatment of atrophied alveolar ridge reconstruction using Collaged Xenogenic Bone Block (CXBB) versus Autogenous Bone Block (ABB) treatment [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2020. corrected version.

Compare safety and performance through tomographic analysis of the Collagenized Xenogenic Bone Block (BOXC) for horizontal reconstruction of the atrophied alveolar ridge, in areas of one to four extension teeth, compared with the Autogenous Bone Block graft (BOA), gold standard in rehabilitation for this type of defect. Material and Method: Sixty-four patients were selected and randomized randomly in the BOXC and BOA groups, both associated with Deproteinized Bovine Bone Mineral (MOBD) covered with a Collagen Membrane (MC), for horizontal bone augmentation. Tomographic measurements prior to the graft (BL) and after 30 weeks (FU) were performed by overlapping the tomographic files. The primary outcome was the width of the horizontal bone crest 2 mm below the vestibular alveolar bone crest (HCB-2). The measurements also included changes, vestibular and palatal, at 2mm, 4mm, 6mm, 8mm and 10mm below the bone crest. Results: After 30 weeks, the estimated changes in vestibular thickness gain, in the central region of the target site at 2mm, 4mm, 6mm, 8mm and 10mm below the alveolar bone crest, were, respectively: 3.71 (± 1.55), 4.58 (± 1.11), 4.30 (± 1.05), 3.38 (± 1.28) and 2.05 (± 1.59), for the BOA and 3.23 (± 2.11), 4.29 (± 1.27), 4.43 (± 1.08), 4.11 (± 1.60) and 2.85 (± 2.13) for BOXC, with no statistical difference between groups for HCB-2. Conclusion: BOXC can be used for treatments of bone graft with horizontal gain on the buccal surface, as it presented similar results when compared to the gold standard (BOA).

Keywords: Dental implants. Autogenous bone graft. Xenogenous bone graft.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 4.1 - Exposição área doadora do enxerto, região retromolar. No detalhe: enxerto autógeno removido (a); Sutura contínua festonada em área doadora (b); Cicatrização área doadora (c)..... | 39 |
| Figura 4.2 - 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)..... | 41 |
| Figura 4.3 - 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)..... | 42 |
| Figura 4.4 - Captura de tela mostrando as 3 imagens sequenciadas com distâncias de 1mm entre elas..... | 45 |
| Figura 4.5 - Captura de tela mostrando as 3 imagens sequenciadas com distâncias de 2mm entre elas..... | 45 |
| Figura 4.6 - Captura de tela mostrando as 3 imagens sequenciadas com distâncias de 3mm entre elas..... | 46 |
| Figura 4.7 - Grades usadas para medir as distâncias lineares..... | 46 |
| Figura 5.1 - Fluxograma | 55 |
| Figura 5.2 - Linha do tempo | 56 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 5.1- Dados Demográficos..... | 51 |
| Tabela 5.2- Alteração vestibular do rebordo alveolar..... | 53 |
| Tabela 5.3- Alteração total do rebordo alveolar | 54 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------|-------------------------------------|
| BOA | Bloco Ósseo Autógeno |
| BOXC | Bloco de Osso Xenogênico Colagenado |
| DP | Desvio Padrão |
| MC | Membrana de Colágeno |
| OBMD | Osso Bovino Mineral Desproteínizado |
| PI | Investigador Principal |
| RCT | Ensaio Clínico Randomizado |

LISTA DE SÍMBOLOS

- ΔT_0 Medida do rebordo no tempo 0, Baseline (previamente ao enxerto)
- ΔT_1 Medida do rebordo após 30 semanas de cicatrização (previamente ao implante)

SUMÁRIO

| | | |
|--------------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 25 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA | 27 |
| 2.1 | ENXERTO AUTÓGENO..... | 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 | 30 |
| 3 | PROPOSIÇÃO | 33 |
| 4 | MATERIAL E MÉTODOS | 35 |
| 4.1 | DELINEAMENTO DO ESTUDO E PARTICIPANTES | 36 |
| 4.2 | INTERVENÇÕES | 38 |
| 4.3 | DESFECHOS | 44 |
| 4.3.1 | Desfecho primário | 47 |
| 4.3.2 | Desfechos secundários | 47 |
| 4.4 | TAMANHO AMOSTRAL | 48 |
| 4.5 | RANDOMIZAÇÃO | 48 |
| 4.6 | CEGAMENTO | 49 |
| 4.7 | ESTATÍSTICA | 49 |
| 5 | RESULTADOS | 51 |
| 6 | DISCUSSÃO | 57 |
| 7 | CONCLUSÃO | 61 |
| | REFERÊNCIAS | 63 |
| | ANEXOS | 69 |

1 INTRODUÇÃO

Após a exodontia, o rebordo alveolar passa por uma remodelação em seu período de cicatrização, a qual leva a atrofia do rebordo ósseo, principalmente em regiões vestibulares onde temos a perda do osso alveolar (Araujo; Lindhe, 2005; Chappuis et al., 2017). Essa remodelação pode impossibilitar a reabilitação com implantes, pois estes necessitam disponibilidade óssea suficiente para sua instalação na melhor posição tridimensional o que é fundamental para que haja estabilidade e saúde dos tecidos periimplantares no logo prazo e uma reabilitação protética ideal.

O tratamento para atrofia do rebordo ósseo alveolar, utiliza o Bloco Ósseo Autógeno (BOA), que é considerado na literatura como padrão ouro. Ele apresenta boa previsibilidade de resultados, porém requer uma área doadora, o que resulta em maior morbidade e tempo cirúrgico, além de limitada disponibilidade em áreas intraorais (Cremonini et al., 2010).

Como alternativa de tratamento para aumento horizontal do rebordo ósseo atrofiado, temos um crescente uso de enxertos xenógenos, com novas técnicas e inovação dos biomateriais visando diminuir o tempo, morbidade e mantendo a qualidade do osso a ser neoformado (Thoma et al., 2019). Entretanto, a maioria dos biomateriais usados para superar essas limitações se apresentam em forma particulada, ou em bloco, porém esta apresentação é de difícil manuseio e quebradiços, dificultando a manipulação e adaptação do material (Schwarz et al., 2017).

O potencial osteogênico dos biomateriais também está associado aos tipos de defeitos ósseos resultantes da atrofia do rebordo alveolar, que vão variar em sua extensão, região, topografia e morfologia do córtex alveolar remanescente, quanto a presença de osso medular (Jensen; Terheyden, 2009).

Recentemente, introduzido ao nosso acervo de biomateriais, como alternativa para aumentos ósseos verticais, temos disponível um Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOCX) de origem equina, o qual consiste em uma estrutura óssea esponjosa natural de hidroxiapatita e colágeno endógeno tipo I e III. Este biomaterial

é menos frágil do que outros biomateriais semelhantes e previamente disponíveis, devido ao seu alto teor de colágeno. Embora a eficácia do BOCX tenha sido demonstrada em estudos pré-clínicos em animais (Schwarz et al., 2010; Benic et al., 2016), temos poucos estudos com humanos (Schwarz et al., 2017; Ortiz-Vigón et al., 2018) o que justifica um ensaio clínico randomizado com um tamanho amostral maior, e assim compreender melhor sua aplicação, indicação e performance ao longo do tempo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A escolha do material e técnica para enxertia de tecidos duros, como o tecido ósseo tem sido um dilema importante, mas isso atualmente com um conhecimento aprofundado dos materiais e fisiologia pertinente está melhorando nossa tomada de decisão.

2.1 ENXERTO AUTÓGENO

Enxerto autógeno é todo e qualquer enxerto que deriva do próprio indivíduo a ser enxertado. Os enxertos ósseos de origem autógena são considerados padrão ouro por apresentarem propriedades osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras.

2.1.1 INDICAÇÕES E RESULTADOS

As 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). Alguns trabalhos (Esposito et al., 2009; Naenni et al., 2019b), 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.

De acordo com a literatura (Benic; Hämmerle, 2014; 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 a 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.

Em revisão sistemática (Sanz-Sánchez et al., 2015) e outros estudos (Benic; Hämmerle, 2014; Chiapasco; 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 (Milinkovic; 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 (Jensen; Terheyden, 2009).

Ao mesmo tempo em que com técnica de BOA combinado com enxerto xenógenos particulado e membrana absorvível de colágeno (MC), podemos obter ganhos médios ainda maiores em espessura, como valores de 4,59 mm (Von Arx; Buser, 2006).

O osso autógeno pode ser combinado com substitutos, geralmente particulados, com objetivo de reduzir a reabsorção dos mesmos aos longos dos anos (Chiapasco; Casentini, 2018; Naenni et al., 2019b).

2.1.2 LIMITAÇÕES

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

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 (Chiapasco et al., 2006). 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), e de acordo com a vascularização apresentada (Chiapasco; Casentini, 2018; Sanz et al., 2019).

2.2 BIOMATERIAIS

São materiais bioinertes que quando colocados na região receptora não manifestam nenhum tipo de reação inflamatória exacerbada que possa levar a perda ou até mesmo grandes infecções.

2.2.1 INDICAÇÕES E RESULTADOS

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 (Hämmerle et al., 2008).

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 (Schwarz et al., 2008).

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 (Schwarz et al., 2010).

Resultados iniciais indicaram comportamento clínico e histológico semelhante em termos de biocompatibilidade e segurança ao Osso Bovino Mineral Desproteínizado (OBMD; Geistlich Bio-Oss®) (Zecha et al., 2011). Sendo Bio-oss®, o biomaterial com a maior documentação na literatura científica para enxerto ósseo na área maxilofacial, e sua lenta reabsorção à principal vantagem (Sanz et al.,

2019), entre outras vantagens como sua elevada biocompatibilidade e osteocondutividade (Hämmerle et al., 2008).

A característica de arcabouço do bloco ósseo esponjoso derivado de equino - BOXC, serve para que ocorra a estabilidade necessária do coágulo sanguíneo e consequentemente de células osteogênicas, protegendo-as de possível colapso exercido pela pressão dos tecidos moles adjacentes e possibilitando a neoformação óssea (Fontana et al., 2008).

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

Estudo realizado com BOXC em humanos (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

Os 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 (Sanz-Sánchez et al., 2015).

Blocos ósseos xenógenos, são materiais frágeis considerados (Schwarz et al., 2010; Benic et al., 2016) e associados à formação e organização incompleta da matriz óssea quando utilizados em aumentos ósseos horizontais (Araújo; Lindhe, 2005; Schwarz et al., 2008) e verticais da crista óssea alveolar (Rothamel et al., 2009).

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).

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

3 PROPOSIÇÃO

Este trabalho tem por objetivo comparar a performance e alteração de volume através da análise tomográfica do Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC) para reconstrução horizontal do rebordo alveolar atrofiado, comparado com o enxerto em Bloco de Osso Autógeno (BOA).

A hipótese nula do presente estudo é que o material xenógeno pode ter a mesma eficácia do enxerto autógeno.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Descrição do dispositivo experimental

BOXC (BioGraft® Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) é um material natural de substituição óssea em forma de bloco. Suas dimensões são 10 mm de altura, 10 mm de comprimento e 5 mm de espessura. Consiste em uma estrutura óssea esponjosa natural de hidroxiapatita e colágeno endógeno tipo I e III. Tem origem equina e é considerado um dispositivo médico de classe III de acordo com a definição da Diretiva de Dispositivos Médicos 93/42 da CEE (regra 8, dispositivo implantável e bioabsorvível).

Este estudo relata os dados tomográficos de um ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego e paralelo de não inferioridade (Fonseca, 2020). O desfecho primário foi alteração clínica da largura da crista óssea horizontal a 2 mm abaixo da crista óssea alveolar vestibular, avaliada 30 semanas após a cirurgia de enxerto ósseo para ganho de espessura. No estudo proposto o desfecho foi a alteração média horizontal 2 mm abaixo da crista óssea (HCB-2) medida por meio de tomografias computadorizadas de feixe cônico. Os pacientes foram tratados na Clínica de Periodontia da Faculdade de Odontológica da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (n° 1.664.774) (Anexo A), registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBec: RBR-354q7d) e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2003. Os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes do início do estudo (Anexo B). O presente estudo está em conformidade com as normas CONSORT.

Os pacientes foram divididos nos seguintes grupos:

Teste: BOXC (Bloco de Osso Xenogênico Colagenado, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) + MOBD (Mineral de Osso Bovino Desproteínizado, Geistlich Bio-

Oss®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) + MC (Membrana de Colágeno, Geistlich Bio-Gide®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça)

Controle: BOA (Bloco de Osso Autógeno colhido do ramo do sujeito) + MOBD (Mineral de Osso Bovino Desproteínizado, Geistlich Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) + MC (Membrana de Colágeno, Geistlich Bio-Gide®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça).

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E PARTICIPANTES

Os pacientes atenderam os seguintes critérios de inclusão:

1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B), assinado;
2. Maiores de 18 anos;
3. Edentulismo parcial, até 3 dentes consecutivos;
4. Rebordo alveolar atrofiado com um ou mais dentes ausentes, até 3 dentes consecutivos;
5. Atrofia do rebordo com espessura residual de ≤ 4 mm, medidos 2mm apicalmente da crista do rebordo, pela tomografia;
6. Altura óssea suficiente no local cirúrgico para colocação do implante.

Os critérios de exclusão de participantes para este estudo serão:

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, avaliado pela tomografia;

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. 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.

Os pacientes foram voluntários com necessidade de regeneração óssea guiada associada a enxerto em bloco devido ao rebordo alveolar atrofiado, estes foram avaliados por um membro da equipe de pesquisadores para possível inclusão neste projeto de pesquisa. Eles receberam informações detalhadas sobre o estudo, que estão descritas no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B) antes da sua inclusão como participantes da pesquisa e assinaram este documento após sua compreensão de todas as etapas da pesquisa.

Os pacientes selecionados foram atendidos na Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), sendo um estudo monocêntrico, no qual foram acompanhados em todas as etapas definidas neste projeto no mesmo local, assim como consultas de controle, para reavaliações clínicas, radiográficas e tomográficas.

4.2 INTERVENÇÕES

Os pacientes foram examinados na primeira visita para determinar sua elegibilidade de acordo com os critérios de inclusão/exclusão. A seleção inicial dos pacientes foi realizada por três investigadores (V.M.S., H.H.S. & M.A.F.). Após passarem por procedimentos de orientação de higiene e controle de saúde bucal, somente após a conclusão dessa fase primária os pacientes estavam aptos para a cirurgia de aumento ósseo.

Procedimento pré-cirúrgico

O protocolo pré-operatório para o uso de BOXC não difere do requerido para o uso de enxerto autógeno de bloco ósseo. Todos os procedimentos fazem parte da rotina padrão, de acordo com a prática cirúrgica odontológica, seguindo os protocolos de biossegurança.

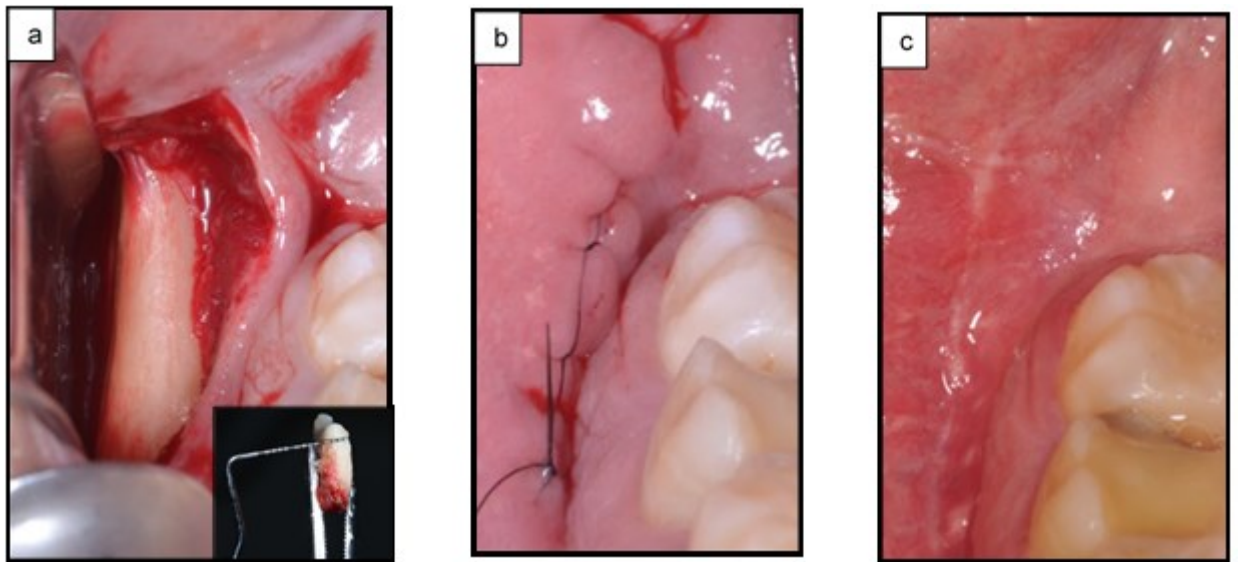
Intervenções cirúrgicas

Apenas um cirurgião (G.A.R.) realizou os procedimentos de enxertos horizontais com o dispositivo BOXC, e somente um cirurgião realizou o enxerto horizontal BOA padrão ouro (M.C.C.).

O procedimento de BOA foi realizado em duas etapas. A primeira etapa foi a remoção do BOA na área doadora, com linha de incisão na área retro-molar projetada na mucosa alveolar pelo menos 3 mm vestibularmente 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 de 2 mm de profundidade, utilizando uma broca 701L (EDENTA, Suíça) e envolveram apenas a porção cortical vestibular. O comprimento destes cortes determinou a altura do enxerto colhido. Um terceiro corte foi feito na porção mais coronal do ramo, paralelo à linha oblíqua externa, para conectar os outros dois cortes. Por fim, um último corte (sulco apical) foi realizado

unindo os dois cortes anteriores na face lateral do ramo mandibular. A cortical foi então fraturada com a utilização de um separador de cavidade óssea. O bloco ósseo foi obtido pela divisão da cortical externa do ramo mandibular, gerando o bloco de osso autógeno. A ferida remanescente do procedimento de remoção do bloco autógeno, foi irrigada para remoção de eventuais partículas ósseas e fechada com sutura contínua festonada (Ethicon 5-0, Johnson & Johnson, Brasil) (Figura 4.1).

Figura 4.1 - 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.

O BOA foi preparado de acordo com a literatura existente (Burger et al., 2011). Foi utilizado uma pedra montada (Dura Green, Shofu Inc., Japão) para a anatomização do bloco e caso fosse necessário e perfurado, sempre com irrigação salina intensa. Já o procedimento do BOXC, que é apresentado em forma seca, foi adaptado com instrumentos de baixa rotação. As bordas afiladas foram removidas e a anatomização do bloco foi realizada utilizando uma maxicut (EDENTA, Suíça).

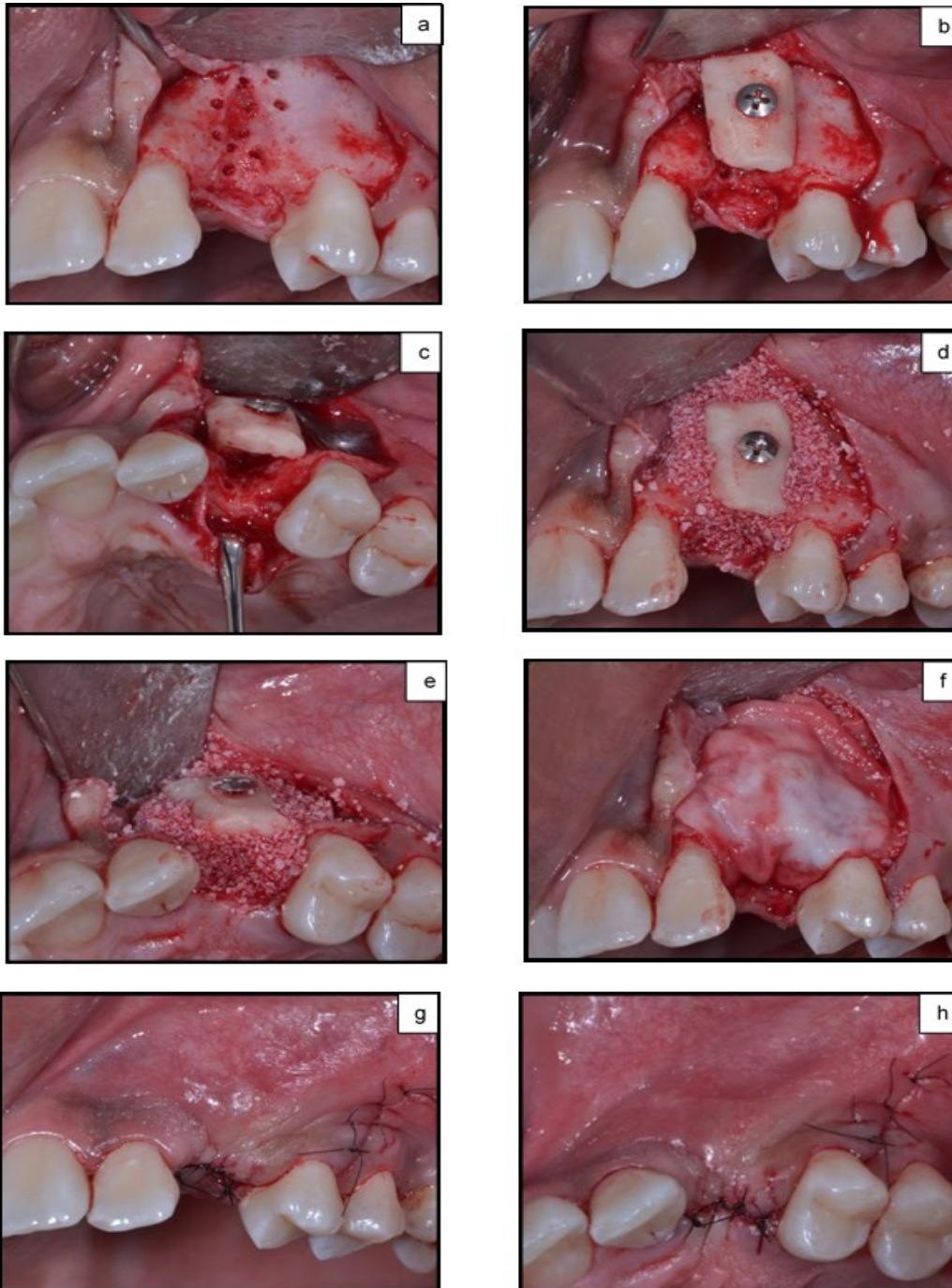
Na região receptora, nos dois grupos, foram removidos qualquer tipo de tecido mole ou periosteio remanescente, caso fosse necessário aplainamento, esse seria realizado também com brocas maxicut. Após a adaptação a área receptora perfurada com brocas esféricas multilaminadas (C141 n°025, EDENTA, Suíça), até o rompimento da parede cortical e acesso a região óssea medular.

Ambos os enxertos foram perfurados com irrigação salina e fixados com parafuso(s) de metal (Neodent, Brasil) e adicionalmente irrigado com solução salina in situ. As incisões periosteais do retalho mucoperiosteal induziram o sangramento. O retalho foi temporariamente repostado sobre o BOXC por cerca de 1-2 minutos para permitir a imersão completa do sangue do dispositivo.

Em ambos os tratamentos (BOA e BOXC) uma membrana de colágeno foi colocada in situ com o seu lado poroso voltado para o local enxertado. As bordas da membrana foram colocadas cuidadosamente sob o retalho. Antes do fechamento com MC, a periferia do enxerto foi contornada com MOBD.

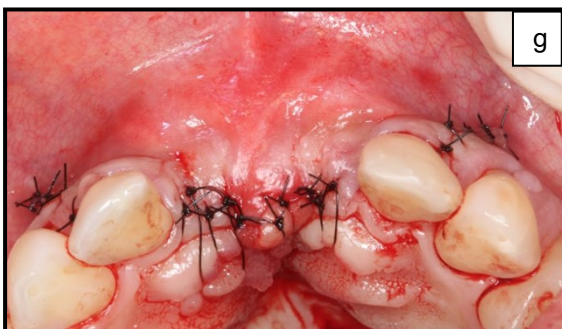
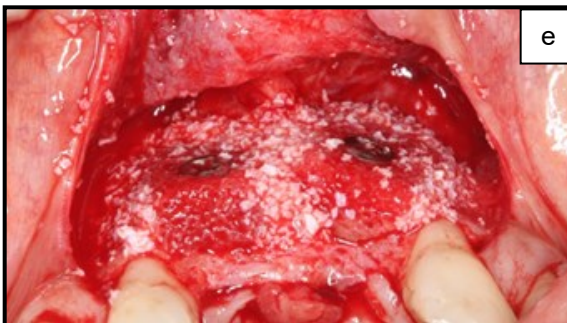
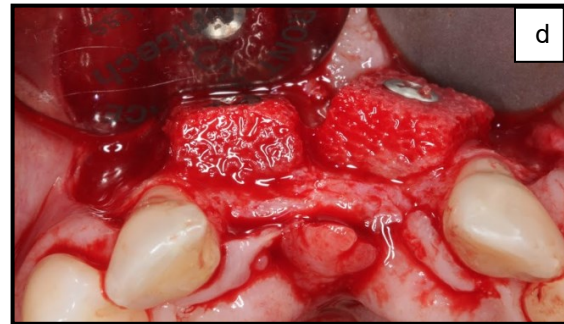
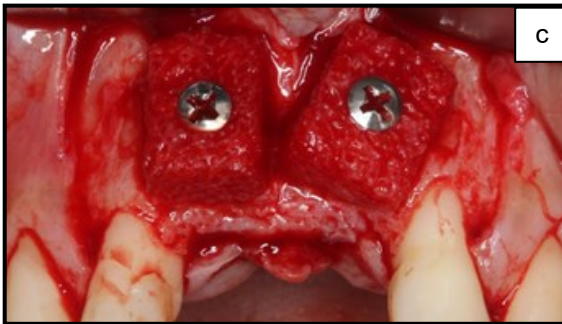
Após o posicionamento da membrana, o retalho mucoperiosteal elevado foi fechado e suturado (Ethicon 5-0, Johnson & Johnson, Brasil). As suturas estavam a pelo menos 2 mm distantes da área enxertada (Figuras 4.2 e 4.3).

Figura 4.2 - 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.

Figura 4.3 - 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)



Todos os pacientes receberam um provisório removível e foi ajustado para evitar qualquer contato com a área cirúrgica.

Após a cirurgia, os indivíduos receberam anti-séptico (Periogard, Colgate, Brasil), anti-inflamatório (Ibuprofeno 600mg, Johnson & Johnson, Brasil), Antibióticos (Novamox 2X 875mg, Ache, Brasil) e analgésicos (Dipirona Sódica 500mg, Bayern, Brasil), para uso quando necessário. Os pacientes foram instruídos a não usar escova ou fio dental no local cirúrgico durante as 3 primeiras semanas após a intervenção, e depois escovar suavemente com uma escova de cerdas macias (Curaprox, Curaden Swiss, Brasil) fornecida para o paciente, evitando a área enxertada.

As suturas foram removidas 14 dias após a cirurgia. Imagens clínicas foram tomadas para documentar o processo de cicatrização. Outras visitas de acompanhamento foram programadas 4, 13 e 30 semanas após a data da cirurgia. O andamento da cicatrização e qualquer ocorrência de deiscência foi documentado.

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. 30 semanas após o procedimento de reconstrução, os pacientes realizaram novo exame tomográfico e posteriormente implantes dentários foram instalados, que foram carregados 4 semanas após a colocação do pilar de cicatrização.

Instrução dos pacientes

Os pacientes receberam instruções de higiene oral ao longo do estudo. As instruções sobre cuidados pós-operatórios foram repetidas nas visitas de acompanhamento.

Cirurgia para instalação do implante

Sob anestesia local, foram utilizadas incisões crestais e verticais para elevar um retalho mucoperiosteal de espessura total para expor o rebordo subjacente. A espessura do rebordo foi medida com um compasso manual calibrado, 2 mm apical

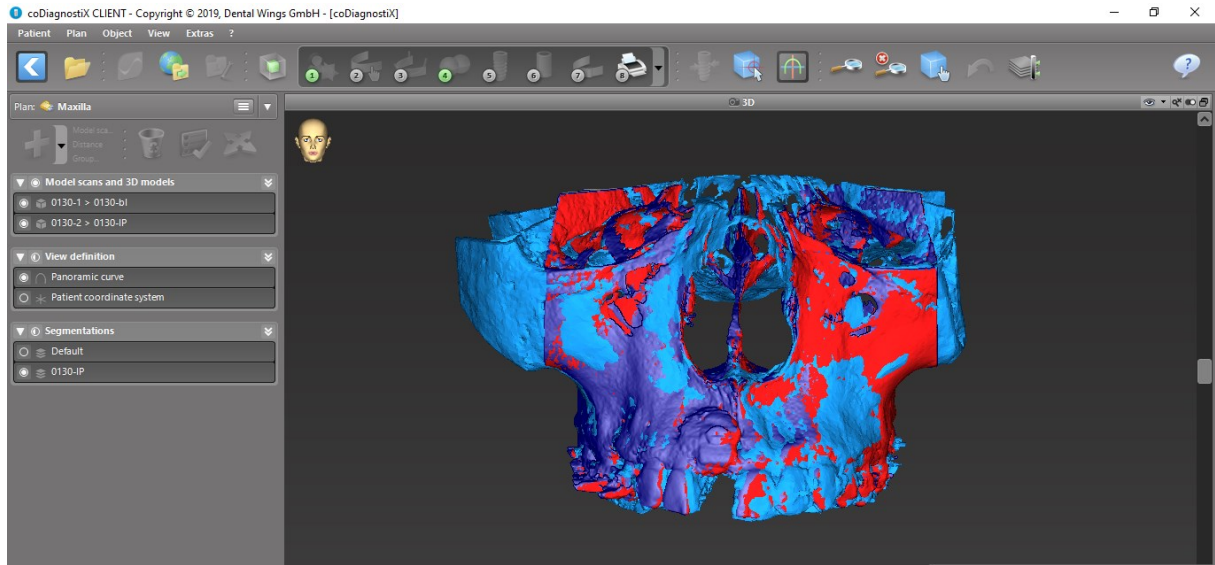
a crista óssea no sítio definido na visita de colocação do enxerto ósseo. Os parafusos de fixação foram removidos. Implantes disponíveis comercialmente (Straumann, Basel, Suíça) foram instalados. Em alguns casos um segundo aumento ósseo pôde ser realizado nesta fase com a utilização de MOBD e MC, conforme decisão do operador. A colocação do pilar de cicatrização será realizada 9 semanas após a instalação do implante e as suturas foram removidas 14 dias após o posicionamento do pilar de cicatrização. O retalho mucoperiosteal elevado foi fechado e suturado. Os pacientes receberam medicação analgésica caso fosse necessário, no pós-operatório.

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

4.3 DESFECHOS

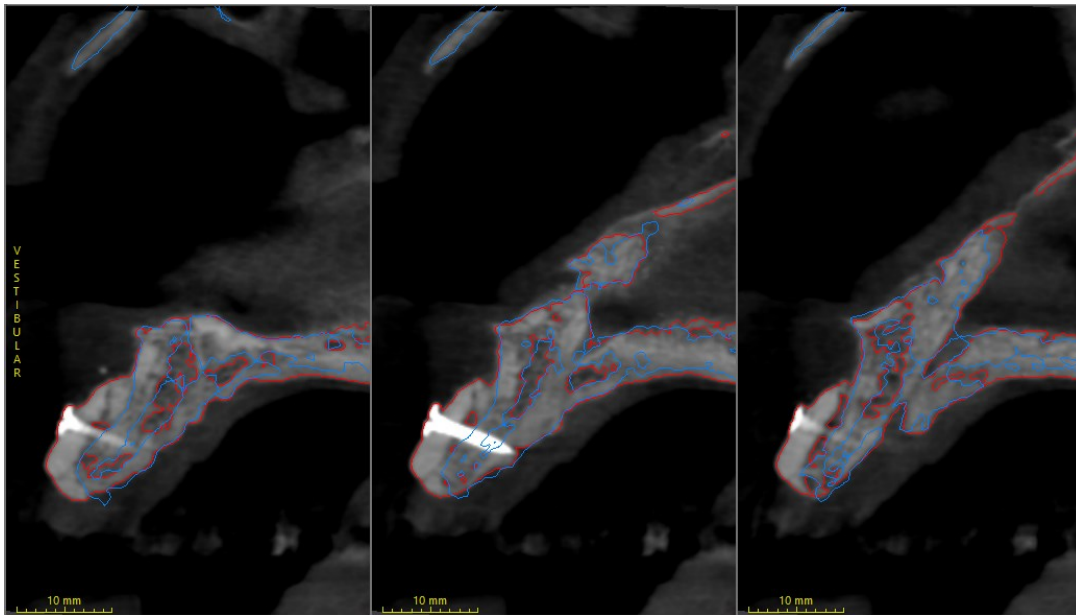
Tomadas tomográficas foram realizadas previamente a cirurgia (BL) e 30 semanas após o procedimento cirúrgico (FU). Ambas as tomografias foram importadas para o programa coDiagnostiX (coDiagnostiX 10.14, Dental Wings, Canada). Em seguida, os arquivos foram segmentados e exportados no formato de estereolitografias (DICOM-STL). Os arquivos gerados foram sobrepostos sobre a imagem tomográfica da segunda tomada (FU) (Figura 4.4). Após a sobreposição dos arquivos DICOM-STL, o centro do sítio alvo foi selecionado (definido pela imagem que continha o parafuso de fixação no centro) e imagens foram capturadas no corte central, 1mm, 2mm e 3mm mesio e distalmente ao corte central, totalizando 7 cortes. Um examinador cego, calibrado (ICC > 0,99), (H.H.S.) foi o único responsável pelo alinhamento das sobreposições (Figuras 4.5 e 4.6).

Fig. 4.4 – Mostrando a sobreposição das segmentações do Baseline em azul claro e follow up em vermelho.



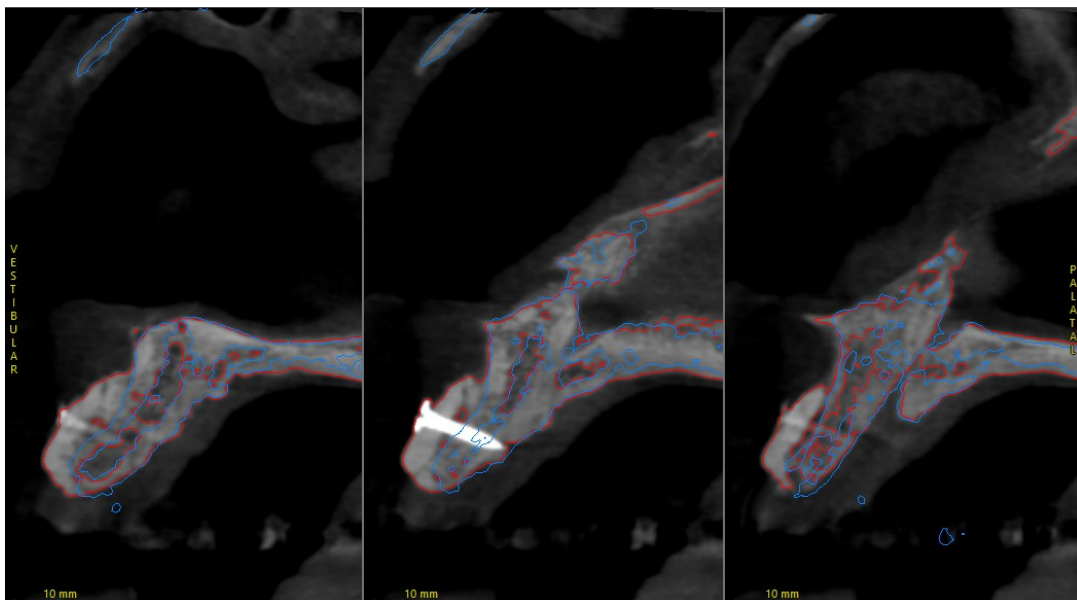
Fonte: O autor

Figura 4.5 - Captura de tela mostrando as 3 imagens sequenciadas com distancias de 1mm entre elas. Contorno em vermelho mostrando a parte mais externa da reconstrução tomográfica do Follow up e o contorno em azul mostrando o baseline.



Fonte: O autor.

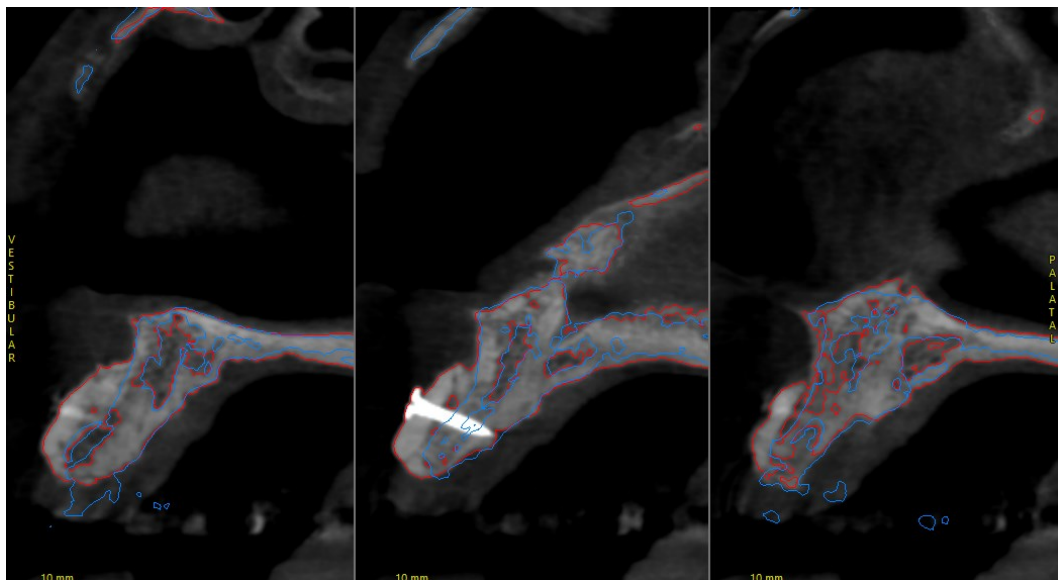
Figura 4.6 - Captura de tela mostrando as 3 imagens sequenciadas com distancias de 2mm entre elas. Contorno em vermelho mostrando a parte mais externa da reconstrução tomográfica do Follow up e o contorno em azul mostrando o baseline



Fonte: O autor.

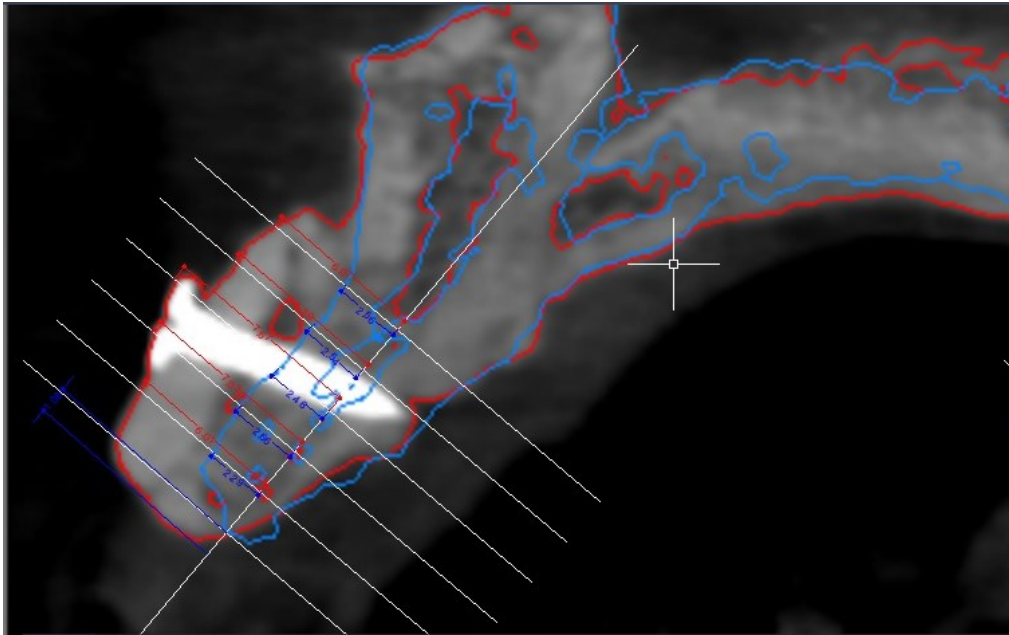
Em seguida as imagens, da tela do computador, capturadas foram importadas para um programa CAD (AutoCAD, Autodesk, EUA). Na imagem central foi traçada uma rede de referência, que em seguida foi transferida na mesma coordenada para os outros 6 cortes. A rede foi definida através de uma linha correspondendo ao eixo do dente a ser reabilitado; em seguida linhas perpendiculares foram traçadas em intervalos de 2mm, tendo a crista óssea como referência inicial (0mm); foram avaliados a espessura estimada do tecido ósseo a 2mm, 4mm, 6mm, 8mm, e 10mm da crista óssea (Figura 4.3). A diferença entre os contornos do tecido ósseo (BL e FU) foi avaliada (Figuras 4.7 e 4.8).

Figura 4.7 - Captura de tela mostrando as 3 imagens sequenciadas com distancias de 3mm entre elas. Contorno em vermelho mostrando a parte mais externa da reconstrução tomográfica do Follow up e o contorno em azul mostrando o baseline.



Fonte: O autor.

Figura 4.8 - Grades usadas para medir as distâncias lineares. Contorno em vermelho mostrando a parte mais externa da reconstrução tomográfica do Follow up e o contorno em azul mostrando o baseline. A grade mostrada está graduada em milímetros de 0 a 10mm, e seu longo eixo posicionado no centro do rebordo alveolar da primeira segmentação (baseline) que está em azul.



Fonte: O autor

4.3.1 Desfecho primário

O desfecho primário foi definido como o aumento do volume do rebordo alveolar, na porção vestibular, no corte central, 2mm abaixo da crista óssea. 30 semanas após a realização do enxerto ósseo.

4.3.2 Desfechos secundários

Os seguintes parâmetros foram avaliados:

- HCB: alteração horizontal vestibular no centro do sítio a 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- HCB1m & HCB1d: alteração horizontal vestibular mesial e distal a 1mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- HCB2m & HCB2d: alteração horizontal vestibular mesial e distal a 2mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- HCB3m & HCB3d: alteração horizontal vestibular mesial e distal a 3mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- HCP: Alteração palatina no centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- HCP1m & HCP1d: alteração horizontal palatina mesial e distal a 1mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- HCP2m & HCP2d: alteração horizontal palatina mesial e distal a 2mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- HCP3m & HCP3d: alteração horizontal palatina mesial e distal a 3mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- TR: alteração horizontal total no centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- TR1m & TR1d: alteração horizontal total mesial e distal a 1mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;

- TR2m & TR2d: alteração horizontal total mesial e distal a 2mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- TR3m & TR3d: alteração horizontal total mesial e distal a 3mm do centro do sítio a 2, 4, 6, 8 e 10mm da crista óssea;
- ΔHc : alteração vertical do centro do sítio;
- ΔHm : alteração vertical mesial do sítio;
- ΔHd : alteração vertical distal do sítio.

4.4 TAMANHO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi determinado com base em suposições sobre o desfecho primário. Cinquenta e seis indivíduos (28 por grupo) foram necessários para alcançar o poder de 91%. Para detectar a não-inferioridade foi usado o teste de Mann-Whitney unilateral com nível de significância de 5% assumindo uma margem de não-inferioridade de 1 mm com desvio-padrão de 1,2 mm.

Considerando uma taxa de desistência de 10-20%, 8 indivíduos adicionais foram selecionados. Assim um total de 64 indivíduos foram selecionados (32 para o grupo teste e 32 para o grupo controle).

4.5 RANDOMIZAÇÃO

Foi utilizado um software para gerar uma sequência aleatória (Random Allocation 2.0 Informer Technologies Inc.). Foram utilizados tamanhos de bloco de $n = 2$ e $n = 4$. Envelopes selados opacos, numerados sequencialmente, foram usados para ocultar a alocação.

4.6 CEGAMENTO

No momento das tomadas tomográficas e seu processamento de coleta dos dados o examinador estava cego, pois não tinha acesso as alocações.

4.7 ESTATÍSTICA

Os desfechos deste trabalho foram as alterações médias horizontais do rebordo alveolar entre as superfícies em mm (HC), 30 semanas após a cirurgia. o coeficiente de correlação intraclassa (ICC), método usado para realizar a calibração do avaliador, foi usado para verificar a reprodutibilidade das medidas em dois conjuntos de dados realizados em diferentes momentos pelo examinador (H.H.S.).

A análise descritiva foi realizada e as médias e desvios padrão para cada grupo foram registrados. As diferenças significativas entre os grupos foram calculadas usando teste-t independentes, para avaliar a aderência a curva normal dos dados foi usado previamente o teste de Kolmogorov-Smirnov, para dados não paramétricos usamos o teste de Mann-Whitney. Intervalos de confiança de 95% (IC) foram calculados. O teste de não inferioridade foi realizado apenas para o HC.

5 RESULTADOS

Um total de 155 pacientes foram triados inicialmente, 64 pacientes foram incluídos no estudo e randomizados para os tratamentos. Dois pacientes de cada grupo foram excluídos do estudo, 3 pacientes devido à perda precoce do enxerto (4,68%) e 1 que engravidou antes da cirurgia de enxerto (1,56%) e somente 1 paciente apresentou deiscência de sutura (1,56%), conforme apresentado na figura 5.1. Todos os pacientes apresentaram dentes adjacentes à área analisada. Os dados demográficos do início do estudo para cada grupo são apresentados na tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Dados Demográficos

| | TESTE | CONTROLE | p |
|----------------------------|---------------|---------------|-------|
| n | 30 | 30 | |
| Idade | 46,8 (± 10,1) | 45,1 (± 9,88) | 0.499 |
| Mulher / Homem | 20/ 10 | 19 / 11 | |
| Mandíbula / Maxila | 10 / 22 | 8 / 23 | |
| ICMx/ICMn/PMx/ PMn/MMx/MMn | 12/3/8/3/0/4 | 14/1/6/6/1/2 | |

ICMx - Incisivos e Caninos Maxila; ICMn - Incisivos e Caninos Mandíbula; PMx - Região Pré-molar Maxila; PMn - Região Pré-molar Mandíbula; MMx - Região Molar Maxila;

Fonte: O autor.

Os valores obtidos foram categorizados em grupos, por região anterior da maxila (grupo controle n=14; grupo teste n=12), pré-molares maxilares (grupo controle n=6; grupo teste n=8), molares da maxila grupo controle (n=1; grupo teste n=0), anteriores mandibulares (grupo controle n=1; grupo teste n=3), pré-molares mandibulares (grupo controle n=6; grupo teste n=3) e molares mandibulares (grupo controle n=2; grupo teste n=4), que não demonstraram alterações estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$).

O desfecho primário, que foi o ganho de espessura na porção vestibular, zona central dos cortes tomográficos (HCB-2mm). Trinta semanas após a realização do enxerto ósseo, o ganho de volume ósseo para o grupo BOA foi de 3,74 (±1,79)

enquanto para o grupo BOXC foi de 3,23 ($\pm 2,11$) com um intervalo de confiança de 95% de 0,11 [-0,73; 1,13] $p = 0,66$ (Tabela 5.2).

As alterações de ganho de espessura na porção vestibular, região central, (HCB-C) entre BL e FU, foram semelhantes entre os dois grupos a 2, 4, 6, 8 e 10mm (tabela 2). A exemplo da região central a 2mm, onde o ganho vestibular foi semelhante entre BOA e BOXC ($3,74 \pm 1,79$; $3,23 \pm 2,11$; respectivamente).

As alterações de ganho de espessura na porção vestibular, (HCB) entre BL e FU, foram semelhantes entre os dois grupos a 2, 4, 6, 8 e 10mm (Tabela 5.2). Assim como as alterações de espessura total do rebordo alveolar (Tabela 5.3).

A perda em altura após a colocação de enxerto no centro do sítio foi de $0,378(\pm 1,23)$ em região central, $0,472(\pm 1,20)$ na região mesial e $0,505(\pm 1,21)$ na região distal, para o BOA. E $-0,261(\pm 1,27)$ na região central, $-0,332(\pm 1,19)$ na região Mesial e $-0,358(\pm 1,16)$ na região distal, para grupo BOXC com diferença estatística entre ΔH – Mesial e ΔH – Distal, ($p < 0,05$) indicando uma perda em altura maior em BOXC do que no grupo BOA, porém sem diferença estatística no ΔH – Centro, entre os grupos.

Tabela 5.2 - Alteração vestibular do rebordo alveolar

| | Δ Espessura Mésial 1mm | | Δ Espessura Centro | | Δ Espessura Distal 1mm | | Δ Espessura Mésial 2mm | | Δ Espessura Distal 2mm | | Δ Espessura Mésial 3mm | | Δ Espessura Distal 3mm | |
|------|------------------------|-------------|--------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|
| | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB |
| 2mm | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) |
| | 3,35(±1,65) | 3,15(±1,96) | 3,71(±1,55) | 3,23(±2,11) | 3,41(±1,57) | 3,16(±1,93) | 2,87(±1,48) | 2,62(±2,02) | 2,83(±1,31) | 2,52(±2,02) | 2,31(±1,52) | 2,45(±1,87) | 2,37(±1,11) | 2,21(±1,77) |
| 4mm | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) |
| | 4,30(±1,06) | 4,11(±1,41) | 4,56(±1,11) | 4,29(±1,27) | 4,20(±0,91) | 4,15(±1,55) | 3,70(±1,10) | 3,69(±1,59) | 3,86(±0,83) | 3,58(±1,98) | 3,28(±1,04) | 3,38(±1,46) | 3,12(±0,89) | 3,21(±1,81) |
| 6mm | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) |
| | 4,27(±1,28) | 4,58(±1,43) | 4,30(±1,05) | 4,43(±1,08) | 4,15(±1,05) | 4,32(±1,21) | 3,83(±1,04) | 4,10(±1,33) | 3,94(±1,06) | 4,00(±1,38) | 3,16(±0,96) | 3,92(±1,18) | a 3,44(±1,10) | 3,68(±1,24) |
| 8mm | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) |
| | 3,23(±1,33) | 4,50(±1,24) | a 3,38(±1,28) | 4,11(±1,60) | 3,28(±1,36) | 4,13(±1,65) | a 3,05(±1,16) | 3,78(±1,47) | a 3,02(±1,42) | 3,84(±1,64) | a 2,58(±1,29) | 3,88(±1,46) | a 2,44(±1,53) | 3,48(±1,47) |
| 10mm | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) |
| | 2,23(±1,59) | 3,01(±1,96) | 2,05(±1,59) | 2,85(±2,13) | 2,16(±1,54) | 2,69(±2,06) | 2,09(±1,49) | 2,58(±1,86) | 1,99(±1,54) | 2,51(±2,03) | 1,73(±1,47) | 2,52(±1,77) | 1,54(±1,65) | 2,04(±1,88) |

Letras minúsculas p<0,05 (Teste t Independente Paramétrico)

Fonte: O autor.

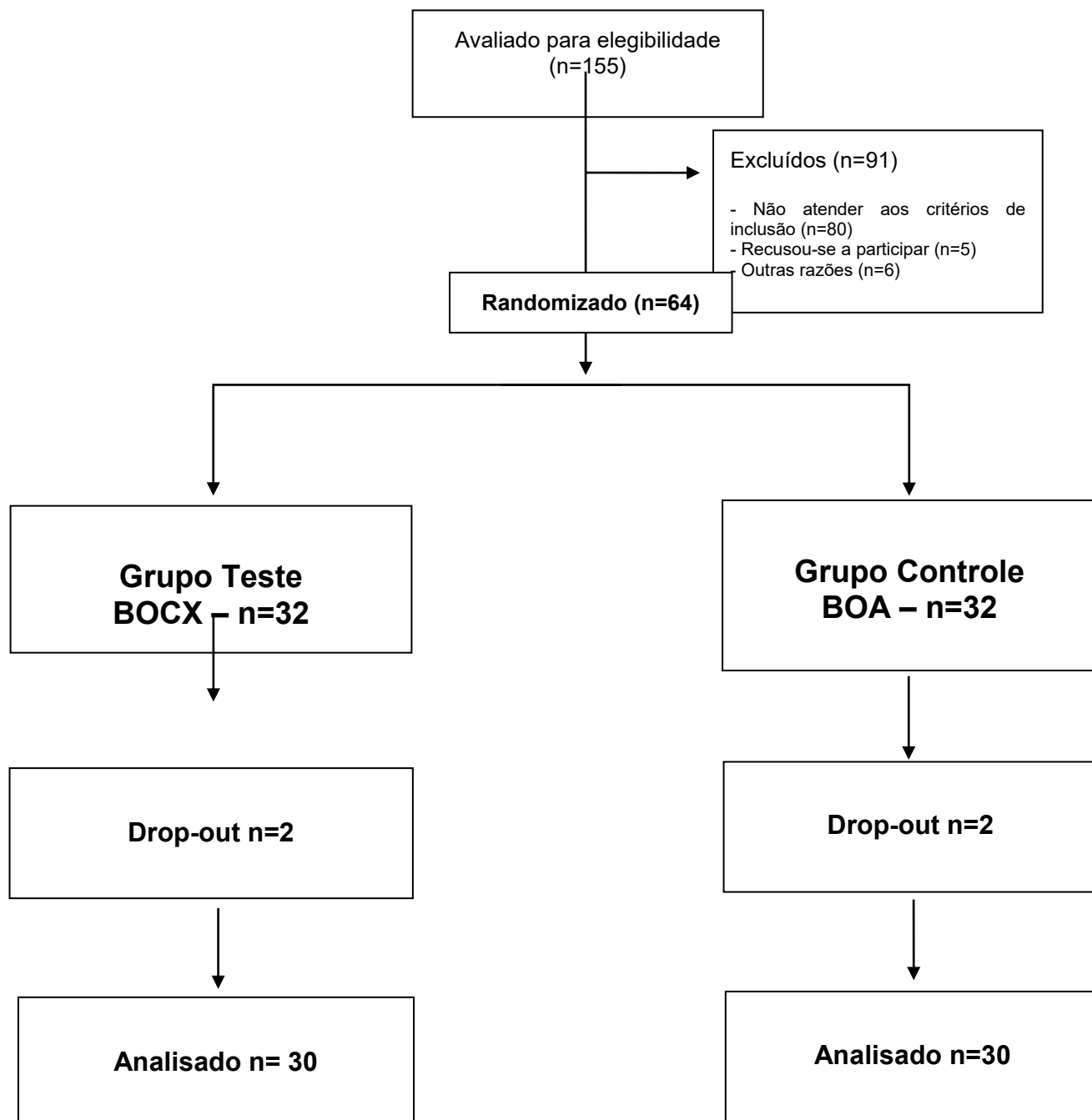
Tabela 5.3 - Alteração total do rebordo alveolar

| | Δ Espessura Mésial 1mm | | Δ Espessura Centro | | Δ Espessura Distal 1mm | | Δ Espessura Mésial 2mm | | Δ Espessura Distal 2mm | | Δ Espessura Mésial 3mm | | Δ Espessura Distal 3mm | |
|-------------|------------------------|-------------|--------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|---------------|
| | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB | ABB | CXBB |
| | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) | Média(±DP) |
| 2mm | 3,46(±1,83) | 2,85(±2,38) | 3,74(±1,79) | 2,96(±2,09) | 3,51(±1,73) | 3,56(±4,23) | 2,68(±1,61) | 2,48(±1,96) | 2,87(±1,58) | 2,40(±1,83) | 2,48(±1,55) | 2,07(±2,18) | 2,39(±1,25) | 2,16(±1,71) |
| 4mm | 4,69(±1,53) | 4,10(±1,40) | 4,95(±1,47) | 4,29(±1,24) | 4,66(±1,50) | 4,11(±1,48) | 3,87(±1,20) | 3,72(±1,61) | 3,98(±1,10) | 3,44(±1,91) | 3,37(±1,13) | 3,38(±1,44) | 3,29(±0,84) | 3,12(±1,76) |
| 6mm | 4,70(±2,15) | 4,65(±1,45) | 4,85(±1,87) | 4,53(±1,14) | 4,48(±1,76) | 4,49(±1,12) | 4,05(±1,47) | 4,23(±1,36) | 4,17(±1,79) | 4,03(±1,31) | 3,33(±1,05) | 3,91(±1,21) | 3,65(±1,16) | 3,69(±1,20) |
| 8mm | 3,65(±2,32) | 4,56(±1,20) | A 3,87(±2,49) | 4,11(±1,64) | 3,58(±2,06) | 4,23(±1,75) | 3,27(±1,75) | 3,89(±1,43) | A 3,28(±1,83) | 3,91(±1,52) | A 2,70(±1,60) | 3,89(±1,48) | a 2,60(±1,65) | 3,53(±1,41) a |
| 10mm | 2,54(±2,35) | 3,03(±1,96) | 2,10(±1,64) | 2,92(±2,16) | 2,32(±1,88) | 2,78(±2,10) | 2,24(±1,88) | 2,57(±1,94) | 2,14(±1,94) | 2,58(±1,98) | 1,79(±1,86) | 2,51(±1,77) | 1,65(±1,79) | 2,09(±1,94) |

Letras maiúsculas p<0,05 (Teste Mann-Whitney Não-Paramétrico); Letras minúsculas p<0,05 (Teste t Independente Paramétrico)

Fonte: O autor.

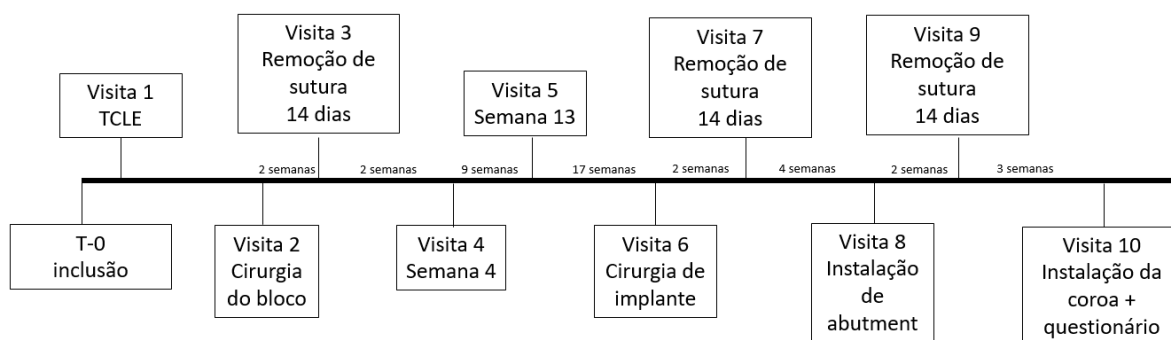
Figura 5.1 – Fluxograma



Fonte: O autor.

Os pacientes deste ensaio clínico foram vistos por um examinador no momento da inclusão (máximo 60 dias antes da cirurgia), na cirurgia (aumento de rebordo ósseo T=0), após 14 dias (remoção da sutura), 4 semanas, 13 semanas, 30 semanas (instalação do implante), 32 semanas (remoção da sutura), 39 semanas (instalação do pilar), 41 semanas (remoção de sutura) e 41 a 43 semanas (Instalação da prótese sobre o implante) pós-cirurgia de aumento ósseo, dados estes de acordo com a figura 5.2.

Figura 5.2 - Linha do tempo



Fonte: O autor.

Fotografias das regiões cirúrgicas foram realizadas em todas as visitas de acompanhamento para documentação digital dos casos, e tomografias foram realizadas previamente à inclusão dos pacientes no estudo e previamente à semana de N° 30 (instalação do implante).

6 DISCUSSÃO

Este trabalho teve por objetivo comparar a performance através da análise tomográfica do Bloco de Osso Xenogênico Colagenado (BOXC) para reconstrução horizontal do rebordo alveolar atrofiado, comparado com o enxerto em Bloco de Osso Autógeno (BOA).

Os pacientes receberam o enxerto ósseo e após 7-9 meses de sua cicatrização foram instalados os implantes, totalizando um n=30 em cada grupo deste estudo. Esse período de espera para regeneração total da região enxertada está em conformidade com estudos prévios com os mesmos dispositivos de enxerto, ou dispositivos similares (Di Stefano et al., 2009; Schwarz et al., 2017; Ortiz-Vigón et al., 2018). Também podemos afirmar que o número de participantes do nosso estudo foi mais alto (devido ao cálculo amostral realizado previamente) do que os encontrados em estudos prévios com humanos, que utilizaram o mesmo dispositivo para enxertos ósseos, ou similares.

De acordo com nossos dados demográficos podemos observar uma distribuição homogênea da amostra, sem diferenças estatísticas para gênero, idade e região a ser realizado o procedimento de enxertia.

Somente 4 pacientes foram excluídos do estudo e resultaram na remoção total ou parcial do bloco autógeno e xenógeno. A perda precoce nestes casos foi diretamente associada a deiscência de sutura e, ou exposição precoce do enxerto, onde técnicas conservadoras para a manutenção parcial do enxerto foram aplicadas, porém sem sucesso, o que vai de acordo com a literatura atual onde podemos observar que maior causa de perda do enxerto é demonstrada e iniciada pela exposição parcial do enxerto (von Arx; Buser, 2006; Cordoraro et al., 2011). Exposição do enxerto associado com a exposição do parafuso de fixação ocorreu em somente 1 caso, porém não foi associado com algum tipo de infecção da ferida, entretanto também evoluiu para a perda total do enxerto posteriormente, após tentativas conservadoras de manter o enxerto remanescente em posição, situação essa em concordância

com recentes relatos de desenhos de estudos similares (Schwarz et al., 2017). A maioria das exposições também se deram antes dos primeiros 7 dias de pós operatório relato este que estão de acordo com a literatura (Ortiz-Vigón et al., 2018).

Segundo estudos recentes (Troeltsch et al., 2016), podemos afirmar que os biomateriais para enxerto ósseo podem ser usados para aumentos ósseos horizontais, com segurança e previsibilidade dentro de um limite de ganho, em tratamentos prévios a instalação de implantes, em concordância com os resultados obtidos nesse estudo, foi possível observar que os BOXC tem uma boa performance para aumentos ósseos vestibulares, apresentando osteocondutividade e biocompatibilidade (Di Stefano et al., 2009; Zecha et al., 2011; Schwarz et al., 2017). Porém com a vantagem de termos uma menor morbidade na técnica do BOXC, devido à ausência do segundo sítio cirúrgico, região doadora (Atef et al., 2020).

O BOXC teve um desempenho muito próximo do padrão ouro, BOA, para o tratamento com implantes. Entretanto em ambos os grupos pudemos notar que as deiscências de sutura no período pós operatório, afetaram significativamente no resultado e formação óssea dos enxertos em bloco, em ambos os grupos (Ortiz-Vigón et al., 2018). Foi possível observar também uma associação a essa exposição precoce, com falhas e perdas prematuras do enxerto, e cita que seria uma possível causa espículas ou zonas pontiagudas do enxerto, que foram deixadas em sua remodelação e adaptação (Schwarz et al., 2010; Schwarz et al., 2017).

A reanatomização e adequação do material BOXC ao leito receptor, é uma questão relevante para um bom prognóstico, pois ele é apresentado em uma forma geométrica assemelhada a um cubo, além de não ser favorável a reanatomização é importante para que não haja uma intenção de ganho hiperestimado impedindo que as células neoformadoras de osso, provenientes das perfurações corticais colonizem por completo a região enxertada, antes das células neoformadoras de tecidos moles, provenientes do tecido conjuntivo. Um ganho maior do que o possível e necessário poderá comprometer os resultados com prognósticos duvidosos e levar a deiscências

de sutura, exposição da área enxertada, gerando a perda precoce do enxerto. (Urban et al., 2017; Atef et al., 2020). Ainda relacionada com as altas taxas de sobrevivência do enxerto e biocompatibilidade podemos citar a técnica apropriada que foi preconizada, pois o insucesso também está relacionado com a falta de adaptação e estabilização da membrana e fechamento primário do retalho deficiente (Urban et al., 2017; Aladmawy et al., 2019).

Um ponto relevante a ser evidenciado, que vem de encontro com os nossos resultados obtidos, devido ao nosso baixo índice de exposição, e perda precoce, é a presença correta do enxerto em relação a presença de uma macroporosidade do BOXC que viabiliza a angiogênese e permitir o desenvolvimento de células neoformadoras de osso. E a microporosidade que permite o fluxo e permeabilidade de nutrientes, assim como uma interconectividade entre esses poros que mimetizam o trabeculado ósseo (Sanz et al., 2019).

A perda em altura após a colocação de enxerto no centro de ambos os grupos deste estudo se dá ao fato da crista localizada na porção mais coronal da região receptora ser cortical e delgada, nesses casos nosso estudo está alinhado com relatos recentes (Aladmawy et al., 2019), pois esse osso é nutrido quase que exclusivamente pelo periósteo, e quando realizamos um descolamento do retalho de espessura total para a colocação de enxerto a porção mais fina e coronal tende a ser remodelada no pós operatório. E também um fato relevante a ser mencionado é a pressão exercida pela sutura no dispositivo e seus adjuntos que tem uma função primordial para a alteração de volume no pós operatório, que segundo estudos recentes podem ser minimizados esses efeitos com a utilização de uma membrana aloplástica (Naenni et al., 2019a).

Este estudo fez uma abordagem estagiada para enxertos previamente a instalação de implante, usando de maneira combinada uma membrana de colágeno suíno como barreira e osso xenogênico bovino desproteínizado, o que nos proporcionou melhores resultados (Sanz-Sánchez et al., 2015), porém embora essa técnica traga melhores resultados, menos morbidade e complicações pós operatórias não podem ser subestimados. Porém essa

incidência de deiscência de tecidos moles estava associada com a necessidade de complementação de volume, em um contorno secundário (Sanz et al., 2017).

Não foi observado entre os grupos diferenças estatísticas, quando comparados em ganho de espessura vestibular, alteração total do rebordo alveolar e alteração palatina. Porém o que pôde ser observado foi a redução da média de 8 para 10mm, ocasionada pelo término do bloco de enxerto em ambos os grupos.

As análises do rebordo a 8mm, TR-8mm e HCB-8mm, apresentaram diferença estatística significativa, onde tivemos manutenção de volume nas regiões proximais das regiões enxertadas com BOXC quando comparado ao grupo BOA, tal fato se dá pela diferença anatômica dos dois blocos, pois o bloco autógeno tende a ter um afinamento das bordas em regiões mais apicais, o que não ocorre com o BOXC, evidenciado nas tabelas 5.2 e 5.3.

Nenhum dos paciente teve relato de efeito adverso grave e ou apresentou casos de infecção pós operatória aguda relacionada com o dispositivo BOXC, em ambos os grupos, em conformidade com a literatura pertinente (Di Stefano et al., 2009; Ortiz-Vigón et al., 2018; Schwarz et al., 2017).

Podemos levar em consideração que nosso estudo apresentou limitações, como o curto tempo de acompanhamento, pois em um acompanhamento mais longo, poderíamos observar o comportamento do dispositivo e sua manutenção de volume e saúde quando comparado ao enxerto em bloco (padrão ouro), resistência mecânica, taxa de absorção progressiva anual. Em estudos futuros pode ser levado em consideração a realização de seleção de áreas de interesse, como somente região anterior, ou somente região posterior. Devido a limitação de inclusão de pacientes seria plausível um estudo de boca dividida.

7 CONCLUSÃO

Com nosso estudo podemos concluir que o BOXC pode ser usado para tratamentos de enxerto ósseo de ganho horizontal em superfície vestibular, pois apresentou resultados semelhantes, sem diferença estatística quando comparado ao padrão ouro (BOA).

REFERÊNCIAS¹

Aladmawy MA, Natto ZS, Steffensen B, Levi P, Cheung W, Finkelman M, et al. A comparison between primary and secondary flap coverage in ridge preservation procedures: a pilot randomized controlled clinical trial. *Biomed Res Int.* 2019(Article ID 7679319, 7). doi: <https://doi.org/10.1155/2019/7679319>.

Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005 Feb;32(2):212-8. doi: [10.1111/j.1600-051X.2005.00642.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00642.x).

Atef M, Tarek A, Shaheen M, Alarawi RM, Askar N. Horizontal ridge augmentation using native collagen membrane vs titanium mesh in atrophic maxillary ridges: Randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2020;22(2):156-66. doi: [10.1111/cid.12892](https://doi.org/10.1111/cid.12892).

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](https://doi.org/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](https://doi.org/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.

Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontol 2000.* 2017 Feb;73(1):73-83. doi: [10.1111/prd.12167](https://doi.org/10.1111/prd.12167).

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](https://doi.org/10.1111/prd.12219).

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Chiapasco M, Di Martino G, Anello T, Zaniboni M, Romeo E. Fresh frozen versus autogenous iliac bone for the rehabilitation of the extremely atrophic maxilla with onlay grafts and endosseous implants: preliminary results of a prospective comparative study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Jan;17 Suppl 1:e251-e266. doi: 10.1111/cid.12191.

Chiapasco M, Romeo E, Casentini P, Rimondini L. Alveolar distraction osteogenesis vs. vertical guided bone regeneration for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 1-3-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res*. 2004 Feb;15(1):82-95. doi: 10.1111/j.1600-0501.2004.00999.x.

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.

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.

Cremonini CC, Dumas M, Pannuti C, Lima LA, Cavalcanti MG. Assessment of the availability of bone volume for grafting in the donor retromolar region using computed tomography: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010 Mar-Apr;25(2):374-8. 2009

Di Stefano DA, Artese L, Iezzi G, Piattelli A, Pagnutti S, Piccirilli P, et al. Alveolar ridge regeneration with equine spongy bone: a clinical, histological, and immunohistochemical case series. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2009 Jun;11(2):90-100. doi: 10.1111/j.1708-8208.2008.00104.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.

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 e São Paulo, Faculdade de odontologia; 2020.

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.

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.

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.

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, Berner T, Waller T, Huesler J, Hämmerle CHF, Thoma DS. Influence of wound closure on volume stability with the application of different GBR materials: an *in vitro* cone-beam computed tomographic study. *J Periodontal Implant Sci*. 2019a Feb;49(1):14-24.

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*. 2019b Jun;46 Suppl 21:287-306. doi: 10.1111/jcpe.13052.

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.

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 M, Ferrantino L, Vignoletti F, de Sanctis M, Berglundh T. Guided bone regeneration of non-contained mandibular buccal bone defects using deproteinized bovine bone mineral and a collagen membrane: an experimental in vivo investigation. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Nov;28(11):1466-76. doi: 10.1111/clr.13014.

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. 2016.

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.

Thoma DS, Bienz SP, Figuero E, Jung RE, Sanz-Martín I. Efficacy of lateral bone augmentation performed simultaneously with dental implant placement: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019;46 Suppl 21:257-76. doi: 10.1111/jcpe.13050.

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.

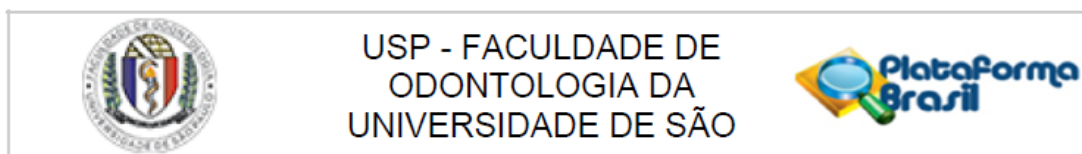
Urban IA, Monje A, Lozada J, Wang HL. Principles for vertical ridge augmentation in the atrophic posterior mandible: a technical review. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017 Sep/Oct;37(5):639-45. doi: 10.11607/prd.3200.

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.

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

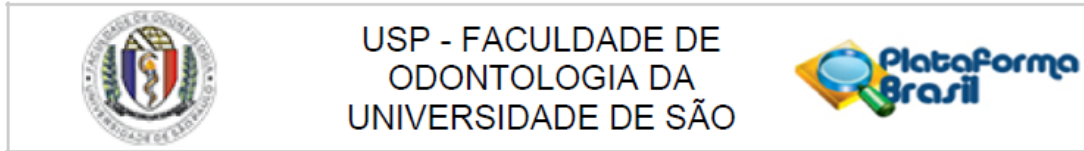
DADOS DO PARECER

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



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, satisfação 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 autógeno (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: 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

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.

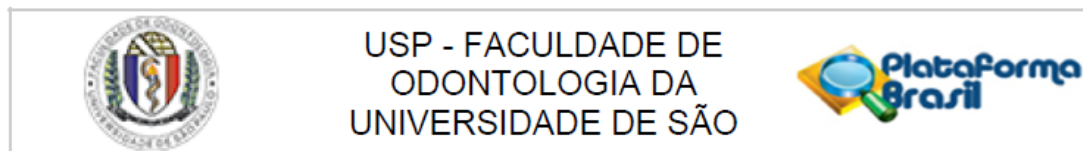
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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: SAO 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: _____