



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

Gabriel Albuquerque Guillen

**ANÁLISE COMPARATIVA DE DOIS SUBSTITUTOS
ÓSSEOS XENÓGENOS EM REGENERAÇÃO ÓSSEA
GUIADA UTILIZANDO MEMBRANA NÃO
REABSORVÍVEL DE POLITETRAFLUOROETILENO
DENSO COM REFORÇO DE TITÂNIO EM DEFEITOS
HORIZONTAIS NA REGIÃO ANTERIOR DE MAXILA**

**COMPARATIVE ANALYSIS OF TWO XENOGENOUS
BONE SUBSTITUTES ON GUIDED BONE
REGENERATION USING A NONRESORBABLE
TITANIUM REINFORCED MEMBRANE OF DENSE
POLYTETRAFLUOROETHYLENE ON HORIZONTAL
DEFECTS OF THE ANTERIOR MAXILLARY REGION**

Piracicaba

2022

GABRIEL ALBUQUERQUE GUILLEN

**ANÁLISE COMPARATIVA DE DOIS SUBSTITUTOS
ÓSSEOS XENÓGENOS EM REGENERAÇÃO ÓSSEA
GUIADA UTILIZANDO MEMBRANA NÃO
REABSORVÍVEL DE POLITETRAFLUOROETILENO
DENSO COM REFORÇO DE TITÂNIO EM DEFEITOS
HORIZONTAIS NA REGIÃO ANTERIOR DE MAXILA**

**COMPARATIVE ANALYSIS OF TWO XENOGENOUS
BONE SUBSTITUTES ON GUIDED BONE
REGENERATION USING A NONRESORBABLE
TITANIUM REINFORCED MEMBRANE OF DENSE
POLYTETRAFLUOROETHYLENE ON HORIZONTAL
DEFECTS OF THE ANTERIOR MAXILLARY REGION**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Clínica Odontológica na área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais.

Thesis presented to the Piracicaba Dental School of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor in Dental Clinics, in Oral and Maxillofacial Surgery.

ORIENTADOR: PROF. DR. CLAUDIO FERREIRA NÓIA

Este exemplar corresponde à versão final da tese defendida pelo aluno Gabriel Albuquerque Guillen e orientada pelo Prof. Dr. Claudio Ferreira Nóia

Piracicaba

2022

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Heloisa Maria Ceccotti - CRB 8/6403

G945a Guillen, Gabriel Albuquerque, 1990-
Análise comparativa de dois substitutos ósseos xenógenos em regeneração óssea guiada utilizando membrana não reabsorvível de politetrafluoroetileno denso com reforço de titânio em defeitos horizontais na região anterior de maxila / Gabriel Albuquerque Guillen. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2022.

Orientador: Claudio Ferreira Nóia.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Implantes dentários. 2. Transplante ósseo. 3. Perda de dente. I. Nóia, Claudio Ferreira, 1986-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Comparative analysis of two xenogenous bone substitutes on guided bone regeneration using a nonresorbable titanium reinforced membrane of dense polytetrafluoroethylene on horizontal defects of the anterior maxillary region

Palavras-chave em inglês: Dental implants

Bone transplantation

Tooth Loss

Área de concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais

Titulação: Doutor em Clínica Odontológica

Banca examinadora:

Claudio Ferreira Nóia

Aline Úrsula Rocha Fernandes

Flaviana Soares Rocha

Carolina Santos Ventura de Souza

Klinger de Souza Amorim

Data de defesa: 16-12-2022

Programa de Pós-Graduação: Clínica Odontológica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-6553-2268>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/8605483765341871>



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de Doutorado, em sessão pública realizada em 16 de dezembro de 2022, considerou o candidato GABRIEL ALBUQUERQUE GUILLEN aprovado.

PROF. DR. CLAUDIO FERREIRA NÓIA

PROF^a. DR^a. ALINE ÚRSULA ROCHA FERNANDES

PROF^a. DR^a. FLAVIANA SOARES ROCHA

PROF^a. DR^a. CAROLINA SANTOS VENTURA DE SOUZA

PROF. DR. KLINGER DE SOUZA AMORIM

A Ata da defesa, assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial à Universidade Estadual de Campinas representada pelo Magnífico reitor Prof. Dr. Antonio José Almeida Meirelles. À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, representada pelo seu diretor Prof. Dr. Flávio Henrique Baggio Aguiar. À Coordenadoria Geral dos cursos de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, representado a Coordenadoria do Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica, representado pelo Prof. Dr. Valentim Adelino Ricardo Barão por permitirem que este trabalho fosse possível com recursos humanos e materiais.

Ao meu orientador Prof. Dr. Claudio Ferreira Nóia pela paciência com nosso processo de aprendizado, prontidão frente às demandas, responsabilidade e exemplo de postura e comprometimento com seus alunos. Agradecimento à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento 001 pela concessão de bolsa de doutorado vigente no primeiro ano desta etapa de minha vida acadêmica.

Aos Professores da Área de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Prof. Dr. Alexander Tadeu Sverzut, Prof. Dr. Marcio de Moraes e Prof^a. Dr^a. Luciana Asprino pelos conhecimentos e atenção aos alunos.

Agradecimento à área Estomatologia e Patologia pela disponibilidade e prontidão no atendimento das demandas desta pesquisa, em especial ao Prof. Dr. Alan Roger dos Santos Silva, Prof. Dr. Pablo Augustin Vargas, Prof. Dr. Osley Paes de Almeida e à aluna Anna Luíza Damasceno Araújo. De maneira igual, agradecimento ao Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo pelo suporte na elaboração da estatística destes resultados.

Agradecimento especial aos colegas que de alguma forma participaram na elaboração e concretização desta pesquisa, em especial, a Felipe Germóglio Cardoso Macêdo, Moacyr Tadeu Vicente Rodrigues e Isabela Polesi Bergamaschi. Também às funcionárias da área de cirurgia: Edilaine Felipe, Patrícia Camargo e Luciana Santos pela companhia agradável e suporte às atividades clínicas.

Agradecimento aos professores, colegas, pacientes e funcionários que, ao longo desta longa jornada, sempre alimentaram meu interesse e curiosidade, permitindo

o crescimento como pessoa e profissional na sociedade. Em especial à Universidade de Brasília, à Universidade Federal de Uberlândia e à Universidade Estadual de Campinas .

RESUMO

A perda dentária leva à atrofia de rebordo alveolar ocasionando em espessura insuficiente, defeito horizontal. A regeneração óssea guiada (ROG) com as membranas não absorvíveis de politetrafluoroetileno denso (d-PTFE) com reforço de titânio tem se mostrado um recurso promissor pela propriedade de barreira e rigidez favorecendo a maturação de matriz mineral óssea. Este estudo objetiva avaliar o uso desta membrana em ROG para a correção de defeitos horizontais em pré-maxila e comparar os substitutos ósseos Bio-Oss Large® – Geistlich e Lumina-Bone Porous Large® – Critéria. Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, triplo cego, de boca dividida em que dez pacientes com ausência dos quatro incisivos maxilares e espessura de rebordo insuficiente à instalação de implantes optaram pela enxertia por meio de ROG com emprego de membrana de d-PTFE com reforço de titânio. Por meio de randomização em um lado da pré-maxila foi empregado Bio-Oss e no outro Lumina-Bone. Após oito meses, foram instalados implantes nas regiões enxertadas, e realizada biópsia óssea para análise histomorfométrica para mensuração dos percentuais de osso neoformado, resíduo de biomaterial e tecido conjuntivo em lâmina. Os dados foram analisados por teste *t* de student. Todos os pacientes receberam implantes nos leitos enxertados, em quatro dos pacientes foi necessária intervenção em exposições e remoção da membrana. Em avaliação histomorfométrica, a técnica apresentou bom resultado, para o Bio-Oss osso vital representou $27,19 \pm 15,13\%$, resíduo de biomaterial com $17,04 \pm 6,29\%$ e tecido conjuntivo $55,75 \pm 17,98\%$, para Lumina-Bone com osso vital representou $31,38 \pm 16,04\%$, resíduo de biomaterial com $11,28 \pm 7,90\%$ e tecido conjuntivo com $57,33 \pm 21,52\%$. Quanto à comparação entre os biomateriais, não houve diferença estatística para osso vital ($p = 0,56$); resíduo de biomaterial ($p = 0,09$); ou tecido conjuntivo ($p = 0,86$). Comparando as exposições de membrana e membranas não expostas não houve diferença estatística para osso neoformado ($p = 0,21$). O uso de ROG com emprego de membrana de d-PTFE com reforço de titânio para tratamento de defeitos horizontais de pré-maxila apresenta bons resultados apesar das intervenções adicionais. Não houve diferença estatística entre os substitutos ósseos em análise histomorfométrica para tratamento de defeitos horizontais de pré-maxila com membrana de d-PTFE com reforço de titânio.

Palavras Chave: Implantação dentária; Transplante ósseo; Perda dentária

ABSTRACT:

Dental loss leads to alveolar ridge atrophy and insufficient thickness. Guided bone regeneration (GBR) associated to Dense Polytetrafluoroethylene (d-PTFE) reinforced with titanium non absorbable membrane seems to be promising due to barrier and hardness leading to the maturation of a mineral matrix. This study aims to evaluate the use of this membrane on GBR on the correction of horizontal defects on anterior maxilla and also compare two types of anorganic bovine bone substitutes. Bio-Oss Large® – Geistlich and Lumina-Bone Porous Large® – Critéria. This is a prospective, randomized, triple blind, split mouth study were ten patients with absence of four maxillary incisors and width deficiency in the premaxilla region for dental implantation chose to a grafting procedure by means of GBR and applied a titanium reinforced d-PTFE membrane. On a random approach one side of premaxilla were positioned Bio-Oss and the other Lumina-Bone. Implants were installed after eight months and bone biopsies were collected from alveolar ridge prepared for histological evaluation and histomorphometric analysis of the percentual of vital bone, bone graft residue and connective tissue. Data were analyzed on t-student test. All patients underwent to dental implantation on grafted region, four of them required intervention on postoperative period due to membrane exposure or membrane removal. On histomorphometric evaluation this approach resulted in a good result, for Bio-Oss vital bone represented $27,19 \pm 15,13\%$, bone graft residue with $17,04 \pm 6,29\%$ and connective tissue $55,75 \pm 17,98\%$, for Lumina-Bone vital bone represented $31,38 \pm 16,04\%$, bone graft residue with $11,28 \pm 7,90\%$ and connective tissue with $57,33 \pm 21,52\%$. Regarding the comparison between the two biomaterials no statistically significant difference between them were detected for vital bone ($p = 0,56$); bone graft residue ($p = 0,09$); and connective tissue ($p = 0,86$). Comparing exposed and non-exposed membranes no significative differences were found ($p = 0,21$). GBR using a titanium reinforced d-PTFE membrane is a feasible technique on treatment of horizontal defects on premaxilla, although additional interventions are necessary. No statistically significant difference was found between Bio-Oss® – Geistlich and Lumina-Bone Porous Large® – Critéria on histomorphometrical analysis.

Keywords: Dental implantation; Bone transplantation; Tooth loss

SUMÁRIO

1. Introdução	10
2. Artigo – Histomorphometric comparative analysis of alveolar ridge augmentation obtained using two bone substitutes and titanium reinforced nonresorbable Membrane (d-PTFE) in guided bone regeneration on horizontal defects of the anterior maxillary region: a prospective, randomized, split-mouth study	14
3. Conclusão	32
Referências	33
APENDICE 1 – Método Detalhado	36
ANEXOS	
Anexo 1 – Aprovação em Comitê de Ética em pesquisa	44
Anexo 2- Verificação de originalidade e prevenção de plágio	45
Anexo 3- Link do currículo lattes e número de ORCID	46
Anexo 4- Comprovante de submissão do artigo em periódico	47

1. Introdução

A perda dos dentes invariavelmente leva à remodelação e atrofia do rebordo alveolar. Frente a este fenômeno diferentes padrões de atrofia estão presentes e, em algumas situações, não há dimensões mínimas para instalação do implante ou a emergência da coroa protética demanda um posicionamento discrepante da posição do implante no rebordo ósseo (Wessberg et al., 1982; Higginbottom et al., 2004). Em ambas situações, técnicas reconstrutivas com enxertia óssea podem aumentar as dimensões do rebordo alveolar e, ao mesmo tempo, também permitir um bom posicionamento do implante em relação às cargas mastigatórias e à emergência da coroa protética (Chiapasco et al., 2007; Tolstunov et al., 2019).

Diversas técnicas vêm se mostrando eficazes e eficientes no aumento dimensional do rebordo alveolar. Em se tratando de defeitos em espessura, defeitos horizontais, algumas técnicas são alternativas não havendo impedimento ou contra indicação entre elas e sim vantagens e desvantagens e situações que sabidamente há melhor ou pior eficiência entre elas (Tolstunov et al., 2019; Doonquah et al., 2021). Técnicas de regeneração óssea guiada (ROG) são um conjunto de técnicas que possuem em comum o uso de manobras cirúrgicas e dispositivos com intuito de favorecer a maturação de tecido ósseo em regiões de interesse. Nessas abordagens há um conjunto de elementos e requisitos que, se aplicados, solucionam diferentes defeitos ósseos em distintas regiões, entregando um rebordo de volume suficiente e aspecto homogêneo, condições ótimas para função e estética (Nóia et al., 2021; Urban et al., 2019; Buser et al., 1999; Linge et al., 1993).

Dentre as manobras cirúrgicas e dispositivos empregados em regeneração óssea guiada alguns princípios devem ser observados a fim de favorecer a proliferação de células de linhagem óssea: 1) Inicialmente, a ferida operatória deve apresentar fechamento por primeira intenção e livre de tensão afim de proporcionar a melhor vascularização e prevenção de deiscência; 2) O leito receptor deve conter e estar permeável à migração das células de linhagem óssea, endosteais; 3) A forma e espaço criado devem apresentar, ao longo do tempo, resistência a deformação ou colapso da região frente às forças presentes no meio bucal da mesma forma que favorecer a migração de células de linhagem óssea, em especial, por meio de barreiras e membranas; e 4) A maturação de matriz óssea mineral é dependente da estabilidade e imobilidade do enxerto. Caso haja omissão frente a essas condições, há uma forte tendência à

diferenciação em tecido fibroso e não mineralizado. (Urban et al.,2019; Wang et al.,2006; Pelegrine et al.,2018; Handelsman et al.,2004)

Diversos dispositivos podem ser utilizados como impeditivo da proliferação de células de linhagem fibrosa na região enxertada e utilizados como mantenedores de espaço melhorando a estabilidade do conjunto, como regra geral caso o material seja permeável é caracterizado como membrana e em situações em que é impermeável às células e difusão de substâncias é chamado de barreira. As membranas podem ser classificadas em orgânicas, de origem animal, ou sintéticas, obtidas por processos físicos e químicos. Simultaneamente podem apresentar degradação frente ao processo inflamatório se tornando absorvíveis ou possuir característica de resistência às intempéries do meio orgânico com características de material biocompatível e inerte e portanto, não-absorvíveis. (Urban et al.,2019)

As membranas de politetrafluoroetileno (PTFE) apresentam condições ideais para função de barreira/membrana e vem sendo empregadas em diferentes situações clínicas, em especial, na preservação alveolar após exodontias como barreira e em ROG como membrana. Isso se dá frente às características do PTFE que devem ser elencadas, tais como o material polimérico de menor toxicidade, antigenicidade e resistência ao processo inflamatório além de diversas outras propriedades como impermeabilidade às células e microrganismos, maleabilidade, soldabilidade e estabilidade dimensional. As membranas de PTFE podem apresentar uma expansão (d-PTFE) de suas cadeias poliméricas sem a adição de fibras solúveis ou aditivos espumantes por meio de processos físicos que a torna, dentre outras propriedades, hidrofóbica e com molhabilidade quase nula (Modjarrad et al.,2014). Como apresentam propriedade de soldabilidade, membranas de d-PTFE com texturas diferentes podem interpor uma estrutura metálica de titânio formando membranas de d-PTFE com reforço de titânio que, se aplicadas em ROG, apresentam propriedades ótimas e promissoras para defeitos alveolares desafiadores, uma vez que possuem a propriedade de membrana não absorvível, favorecendo a proliferação de células de linhagem óssea e, simultaneamente, também apresentam maleabilidade e memória devido à infraestrutura metálica, o que proporcionam rigidez ao conjunto e estabilidade do material enxertado (Gallo et al., 2019; Mandarino et al.,2018; Barber et al.,2007; Carbonell et al.,2014; Haghighat et al.,2019, Dahlin et al.,1998).

Em reconstruções ósseas, é fundamental que o substituto ósseo permita a manutenção do arcabouço planejado e favoreça a proliferação de células de linhagem

óssea (Wang et al., 2006, Roden et al., 2010). O primeiro material a ser empregado, e melhor substituto, ainda é o osso autógeno. Embora possua as melhores propriedades, outras alternativas surgiram ao longo do tempo com intuito de reduzir a morbidade decorrente de sua coleta, dentre elas estão materiais aloplásticos, osso xenógeno e osso homogêneo que, por meio de processos químicos e físicos, são esterilizados e suprimido seu potencial antigênico (Deatherage et al., 2010; Misch, 2011).

Diversos estudos comparam a utilização de todos esses substitutos ósseos em diversas situações clínicas e neles é quase consenso de indicações em que, independentemente do material empregado, os resultados clínicos são semelhantes, em especial em situações de grande estabilidade e presença de grandes superfícies de contato com o leito receptor como em levantamentos de seio maxilar e alvéolos logo após extração (Corbella, 2015; Roden et al., 2010). O Bio-Oss Large® – Geistlich (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland) se destaca como substituto ósseo com maior produção científica associada ao seu emprego em enxertia e regeneração óssea guiada. Não obstante, diversos outros substitutos ósseos estão disponíveis no mercado e apresentam propriedades físicas, químicas e biológicas semelhantes e, inclusive, com desempenho semelhante em pesquisas clínicas (Moon et al., 2014; Calasans-Maia et al., 2015; Bechara et al., 2015; Alayan et al., 2015; Caubet et al., 2015; John et al., 2004).

Dentre os substitutos ósseos presentes na América Latina está o Lumina-Bone Porous Large® (Critéria Biomateriais, São Carlos, Brazil) que se mostra com propriedades e desempenho clínico semelhante ao Bio-Oss uma vez que ambos possuem mesma origem animal, mesma arquitetura histológica medular e mesmo tamanho de partícula. Silva et al. (2020) em estudo comparativo entre Bio-Oss e Lumina-Bone Porous utilizou-se de uma abordagem boca dividida onde foram realizados levantamentos de seio maxilar comparando uso de Bio-Oss e Lumina-Bone Porous, e não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois substitutos ósseos em análise histomorfométrica com os percentuais de osso neoformado ($p=0,40$) e tecido conjuntivo ($p=0,174$), ao passo que a quantidade de resíduo de biomaterial apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois substitutos ósseos ($p=0,015$). Martins et al. (2021) em estudo comparativo entre Bio-Oss e Lumina-Bone Porous também em levantamento do seio maxilar não encontrou diferença significativa entre os dois substitutos ósseos em análise histomorfométrica ($p = 0,309-0,075$). Guillen et al. (2021) realizou aplicação de Lumina-Bone Porus em técnica de ROG em pré-maxila e encontrou bons resultados em análise histomorfométrica com percentuais semelhantes ao

osso medular nativo, não obstante o autor reforça que a aplicação de osso autógeno associado ao biomaterial e à utilização de barreiras são medidas que potencializam os resultados.

Quanto aos procedimentos de enxertia óssea, métodos de avaliação quantitativos e qualitativos são importantes e diversos aspectos podem ser observados, especialmente, métodos quantitativos, como mensurações no rebordo e em exames de imagem, não obstante estas metodologias não apresentam informações objetivas estruturais da região enxertada quanto à qualidade óssea e disposição dos elementos nos tecidos (Guillen et al., 2021). Dentre estes métodos de avaliação está a análise histomorfométrica que, por meio de uma biópsia, são mensuradas características estáticas e dinâmicas do tecido ósseo quantificando a matriz, os elementos componentes e as interações entre eles (Recker et al., 2011; Carbonarea et al., 2005). Em se tratando de métodos de avaliação da região onde ocorreu enxertia óssea, a avaliação histomorfométrica fornece informações importantes acerca das características do osso neoformado na região bem como informações acerca das células e tecidos proliferados na região de interesse permitindo quantificar percentuais de tecido conjuntivo, tecido ósseo e resíduos do biomaterial.

Frente a este panorama não há na literatura estudo comparativo de boca dividida prospectivo entre os substitutos ósseos Bio-Oss Large® – Geistlich e Lumina-Bone Porous Large® – Critéria quando aplicados em região anterior de maxila em técnicas de regeneração óssea guiada.

Vê-se como pertinente a investigação comparativa histomorfométrica dos substitutos ósseos Bio-Oss Large® – Geistlich e Lumina-Bone Porous Large® – Critéria quando aplicados na correção de defeitos horizontais de pré-maxila utilizando uma membrana não absorvível em técnicas de regeneração óssea guiada.

2. Artigo –Histomorphometric comparative analysis of alveolar ridge augmentation obtained using two bone substitutes and titanium reinforced nonresorbable Membrane (d-PTFE) in guided bone regeneration on horizontal defects of the anterior maxillary region: a prospective, triple-blind, randomized, split-mouth study

Gabriel Albuquerque Guillen - DDS: Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil.

Anna Luíza Damaceno Araújo – DDS: Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil.

Felipe Germóglio C. Macêdo - DDS: Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil.

Isabela Polesi Bergamaschi – DDS: Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil.

Pablo Augustin Vargas – DDS, PhD: Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil.

Claudio Ferreira Nóia - DDS, PhD: Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil.

Abstract

Objective: This study aims to histomorphometrically compares two types of organic bovine bone substitutes and histomorphometrically evaluate bone augmentation on the anterior maxilla in guided bone augmentation associated to titanium reinforced non-resorbable membrane (d-PTFE) use.

Materials and method: Ten patients with width deficiency in the premaxilla region, bone thicknesses between 2 and 3.5 mm, underwent grafting procedure using a non-absorbable titanium reinforced d-PTFE membrane and two kinds of freeze-dried xenograft bone substitute, Bio-Oss Large® – Geistlich and Lumina-Bone Porous Large® – Crítéria and a split mouth design. Implants were installed after eight months and

alveolar ridge bone biopsies were collected and prepared for histological evaluation and histomorphometric percentage measurement of vital bone, biomaterial residue and connective tissue. The Student *t*-test was applied to histomorphometric values between bone substitutes.

Results: Four patients required intervention in the postoperative period due to membrane exposure or delayed intervention for membrane removal; one of them experienced technical failure. Regardless of the material used in the histomorphometric evaluation of guided bone regeneration using titanium reinforced d-PTFE membrane for treatment of anterior defects of premaxilla, for Bio-Oss vital bone represented $27,19 \pm 15,13\%$, biomaterial residue with $17,04 \pm 6,29\%$ and connective tissue $55,75 \pm 17,98\%$, for Lumina-Bone vital bone represented $31,38 \pm 16,04\%$, biomaterial residue with $11,28 \pm 7,90\%$ and connective tissue with $57,33 \pm 21,52\%$. Regarding the comparison between Bio-Oss and Lumina-Bone Porous, one sample were lost and nine patients were evaluated on this analysis, none of the histological categories analyzed were statistically significant for vital bone ($p = 0.47$); biomaterial residue ($p = 0.09$); or connective tissue ($p = 0.89$).

Conclusion: No statistically significant difference was found between Bio-Oss Large® – Geistlich and Lumina-Bone Porous Large® – Critéria by the histomorphometric analysis. Guided bone regeneration using a reinforced non resorbable membrane is a feasible technique with good results for the treatment of horizontal defects of the premaxilla, however additional interventions are necessary for the treatment of membrane exposure and removal.

Keywords: Guided bone regeneration; Dental implant; Bone Graft; titanium reinforced d-PTFE membrane

Introduction

In reverse planning, it is common for clinicians to find that the optimum position for implants is discrepant to the position of alveolar ridge. In such situations volumetric gain and implant techniques can enhance results on biomimetic aspects and predictability of the treatment^{1, 2, 3}. Different bone graft techniques that can be used, especially to obtain horizontal bone gains in the anterior region, site of the commonest defects⁴. Guided Bone Regeneration techniques (GBR) can achieve an alveolar ridge with a homogeneous aspect

and often, more voluminous, and therefor with fewer impediments to good implant positioning and satisfactory aesthetics^{5, 6}.

Among the various GBR techniques for treating different bone defects, the use of titanium reinforced dense polytetrafluoroethylene (d-PTFE) membranes has proved to be a promising alternative^{7, 8, 9}. In the case of guided bone regeneration, there are certain principles that must be observed such as the passivity of the primary closure, maneuvers to foster angiogenesis in the grafted region maintenance of the created space and the stability of the grafted set^{10, 11}. Those principles are present in the use of titanium-reinforced d-PTFE membranes in which a nonresorbable membrane, with a porosity that doesn't permit fibrous proliferation, is combined with a rigid infrastructure with fixation to the alveolar ridge that maintains the space created and the stability of the grafted set. Those advantages have made this a promising hardware for use in GBR^{8, 9}. The use of this membrane is proposed for obtaining a better prognosis in regard to dehiscence and exposure of the grafted region compared with that obtained using titanium mesh, given the protection afforded by the membrane. However, the literature shows that although those properties do manifest themselves, they are limited insofar as they present the same incidence of complications and they have to be managed in a similar way^{8, 12, 13}.

Different bone substitute materials can be used ranging from synthetic materials like hydroxyapatite and beta-tricalcium-phosphate to deproteinized bone matrices such as homogenous and xenogenous bone. The use of xenogenous bone gives better results than those obtained using alloplastic materials and presents a better acceptance on the part of the patient than when autogenous or homogenous bone are used¹⁴. Regardless of the manufacturer or the proposed material, good results are obtained in regard to indications, limitations and technical requirements. Two bone substitutes stand out among those available in the Latin America, namely, Bio-Oss and Lumina-Bone Porous. In clinical comparisons made in earlier studies, they have shown similar performances on sinus lift procedures^{15, 16}. There are any study on the current literature comparing those biomaterials on another defects specially on standardized procedures and regions.

Using a randomized, triple blind methodology and a split mouth design, this study aims to histomorphometrically compare two bone substitute materials, Bio-Oss and Lumina-Bone Porous in horizontal defects of anterior maxilla on GBR technique using a titanium reinforced d-PTFE membrane applied in the correction of horizontal defects of the premaxilla.

Methods

Study design and sample selection

This is a single-center, randomized, prospective, clinical study with split-mouth design. It was structured in conformity with the Declaration of Helsinki, as revised in 2016, and ethical approval was obtained from the Research Ethics Committee of the Piracicaba Dental School of the University of Campinas (FOP-UNICAMP) prior to patient enrolment (protocol registration CAAE 15564019.7.0000.5418). Written consent was obtained from each patient, all of whom were fully informed about the study protocol.

The study selected patients requiring treatment with dental implants. As part of a general evaluation of their buccal health, they were submitted to a pre-surgical Cone-beam computed tomography (CBCT) assessment (OP300 Maxio unit set at 90 kVp, 8 mA, 55 cm field of view (FOV), and 0.2 mm voxel size; Instrumentarium Dental, Tuusula, Finland). Selection criteria were only the four maxillary incisors missing and, simultaneously, alveolar ridges of at least 10mm height associated to a horizontal defect, thickness ranging from 2.0 mm to 3.5 mm therefore making implant installation unfeasible, only patients who refuse autologous bone harvesting and chose to graft procedure using exclusively biomaterial were included.

Any patients with a contraindication for the procedure involved such as a health problem, alveolar ridge thicker than 3.5mm, without indication for horizontal augmentation, or less than 2.0 mm thick, due to poor medullary space, were excluded from the study. Once they met all the criteria, patients were invited to participate in the study.

Surgical intervention, randomization and allocation.

Oral antibiotic prophylaxis was administered 1 hour preoperatively (amoxicillin 1 g; Ranbaxy, Arsenal, Brazil). All patients also received orally administered pre-emptive painkillers (metamizole 1 g; Roche, Rio de Janeiro, Brazil), steroidal anti-inflammatory medication (dexamethasone 4 mg; Hypofarma, Ribeirão das Neves, Brazil), and sedative medication (midazolam 7.5 mg; Roche) prior to surgery. All surgical grafting procedures were performed by the same maxillofacial surgeon trained in this technique, adopting a standardized surgical protocol.

Under local anesthesia with an infiltration of 2% lidocaine associated with 1:100.000 epinephrine (DFL, Rio de Janeiro, Brazil), a crestal and mildly buccal incision was made along the defect, with two divergent releasing incisions distal to the canines, using a number 15 scalpel blade (Solidor, Osasco, Brazil), this configuration preserves the buccal flap to vascular capillarity and facilitate a suture free of tension. A careful mucoperiosteal flap and depressor septi nasi muscle detachment was performed, followed by bone debridement of eventual soft tissue remnants. After mucoperiosteal elevation, the alveolar ridge was classified in its buccal aspect as flat or concave. Cortical perforations were then made in the grafted area using a 701 hand-piece burr (Komet, Santo André, Brazil) to facilitate nutrition and endosteal cell supply (Fig. 1A). To ensure protection and improve grafted particles stability an arrangement that would favor new bone formation a non-absorbable Dense-Polytetrafluoroethylene membrane (d-PTFE) associated with a rigid titanium infrastructure (Cytoplast Ti-250 30x40mm Titanium-Reinforced Membrane, Osteogenics Biomedical Inc., Lubbock, TX, USA) was individualized and fixed to the surgical site with two standard screws on the palatal side (Fig. 1B). To guarantee a triple blind methodology a second operator prepared graft materials aiming to disidentify them by putting in a sterile surgical tub and agglutinated it on injectable platelet rich fibrin (i-PRF) for 30 minutes to make identification of each material difficult (centrifuged at 150 g for 5 minutes, Choukroun protocol). Next, by flipping a coin, randomized side of the premaxilla defect was selected to receive a bone substitute and the other received the other bone substitute. The first randomly selected side received 0.5g of Bio-Oss (Bio-Oss Large®, particle size 1000– 2000 µm; Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland) and the remaining side received 0,5g of Lumina-Bone Porous ® (Lumina-Bone Porous, particle size 1000– 2000 µm; Critéria Biomateriais, São Carlos, Brazil), the surgeon didn't know which side received each bone substitute (Fig. 1C). After the bone materials had been positioned, the membranes were folded over and fixed with three to four standard screws on the buccal aspect. Platelet-rich fibrin (PRF) membranes (centrifuged at 400 g for 12 minutes, Choukroun protocol) covered the titanium reinforced d-PTFE membrane aiming to prevent eventual dehiscence and optimize soft tissue repair. Wound closure was performed with absorbable sutures (Catgut Chrome 4–0, Point suture, Fortaleza, Brazil) to achieve primary healing. Antibiotics were administered postoperatively for a 5-day period (amoxicillin 500 mg, one every 8 hours: Ranbaxy, Arsenal, Brazil). An analgesic (metamizole 1 g, every 6 hours; Roche, Rio de Janeiro, Brazil) and a non-steroidal anti-inflammatory medication

(ketorolac 10 mg sublingual, every 8 hours; EMS, Hortolândia, Brazil) were administered for 3 days. In addition, patients were instructed to use 0.12% chlorhexidine mouthwash twice a day for 7 days. Patients received postoperative orientation concerning daily activities restrictions, non-chew diet, rigorous buccal hygiene and avoiding prosthesis use for one week. (Fig. 1)

Postoperative wounds were reviewed on the third, seventh and tenth days, every two weeks and monthly from the third to the eighth months. Aiming to exclude an immature woven bone or undifferentiated tissue biopsies were taken after eight months, CBCT assessments were evaluated and a new surgical procedure was performed by a second trained surgeon (third operator) to remove the titanium reinforced d-PTFE membranes (Fig.1D) and install conical cone-morse dental implants (Implacil de Bortoli, São Paulo, Brazil), aiming to prevent damage do the fragile woven mineral tissue dental implants were installed with low torque, 20N, in a staged approach in accordance with a surgical guide based on the final tooth position. A 2mm diameter trephine (Supremo, São Paulo, SP) were modified aiming to safely removal of the histological samples without damage and used to collect bone samples on the buccal aspect of the dental implant election area involving the grafted and native alveolar bone ridge and immediately immersed on a neutral solution of 10% formaldehyde (Ph 7.4). Those samples were labeled by codes to preserve the randomization by the operator responsible to the randomization. Once again, the patients were given painkillers for 3 days (metamizole 1 g, every 6 hours; Roche, Rio de Janeiro, Brazil) and anti-inflammatory medication (ketorolac 10 mg sublingual every 8 hours; EMS, Hortolândia, Brazil) and patients were instructed to use a mouthwash with 0.12% chlorhexidine every 12 hours and, as before, the patients all received postoperative orientation. Six months after implantation, the patients were referred for prosthetic rehabilitation.

As reported in the literature and the results of this study, there is an established protocol for the treatment of membrane exposures and dehiscence. This study used the Fontana et al. (2011)¹⁷ classification of exposures. Class I refers to small exposures (≤ 3 mm) with no presence of purulent exudate; Class II refers to larger exposures (> 3 mm) but with no presence of purulent exudate, any of these exposures accompanied by purulent exudate is considered to be Class III, on Class IV embraces situations where there is no membrane exposure but there is infection and abscess formation.

Based on the exposure classification Gallo & Díaz-Báez (2019)⁸ proposed treatment algorithm for each intercurrence whereby Class I exposures were hygienized with topical application of chlorhexidine gel (2%) and delicate scrubbing and accompanied twice a week provided the exposure remained stable and did not evolve to a class III exposure with purulent exudate. The membrane was removed after the eighth week. The Class II exposures were also hygienized with a topical application of chlorhexidine gel (2%) and delicate scrubbing and accompanied twice a week. Given that these membranes are permeable to toxins in the buccal environment and to biofilm, after the fourth week, the authors carried out the removal of the exposed region using a scalpel blade. After eight weeks the membrane was completely removed. In the case of class III and class IV exposures, painkillers and an antibiotic medication (Amoxicillin 875mg + Clavulanate 125mg - Ranbaxy, Arsenal, Brazil) was taken every 12 hours and if the infection did not regress, the membrane was completely removed. The membrane exposure measurement was taken at its largest diameter using a millimeter-marked probe (Golgran, linha Millenium, Ref: 143-55, São Caetano do Sul –São Paulo).

Outcomes

To carry out a comparative study of two bone substitute materials, histological samples were collected and processed for future histomorphometric analysis. The second surgeon together with a pathologist with specific training in the respective methodology received the samples which were code-labelled to ensure the non-identification of the mouth side of origin or which graft material had been used. The samples were carefully removed from the trephines and placed in cassettes for fixation in 10% formaldehyde for 72 hours. The samples were then demineralized in neutral Ethylenediaminetetraacetic acid at 4% with three changes of the solution each two days in eight days period. After that decalcification process the cylindrical samples from the trephines underwent sectioning in the median plane to the long axis and submitted to histo-technical dehydration (Leica Biosystems TP1020). The process consists of immersion in progressively more concentrated alcohol solutions up to immersion in absolute alcohol and then in progressively more concentrated xylol up to immersion in total xylol then two successive immersions in xylol heated up to 60° C and impregnation with Paraplast X-TRA (McCormick Scientific, Sherwood Medical Company, San Luis, Missouri, EUA). The inclusion of the samples in the Paraplast blocks was done manually and at that moment the second surgeon and the pathologist positioned them on the best the microtome cutting plane. The samples were then cooled, trimmed and sectioned in

3µm-thick slices in the microtome (Lupetec MRP 2015 São Carlos – SP). Lastly, they were stained using hematoxylin and eosin.

The prepared slides were converted into digital files using the Aperio Digital Pathology System Scanner (Leica Biosystems, Vista, CA, USA) with a resolution of 0.47µm per pixel; it delivers an image magnification of up to $\times 20$. The study used Aperio image Scan scope software to capture and analyze the images at $\times 5$ magnification and reconstruct them in their totality as JPEG files for evaluation by the second surgeon, which is trained on histomorphometry methods, to evaluate on qualitative and quantitative aspects using Image J 1.46r software (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, EUA) to determine the percentages of vital bone, remaining particles of lyophilized bovine biomaterial and medullary space/connective tissue. That was done according to the following sequence: 1) the slides were analyzed in order to discard the regions with no histological content (white areas) and those with alveolar ridge receptor site as they are irrelevant to the evaluation of the grafted region; 2) once the region of interest had been determined, the totality of the grafted region was evaluated using Image J 1.46r software and a $\times 5$ magnification; 3) the ‘Grid’ tool was used to delimit sectors for the evaluation of the histological slice which were then systematically measured to obtain the pixel counts for areas of vital bone, grafted lyophilized bovine bone residues and connective tissue of the medullary space or region of fibrosis; 4) the pixel counts were tabulated in an Excel spreadsheet and the proportions of each category calculated as percentages.

Statistical analysis

GraphPad Prism 8.0 software (GraphPad Software, San Diego, California) was used for data treatment. In the evaluation, data submitted to Bartlett’s test presented homoscedasticity and the Shapiro-Wilke test revealed their normal distribution for a p value of 0.05. Given the split mouth design the study adopted, the student t -test was used to compare the bone substitutes and the sides that received each type. Significance was determined as $p > 0.05$.

Results

This study enrolled six women patients and four men with a mean age of 51.2 ± 7.4 years. All were submitted to graft procedures on a split mouth design with randomization of the side of the mouth and the type of bone substitute used. The clinical

grafting procedures began in August and September of 2019 and the trial ended eight months later in April/May 2020 with the installation of the dental implants. The histomorphometric analysis was carried out for all patients and none of them failed to return for postoperative follow up consultations. There was one intercurrent in the study method insofar as one histological sample was damaged during the histological processing thereby making the histomorphometric analysis unfeasible. The contralateral side aspect was therefore excluded from the comparative statistical analysis.

Table 1 and Graph 1 display discriminated aspects of the histomorphometric results. It shows the percentages of connective tissue, newly formed bone and connective tissue are similar for both the materials used. There were no statistically significant differences between the Bio-Oss material and the Lumina-Bone Porous in the measurements of connective tissue ($p=0.89$), biomaterial residues ($p=0.09$) or newly formed bone ($p=0.47$).

Concerning surgical procedures, there were no intercurrents during their execution. However, five of the ten procedures required postoperative intervention and four of them complete removal of the membrane two months after surgery. Of those five, four took the form of exposures which manifested respectively on one week, two weeks, six weeks and three months of postoperative period. In all four cases the alveolar ridge buccal aspect was a 'flat' aspect. The membrane was partially removed in the exposed region and at least the end of 60 days there occurred the complete removal. Despite the incidence of exposure and membrane-related complications, they did not seem to jeopardize the new bone formation given that there were no statistically significant differences found among the percentage of vital bone in the histomorphometric assessment between those cases with exposure ($37,05 \pm 8,8$) and without exposure ($29,53 \pm 13,1$) on unpaired t-test ($p = 0,2120$). In one case there was a subclinical infection in the immediate postoperative period, controlled with antibiotic therapy, and the formation of a fistula at the end of 51 days with total removal of the membrane. In that case there was no percentage of new bone registered in the histomorphometric results, so it was classified as a technique failure (Table 2).

Discussion

The main advantage of this technique is its adaptability to any alveolar ridge shape or bone defect while at the same time providing optimum conditions for bone differentiation and maturation⁵. From the theoretical standpoint, GBR membranes of titanium reinforced d-PTFE associated to a titanium infrastructure have innumerable advantages in terms of their barrier properties and structural rigidity^{10, 11, 19, 18}. Nevertheless, there are associated risks of exposure, infection and graft loss. Avoiding such complication demands rigorous observance of surgical principles, technical competence, experience in handling the hardware involved and in manipulating the respective hard and soft tissues. Accordingly, the authors recommend that before utilizing this technique the operator should undergo specific training in the procedures on identification mucosal aspect of an imminent exposure, identification of acute graft infection and in the management of any eventual complication^{11, 8}.

There is extensive literature on late complications associated to the use of titanium reinforced d-PTFE membranes which are frequent, affecting up to 30% of cases^{8, 9, 12}. That fact discourages clinicians from using this technique, otherwise this event don't seem to be an technical failure due to bone formation under exposed regions. In the case of the reopening of membranes that did not suffer exposure after eight months, there is a notable formation of a fibrous capsule around the device. It matures at the end of the third week and persists for an indefinite period. That capsule shows itself to be a factor of protection for the grafted area and but in the case of late exposures the capsule may suffer metaplasia into submucosal tissue or granulation tissue. It is important to remove the exposed region or the membrane as a whole given that it is a source for bacterial biofilm accumulation and presents a certain degree of permeability to buccal and bacterial inflammatory factors leading to the fibrous differentiation of the grafted region^{20, 21}.

The histomorphometric analysis results suggest that the exposure of the membrane does not mean a poor neo-osteogenesis performance (Table 2) as the comparison of percentages of neo-formed bone in cases where exposure occurred compared with those in which an uneventful normal post-operative period ($p=0,2120$). The authors agree that this finding is justified by the protective factor of the subjacent membrane capsule associated to partial removal whenever an exposure occurred (Fig. 1E, 1F, 2)^{20, 21}. In the case where there was minimal new bone formation associated to fibrosis of the graft particles, there was early infection, suppressed by oral antibiotic therapy, and

late formation of a fistula so that there was no possibility of forming a capsule and surgical drainage to foster exposure of the contaminated region was not performed so there was no partial removal of the membrane which led to the non-differentiation of bone tissue in the graft region. In those cases where exposure did occur, the exposed region was removed using a scalpel blade and at least 60 days after the membrane was completely removed; the percentage of new bone formed was similar to that in the cases where no exposure had occurred at all ^{8, 20, 21}. In regard to evaluation of the shape of the pre-maxillary region receiving the graft, when the alveolar ridge buccal aspect was flat shaped there was greater predisposition for complications in GBR procedures due to the lesser particle-retaining capacity and consequently lesser stability of the grafted particles²². In this study the authors observed another factor that may predisposes to increased incidence of complications, concave alveolar ridges have a longer periosteal covering in the superior-inferior direction (curved) thus requiring less flap liberation to cover them compared to flat alveolar ridges (straight) which makes the flap liberation more aggressive that causes greater damage to the vascular network and consequently a greater tendency to exposure and dehiscence. Future studies could address this finding and clarify the issue. Another important factor to be considered is the need for over-correction of the bone defect once that part of the volumetric gain is made up of the capsule and newly bone on the grafted region occurs on a deeper region, this over-correction may be a risk factor for exposure.

This article presents an original prospective, blinded, randomized study with a split mouth design comparing two bone substitute materials used in guided bone regeneration procedures in the anterior region of the maxilla. The histomorphometric evaluation showed that both materials presented acceptable percentages of new bone formation without any difference between them ($p=0.47$) and the percentage of the vital bone tissue and xenograft residues is similar to bone tissue on healthy medullary bone submitted to the histomorphometric evaluation. Concerning the percentual of residual biomaterial particles, $17.41\pm6.53\%$ for Bio-Oss and $10.02\pm7.41\%$ for Lumina-Bone Porous, a $p=0.09$ were found. Faced with this result the authors considered that although there was no statistically significant difference some interpretation is necessary. The Bio-Oss manufacturing process endows the product with certain peculiarities that are an industrial secret. They have the effect of hampering creeping substitution and favoring volumetric maintenance over the long-term. On the other hand, the manufacturing process of Lumina-Bone Porous leaves the product with some vestiges of protein chains and that

is a determinant factor in the absorption of bone particles. It seems to enhance osteoconductive properties but without representing a tendency to fibrous differentiation and maintaining similar vital bone percentages¹⁵. In terms of bias in the histomorphometric analyses, the Bio-Oss particles seem to have a greater property of encapsulation in connective tissue and a certain degree of resistance to corrosion and chelation in the histological process, which hampers the histological slicing and so it is possible that the biomaterial residue values are underestimated.

Despite the well-structured methodology, this study has limitations. Among them is the small sample size given the strict inclusion criteria and specificity of the procedure. However, the sample size was sufficient in statistical power to respond to the objectives of describing the technique and its intercurrents as well as comparing the bone substitutes. The use of a sample size calculator would have called for the recruitment of a far larger patient enrollment and obtain the same results. Another limitation is apparent in the researchers involved in the study insofar as one operator carried out the graft surgeries another made the perforations and histomorphometric measurements (although neither of them was aware of which material was used on which side of the mouth) and a third operator was responsible for the randomization. Another important factor to take into account when extrapolating these results to clinical practice is the incidence of intercurrents, they are a normal phenomenon associated to the technique and perhaps should not even be considered as intercurrents at all, considering that they did not jeopardize the final result albeit they mean that the exposures are individual and doing so it is difficult to extrapolate and standardization. Regarding the histomorphometric evaluation, one sample were lost in the collecting and processing which led to the reduction of the sample size and the suppression of the contralateral results. Using autogenous bone combined with the biomaterial would most certainly show better results, but it could mask possible differences between the two biomaterials that's why this study made exclusive use of xenogenous bone for the grafting.

This technique of guided bone generation delivers good results on treatment of horizontal defects of the pre-maxilla even though additional interventions can be necessary for the partial or total removal of the titanium reinforced d-PTFE membrane. On histomorphometric evaluation results were also good for the correction of premaxillary horizontal defects. No statistically significant differences were found from the histomorphometric point of view between the use of Bio-Oss and Lumina-Bone

Porous Large in guided bone generation techniques for the correction of horizontal defects of the pre-maxilla, both achieved good results.

References

1. Wessberg GA, Jacobs MK, Wolford LM. Preprosthetic management of severe alveolar ridge atrophy. *J Am Dent Assoc.* 1982; 104: 464-72.
2. Higginbottom F, Belser U, Jones JD, Keith, SE. Prosthetic management of implants in the esthetic zone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19: 62-72.
3. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 24: 237-59.
4. 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; 43: 606-25.
5. Tolstunov L, Hamrick JFE, Broumand V, Shilo D, Rachmiel A. Bone augmentation techniques for horizontal and vertical alveolar ridge deficiency in oral implantology. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2019; 31: 163–191.
6. Linde A, Thoren C, Dahlin C, Sandberg E. Creation of New Bone by an Osteopromotive Membrane Technique: An Experimental Study in Rats. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51:892-7.
7. Modjarrad K, Ebnesajjad S. *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*. San Diego, California: William Andrew, Elsevier; 2014
8. Gallo P, Báez D. Management of 80 Complications in Vertical and Horizontal Ridge Augmentation with Nonresorbable Membrane (d-PTFE): A Cross-Sectional Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2019;34: 927–35.
9. Barber HD, Lignelli J, Smith BM, Bartee BK. Using a Dense PTFE Membrane Without Primary Closure to Achieve Bone and Tissue Regeneration. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:748-52.
10. Wang HL, Boyapati L. "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent* 2006; 15(1):8-17.
11. Urban I, Monje A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019; 31: 331–8.
12. Carbonell JM, Martín IS, Santos A, Pujol A, Sanz-Moliner JD, Nart J. High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue

- regeneration procedures: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43: 75–84.
13. Haghighat A, Shakeri S, Mehdikhani M, Dehnavi SS, Talebi A. Histologic, Histomorphometric, and Osteogenesis Comparative Study of a Novel Fabricated Nanocomposite Membrane Versus Cytoplast Membrane. *J Oral Maxillofac Surg* 2019; 77(10): 2027-39.
 14. Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin. Oral Impl. Res* 2015; 27(9): 1-17.
 15. Silva HF, Goulart DR, Sverzut AT, Olate S, Moraes M. Comparison of two anorganic bovine bone in maxillary sinus lift: a split-mouth study with clinical, radiographical, and histomorphometrical analysis. *Int J Implant Dent* 2020; 6(17): 1-11.
 16. Martins SCR, Magrin GL, Joly JC, Benfatti CAM, Bianchini MA, Peruzzo DC. Histologic and histomorphometric analysis of two biomaterials of xenogenous origin for maxillary sinus elevation: a clinical study. *Quintessence Int* 2021; 51:2-10.
 17. Fontana F, Maschera E, Rocchietta I, Simion M. Clinical Classification of Complications in Guided Bone Regeneration Procedures by Means of a Nonresorbable Membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011; 31(3): 265-273.
 18. Urban IA, Lozada JL, Jovanovic SA, Nagursky H, Nagy K. Vertical ridge augmentation with titanium-reinforced, dense-PTFE membranes and a combination of particulated autogenous bone and anorganic bovine bone-derived mineral: a prospective case series in 19 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29(1):185-93.
 19. Urban IA, Jovanovic SA, Lozada JL. Vertical ridge augmentation using guided bone regeneration (GBR) in three clinical scenarios prior to implant placement: a retrospective study of 35 patients 12 to 72 months after loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24(3):502-10.
 20. Simion M, Baldoni M, Rossi P, Zaffe D. A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994;14(2):166-80.

21. Simion M, Scarano A, Gionso L, Piattelli A. Guided bone regeneration using resorbable and nonresorbable membranes: a comparative histologic study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11(6):735-42.
22. Guillen GA, Araújo ALD, Macêdo FGC, Groppo FC, Vargas PA, Nóia CF. Evaluation of the screw tentpole technique for the repair of anterior maxilla width defects: a prospective, randomized, split-mouth study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021; 50(6): 801-7.

Figures and Tables

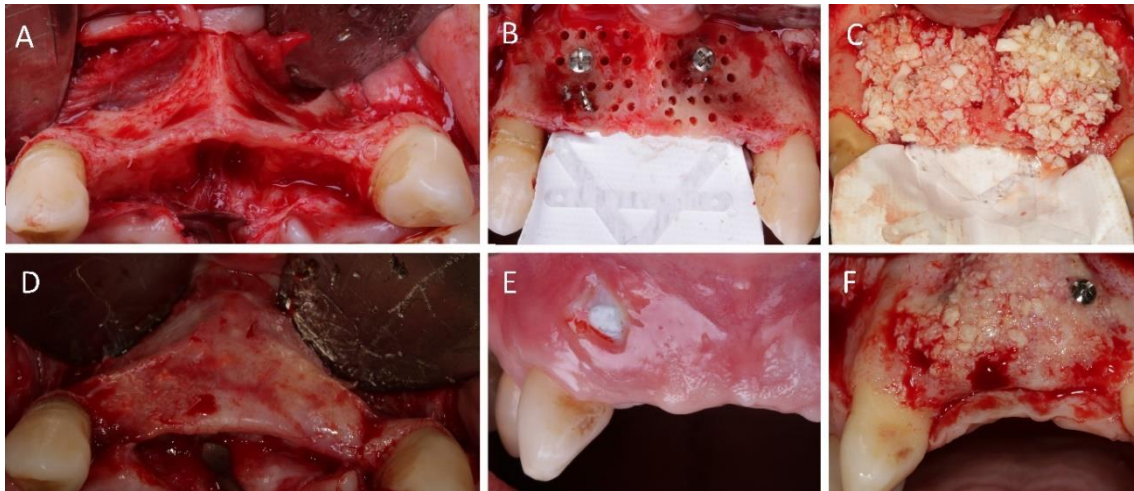


Fig. 1. (A) Initial aspect of the alveolar ridge after mucoperiosteal flap elevation; (B) Alveolar ridge preparation and titanium reinforced d-PTFE membrane fixed to the ridge (palatal aspect) before bone graft apposition; (C) Bone graft apposition on a split-mouth configuration using Bio-Oss on one side and Lumina-Bone Porous on the other side; (D) Alveolar ridge aspect 8 months after grafting procedure; (E) Clinical aspect of a Class I titanium reinforced d-PTFE exposure; (F) Trans-operative aspect of the same region on prior image, 8 months after grafting procedure, at implant installation surgery.

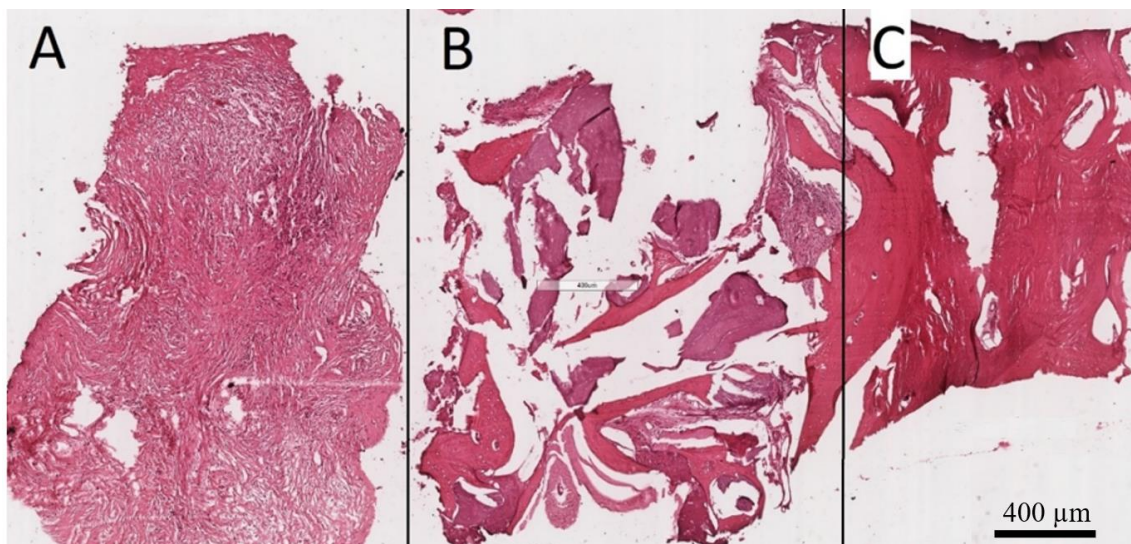
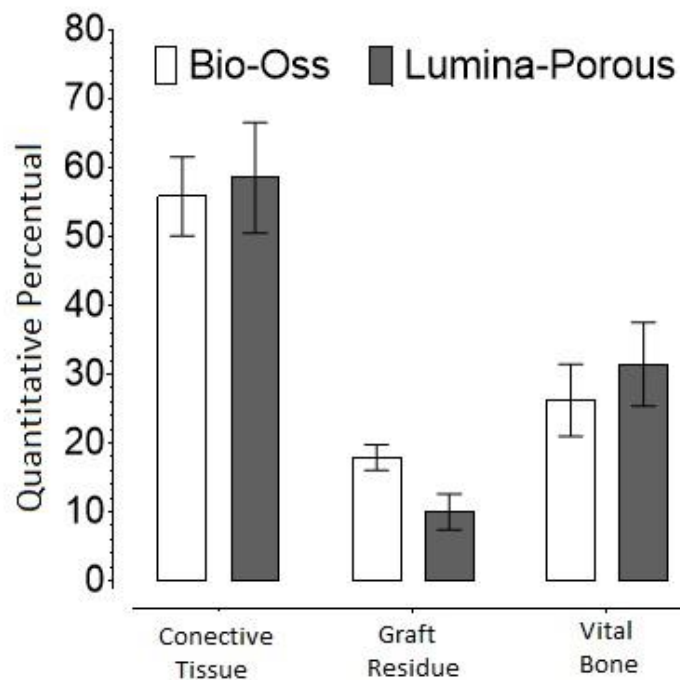


Fig. 2. Microscopic slice of a membrane exposure region: (A) Hypertrophic capsule and fibrous region with protective properties for the grafted material; (B) Bone graft region with osteoconductive properties for vital bone ingrowth; (C) Alveolar ridge bone.



Graph. 1. Comparison of the histomorphometric evaluation results according to the bone substitutes (Bio-Oss and Lumina-Bone Porous)

Table 1. Histomorphometric evaluation: percentage area for the two types of bone substitutes. No statistically significant difference between those two bone substitutes were detected.

	Bio-Oss® Large-Geistlich	Lumina-Bone Porous Large®-Critéria	<i>t</i> -student
Vital bone	27,19±15,13	31,38±16,04	<i>p</i> = 0,565
biomaterial residue	17,04±6,29	11,28±7,90	<i>p</i> = 0,094
Connective tissue	55,75±17,98	57,33±21,52	<i>p</i> = 0,864

Table 2. Histomorphometric evaluation results discriminated by, by trans-operative interurrences and by conduction of interurrences.

Patient	% Vital Bone		Exposureclassification	Buccal alveolar Ridge Shape	Intercurrence
	Bio-Oss	Lumina-Bone Porous			
1	40.473	44.126	II	Flat	Exposure of 11mm of membrane in the median region after 7 days with partial removal and local measures. Complete removal at 60 days.
2	X	X	II	Flat	Exposure of 10mm of membrane in the median region after 16 days with partial removal and local measures. Complete removal at 60 days. The case was excluded from the histomorphometric analysis due to sample damage during processing.
3	19,752	30,749	I	Flat	Exposure of 2mm after 46 days on the side using Bio-Oss which increased to 4mm in the course of a week. Treated by partial removal and local measures. Complete removal at 60 days.
4	41.59	43.742	III	Flat	Infection after 110 days on the side where Lumina-Bone Porous Large® was used with removal after 15 of treatment with local measures and antibiotic therapy
5	0	0	IV	concave	Infection in the immediate post-operative period treated with antibiotic therapy. Manifestation of a fistula at 51 days. Tentative treatment with local measures and complete removal at 60 days.
6	31.135	21.641		concave	None
7	33.893	18.222		concave	None
8	10.82	49.794		concave	None
9	42.122	30.495		concave	None
10	13.268	43.681		concave	None

3. Conclusão

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa do ponto de vista histomorfométrico entre o emprego de Bio-Oss e Lumina-Bone Porous em procedimentos de enxertia óssea por meio de regeneração óssea guiada em defeitos horizontais na região anterior de maxila utilizando uma membrana não absorvível com reforço de titânio.

Referências

1. Wessberg GA, Jacobs MK, Wolford LM. Preprosthetic management of severe alveolar ridge atrophy. *J Am Dent Assoc.* 1982; 104: 464-72.
2. Higginbottom F, Belser U, Jones JD, Keith, SE. Prosthetic management of implants in the esthetic zone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19: 62-72.
3. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 24: 237-59.
4. Tolstunov L, Hamrick JFE, Broumand V, Shilo D, Rachmiel A. Bone augmentation techniques for horizontal and vertical alveolar ridge deficiency in oral implantology. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2019; 31: 163–191.
5. Doonquah L, Holmes PJ, Ranganathan LK, Robertson H. Bone Grafting for Implant Surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2021; 33: 211–229.
6. Nóia CF, Sá B. Aumentos ósseos em implantodontia – protocolos de alta performance e previsibilidade para sucesso clínico. Nova Odessa, São Paulo: Napoleão; 2021.
7. Urban I, Monje A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019; 31: 331–8.
8. Buser D, Dula K, Hess D, Hirt HP, Belser UC. Localized ridge augmentation with autografts and barrier membranes. *Periodontol* 2000 1999; 19:151-63.
9. Linde A, Thoren C, Dahlin C, Sandberg E. Creation of New Bone by an Osteopromotive Membrane Technique: An Experimental Study in Rats. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51:892-7.
10. Wang HL, Boyapati L. "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent* 2006; 15(1):8-17.
11. Pelegrine AA, Romito G, Villar CC, Macedo LGS, Teixeira ML, Aloise AC, Moy PK. Horizontal Bone Reconstruction on sites with different amounts of native bone: A retrospective study. *Braz Oral Res* 2018; 32: e21.
12. Handelsman M, Celletti R. Alveolar ridge augmentation using membranes. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2004; 16: 33-39
13. Modjarrad K, Ebnesajjad S. *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*. San Diego, California: William Andrew, Elsevier; 2014
14. Gallo P, Báez D. Management of 80 Complications in Vertical and Horizontal Ridge Augmentation with Nonresorbable Membrane (d-PTFE): A Cross-Sectional Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2019;34: 927–35.

* - De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

15. Mandarino D, Luz D, Moraschini V, Rodrigues DM, Barboza ESP. Alveolar ridge preservation using a non-resorbable membrane: randomized clinical trial with biomolecular analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; 47(11):1465-73.
16. Barber HD, Lignelli J, Smith BM, Bartee BK. Using a Dense PTFE Membrane Without Primary Closure to Achieve Bone and Tissue Regeneration. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:748-52.
17. Carbonell JM, Martín IS, Santos A, Pujol A, Sanz-Moliner JD, Nart J. High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43: 75–84.
18. Haghighat A, Shakeri S, Mehdikhani M, Dehnavi SS, Talebi A. Histologic, Histomorphometric, and Osteogenesis Comparative Study of a Novel Fabricated Nanocomposite Membrane Versus Cytoplasm Membrane. *J Oral Maxillofac Surg* 2019; 77(10): 2027-39.
19. Dahlin C, Simion M, Nanmark U, Sennerby U. Histological morphology of the e-PTFE/tissue interface in humans subjected to guided bone regeneration in conjunction with oral implant treatment. *Clin Oral Implants Res* 1998; 9(2):100-6.
20. Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin. Oral Impl. Res* 2015; 27(9): 1-17.
21. Roden RD. Principles of Bone Grafting. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2010; 22: 295–300.
22. Deatherage J. Bone Materials Available for Alveolar Grafting. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2010; 22: 347-52.
23. Misch CM. Maxillary Autogenous Bone Grafting. *Dent Clin N Am* 2011; 55: 697–713.
24. Moon JW, Sohn DS, Heo JU, Kim JK. Comparison of Two Kinds of Bovine Bone in Maxillary Sinus Augmentation: A Histomorphometric Study. *Imp Dent* 2015; 24(1): 19-24.
25. Calasans-Maia MD, Mourão CFAB, Alves ATNN, Sartoretto SC, Uzeda MJPG, Granjeiro JM. Maxillary Sinus Augmentation with a New Xenograft: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17(2):e586-93.
26. Bechara K, Dottore AM, Kawakami PY, Gehrke AS, Coelho PG, Piattelli A, Iezzi G, Shibli JA. A histological study of non-ceramic hydroxyapatite as a bone graft substitute material in the vertical bone augmentation of the posterior mandible using

- an interpositional inlay technique: A split mouth evaluation. *Annals of Anatomy* 2015; 202: 1-7.
27. Alayan J, Vaquette C, Farah C, Ivanovski S. A histomorphometric assessment of collagen-stabilized anorganic bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation – a prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2015; 27(7): 850-8.
 28. Caubet J, Ramis JM, Ramos-Murguialday M, Morey MA, Monjo M. Gene expression and morphometric parameters of human bone biopsies after maxillary sinus floor elevation with autologous bone combined with Bio-Oss® or BoneCeramic®. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26: 727-35.
 29. John HD, Wenz B. Histomorphometric Analysis of Natural Bone Mineral for Maxillary Sinus Augmentation. *Int J Oral & Maxillof Implants* 2004; 19(2): 199-207.
 30. Silva HF, Goulart DR, Sverzut AT, Olate S, Moraes M. Comparison of two anorganic bovine bone in maxillary sinus lift: a split-mouth study with clinical, radiographical, and histomorphometrical analysis. *Int J Implant Dent* 2020; 6(17): 1-11.
 31. Martins SCR, Magrin GL, Joly JC, Benfatti CAM, Bianchini MA, Peruzzo DC. Histologic and histomorphometric analysis of two biomaterials of xenogenous origin for maxillary sinus elevation: a clinical study. *Quintessence Int* 2021; 51:2-10.
 32. Guillen GA, Araújo ALD, Macêdo FGC, Groppo FC, Vargas PA, Nóia CF. Evaluation of the screw tentpole technique for the repair of anterior maxilla width defects: a prospective, randomized, split-mouth study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021; 50(6): 801-7.
 33. Recker RR, Kimmel DB, Dempster D, Weinstein RS, Wronski TJ, Burr DB. Issues in modern bone histomorphometry. *Bone* 2011; 49: 955-64.
 34. Carbonarea LD, Valentia MT, Bertoldoa F, Zanattaa M, Zenaria S, Realdib G, Lo Cascioa V, Gianninib S. Bone microarchitecture evaluated by histomorphometry. *Micron* 2005; 36: 609–16.

APÊNDICE 1 – Método Detalhado

Foram avaliadas 738 radiografias panorâmicas a fim de selecionar pacientes com ausência dos quatro incisivos maxilares e presença dos dentes adjacentes, doze pacientes foram incluídos neste critério e foram convidados a realizar avaliação clínica e exame tomográfico (OP300 Maxio com FOV 5x5, voxel de 0,2 mm e parâmetros de aquisição de 90kVp e 8 mA, Tuusula, Finlândia) foram diagnosticados defeito horizontal em pré-maxila e, portanto, necessitando de enxerto ósseo para correção da atrofia para planejamento do tratamento reabilitador. Todos os doze pacientes apresentavam ausência de quatro incisivos maxilares e espessura óssea entre 2 e 3,5 mm com altura mínima de 10 mm. Dois pacientes foram excluídos da amostra por preferir o uso de osso autógeno como substituto ósseo, devido a menor tempo de tratamento e menores custos. Este estudo envolveu um total de dez pacientes, seis mulheres e quatro homens, com idade média de $51,2 \pm 7,4$ anos. Os pacientes foram submetidos a procedimento reconstrutivo em pré-maxila com emprego de membrana de Politetrafluoroetileno denso (d-PTFE) com reforço de titânio (Cytoplast Ti-250 Titanium-Reinforced Membrane, Osteogenics Biomedical Inc., Lubbock, TX, USA) e enxertia óssea xenógena com dois substitutos ósseos em uma modalidade boca dividida, Bio-Oss Large® (Bio-Oss, particle size 1000– 2000 μm ; Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland) de um lado e Lumina-Bone Porous Large® (Lumina Porous, particle size 1000– 2000 μm ; Critéria Biomateriais, São Carlos, Brazil) no outro lado. Ao fim de oito meses de acompanhamento, os pacientes foram submetidos a procedimento de instalação de implantes na área enxertada e biópsia óssea na região para análise histomorfométrica. Nenhum dos dez paciente abandonou o tratamento até a instalação dos implantes.

Como critério de exclusão estão paciente com descompensação sistêmica não tratada; paciente com história de radioterapia em cabeça e pescoço, história de uso de drogas antireabsortivas ou antiangiogênicas; pacientes que não compareceram aos retornos estipulados, que possuíam defeitos ósseos menores que 2 mm, rebordos com defeitos em altura ou defeitos tridimensionais.

Procedimento cirúrgico:

Uma hora antes do início estimado do procedimento, foi administrado, por via oral, profilaxia antibiótica (Amoxicilina 1g Ranbaxy, Arsenal – Brasil), anti-inflamatório esteroide (Dexametasona 8mg, Hypofarma, Ribeirão da Neves - Brasil),

analgésicos (Metamizol 1g, Aché, São Paulo/Brasil) e, trinta minutos antes do início do procedimento, ansiolítico (Midazolam 7,5mg, Roche, Rio de Janeiro-Brasil).

Prévio à antissepsia, um segundo operador responsável pela randomização realizou coleta de sangue venoso periférico na fossa antecubital por venopunção, com cateter sob agulha 21G (Yangzhou Medline Industry Co., Ltd, Yangzhou, China) em tubos estéreis de vidro (Montserrat Com. Imp. Exp. Ltda., São Bernardo do Campo, SP) para obtenção das membranas de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e em tubos plásticos (Greiner Bio-one Brasil, Americana, SP) para Fibrina Rica em Plaquetas em fase líquida (I-PRF). O sangue venoso foi centrifugado (Fibrin Fuge 25®, Montserrat, São Bernardo do Campo, SP) seguindo o protocolo de Choukron: 1) Para membranas de PRF, tubos de vidro: centrifugação com 400g por 12 minutos; e 2) Para I-PRF, tubos plásticos: centrifugação com 150g por 5 minutos. Ao fim da centrifugação, os tubos foram acondicionados verticalmente até o momento da sua utilização. Os frascos contendo os substitutos ósseos foram abertos, despejados em uma cuba cirúrgica estéril e aglutinados em I-PRF por 30 minutos afim de dificultar a identificação de cada material pela cirurgia (Figura 1).

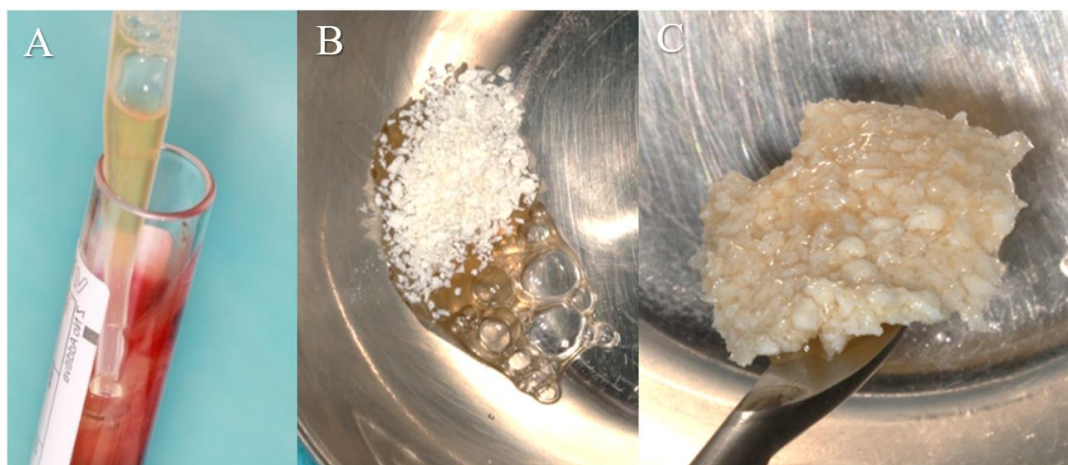


Figura 1: Processo de coleta do I-PRF (A); aposição ao material enxertado (B); e efeito aglutinante no material enxertado (C).

Fazendo uso de uma pinça, a fibrina foi removida do tubo e separando-se das hemácias e prensadas por um peso padronizado com intuito de drenagem do soro e molde na forma de membranas (Fibrin box®, Montserrat, São Bernardo do Campo, SP) (Figura 2).

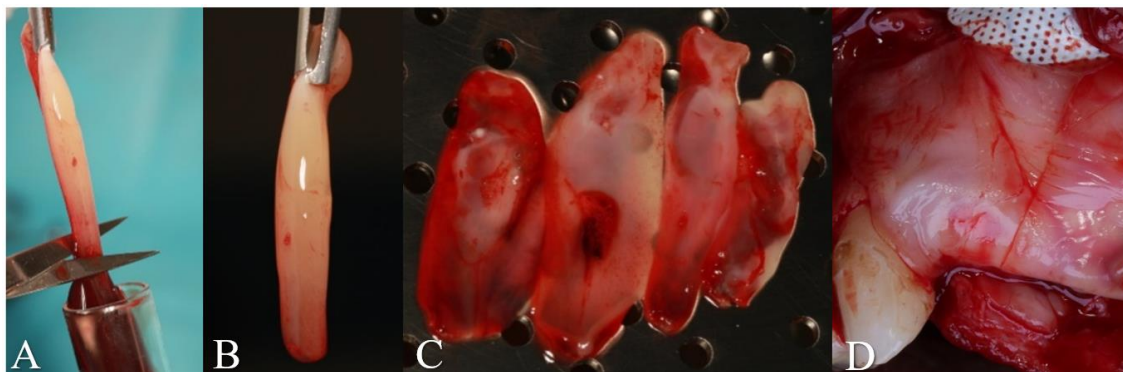


Figura 2: Remoção do PRF após centrifugação (A, B); aspecto após prensagem dando a forma de membranas (C); aplicação sob a região enxertada (D).

Ao fim destes preparativos, a antisepsia foi realizada com bochecho de Digluconato de Clorexidina 0,12% (Industria Farmacêutica Rioquímica LTDA. São Jose do Rio Preto, SP) e antisepsia extrabucal com solução de Digluconato de Clorexidina 2% (Industria Farmacêutica Rioquímica LTDA. São Jose do Rio Preto, SP) para posicionamento de campos estéreis. Foi realizada anestesia local profunda por infiltração na região anterior de maxila com lidocaína 2% e epinefrina 1:100.000 (DFL Ind. e Com. SA, Rio de Janeiro, RJ, Brazil).

Utilizando uma lâmina número 15 (Solidor, Osasco, Brazil), foi realizado um retalho trapezoidal de espessura total com incisões relaxantes distais aos caninos e incisão crestal levemente vestibularizada. Por meio de descoladores foi realizada divulsão cuidadosa em plano periosteal e desbridamento de remanescentes do periósteo. Na sequência, foram realizadas corticotomias com uma broca tronco-cônica 701 (Komet, Santo André, Brazil). Neste momento do procedimento, são confeccionados templates para recorte da membrana de d-PTFE com reforço de titânio, alívio do periósteo para fechamento primário passivo, posiciona-se uma gaze para hemostasia e procede-se ao preparo da membrana.

Neste momento, o segundo operador realiza sorteio, por de uma moeda, de que lado será designado o substituto ósseo Bio-Oss (0,5g) e o lado remanescente Lumina-Bone Porous (0,5g) ambos aglutinados em i-PRF e entregue ao cirurgião em recipiente estéril. Com a membrana individualizada, fixa-se a membrana de d-PTFE com reforço de titânio (Cytoplast Ti-250 30x40mm Titanium-Reinforced Membrane, Osteogenics Biomedical Inc., Lubbock, TX, USA) ao rebordo por meio de inicialmente por parafusos em seu aspecto palatino por meio de broca de 1.6mm (Neodent, Curitiba-Brasil) e

instalados parafusos 2.0x5mm (Neodent, Curitiba-Brasil). Neste momento, posiciona-se os substitutos ósseos no lado designado da pré-maxila, dobra-se a membrana e realiza-se a fixação em seu aspecto vestibular com parafusos 2.0x5mm. Posicionam-se membranas de PRF sobre a membrana de d-PTFE com reforço de titânio com intuito de dificultar a exposição de membrana em pós-operatório imediato uma vez que subjacente à sutura há membranas de fibrina e então suturado com fio orgânico e absorvível do tipo catgut cromado 4-0 (Point suture, Fortaleza, Brasil). Ao fim, são dadas instruções pós-operatórias acerca de dieta pastosa, suspensão do uso de próteses, higiene bucal rigorosa e cuidados gerais. Em pós-operatório, mantém-se prescrição antibiótica de manutenção (Amoxicilina 500mg a cada oito horas, Ranbaxy, Arsenal - Brasil) durante cinco dias, além de bochechos com Digluconato de Clorexidina 0,12% a cada 12 horas por sete dias e Analgesia (Metamizol 500mg, Aché, São Paulo/Brasil, a cada seis horas, por três dias e Trametadol Cetorolaco 10mg sublingual EMS, Hortolândia/Brasil, a cada oito horas durante três dias). As feridas pós-operatórias foram reavaliadas no terceiro, sétimo, décimo dia pós-operatório, então quinzenalmente até o segundo mês; e então mensalmente até o oitavo mês.

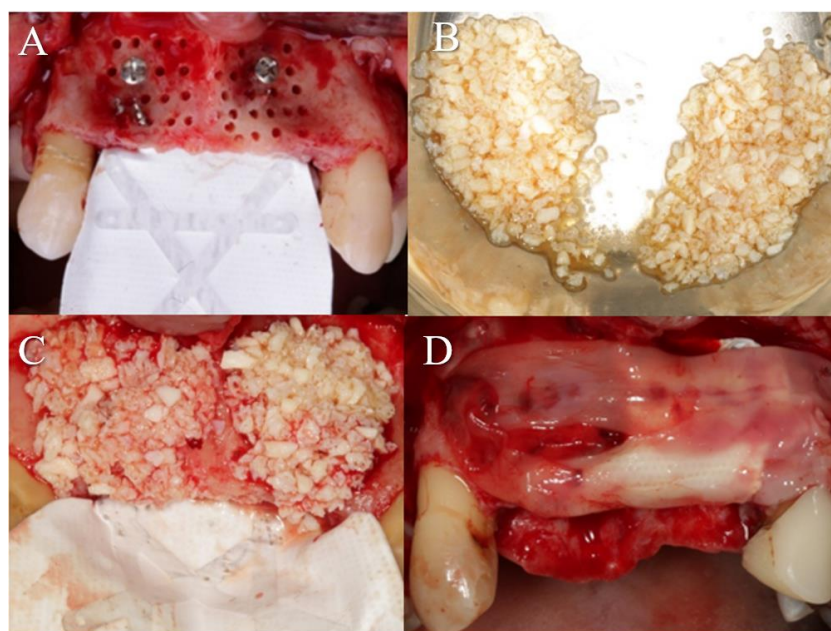


Figura 3: A) Preparo do leito receptor para procedimento de enxertia; B) Substitutos ósseos posicionados após sorteio do lado e aglutinados em i-PRF prontos para aplicação na região enxertada; C) Substitutos ósseos em posição na região de interesse.; D) Membrana de PRF sobre a região enxertada

Ao fim de oito meses pós-operatórios, foi realizada nova tomografia computadorizada e os pacientes foram preparados para instalação de implantes dentários. Foi novamente prescrito anti-inflamatório esteroide (Dexametasona 8mg, Hypofarma, Ribeirão da Neves - Brasil), analgésicos (Metamizol 1g, Aché, São Paulo/Brasil) e, trinta minutos antes do início do procedimento, ansiolítico (Midazolam 7,5mg, Roche, Rio de Janeiro-Brasil).

Inicia-se o procedimento com bochecho com Digluconato de Clorexidina 0,12% (Industria Farmacêutica Rioquímica LTDA. São José do Rio Preto, SP), antissepsia extrabucal com solução de Digluconato de Clorexidina 2% (Industria Farmacêutica Rioquímica LTDA. São José do Rio Preto, SP), posicionamento de campos estéreis e anestesia local com lidocaína 2% e epinefrina 1:100.000 (DFL Ind. e Com. SA, Rio de Janeiro, RJ, Brazil). Novamente um retalho trapezoidal foi realizado para remoção dos parafusos e da membrana, neste momento foram realizadas biópsias ósseas em cada um dos lados com broca trefina (Trefina Ø 2.0mm, Supremo, São Paulo, SP) de 2.0mm de diâmetro sob irrigação para coleta de material histológico na face vestibular com sentido vestibulo-palatal com intuito de avaliar por inteiro a região enxertada. Cada uma das trefinas foi imersa em formol neutro (pH 7,4) à 10% por no mínimo 72 horas em frascos individuais identificados. Após a coleta das amostras histológicas, foram realizadas instrumentação dos implantes e em cada paciente foi realizada instalação de dois implantes dentários com plataforma Cone-morse entre 3,5 e 4,0mm de diâmetro e 9 a 11 mm de comprimento com parafusos de cobertura e carga tardia obedecendo a sequência de brocas orientada pelo fabricante (Impacil de Botoli material Odontológico LTDA, Cambuci, SP, Brasil). Finalizada instalação dos implantes, a cirurgia finda com a sutura com fio de seda 3-0 (Shalon fios cirúrgicos LTDA, São Luís de Montes Belos, GO, Brasil).

Novamente foram dadas orientações pós-operatórias, prescrito analgesia (Metamizol 500mg, Aché, São Paulo/Brasil, a cada seis horas por três dias e Tometamol Cetorolaco 10mg sublingual, EMS, Hortolândia/Brasil, a cada oito horas durante três dias) e bochechos de Digluconato de Clorexidina 0,12% a cada 12 horas por sete dias. Entre o quinto e o sétimo dia pós-operatório, os pacientes foram reavaliados e suturas foram removidas. Os pacientes foram reavaliados novamente ao fim de duas semanas. Ao fim de seis meses, os pacientes foram encaminhados para confecção de próteses dentárias.

Prévio ao procedimento e em casos pilotos, adotou-se como padrão a modificação das brocas trefinas com cortes em sua estrutura de forma que elas pudessem ser abertas sem que haja danos às amostras histológicas.

No sentido vestibulo-palatino foi empregada uma broca trefina de 2,0 mm diâmetro para coleta de material histológico. No momento da coleta, as brocas com amostras foram imediatamente imersas em solução neutra de formol (pH 7,4) à 10% e, ao fim do procedimento, as trefinas foram abertas e a amostra completamente imersa por um período mínimo de 72 horas. Ao fim do processo de fixação, as peças passaram por desmineralização em solução neutra (pH 7,4) de Ácido Etilenodiamino Tetracético (EDTA) neutro à 4 % com três trocas da solução ao longo de 7 dias. Após esta etapa, as amostras cilíndricas foram avaliadas em macroscopia pelo patologista e operador que realizou a coleta e seccionadas no longo eixo para inclusão com as faces quadrangulares à superfície de corte. Com isso, se inicia a desidratação em histotécnica automatizada (Leica Biosystems TP1020) com banhos em solução de concentração progressiva de álcool até a imersão em álcool absoluto. O processo de impregnação se inicia em banhos de concentração progressiva de xilol até imersão em solução absoluta de xilol (100%) para então imersão em banhos Paraplast X-TRA (McCormick Scientific, St. Louis, MO) à 60° C.

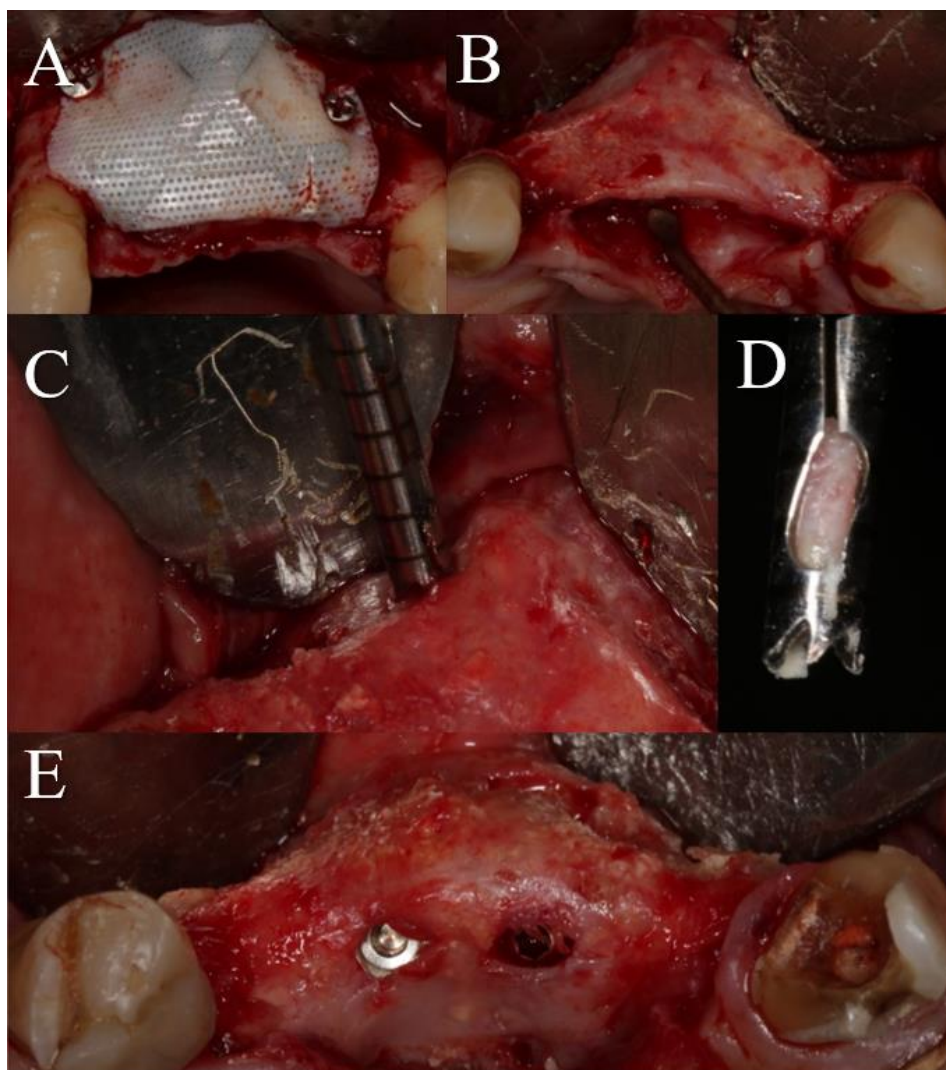


Figura 4:A-B) Reabertura da região enxertada após oitos meses; C) Broca trefina com diâmetro de 2,0 mm durante a coleta da amostra na região enxertada; D) Amostra capturada pela trefina pronta para imersão em fixador; E) Implantes em posição de acordo com planejamento protético.

O processo de inclusão foi realizado com as faces quadrangulares obtidas em macroscopia para a face de corte, obtendo em secção cortes de 3 μ m de espessura em micrótomo (Lupetec MRP 2015 São Carlos – SP) e então corados em Hematoxilina e Eosina.

As lâminas foram escaneadas pelo Scanner Aperio Digital Pathology System (Leica Biosystems, Vista, CA, USA), que gera imagens com resolução de 0.47 μ m por pixel e magnificação de até $\times 20$. As imagens foram convertidas em JPEG pelo software Aperio ImageScope (Leica Biosystems, Vista, CA, USA) em magnificação de $\times 5$ para mensurações quantitativas pelo software Image J 1.46r (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, EUA). Nesta etapa, foi realizada a avaliação qualitativa da lâmina

como um todo e então selecionada a região que corresponde à região enxertada, desconsiderando a área branca e o leito receptor. Uma vez selecionada a área de interesse, região enxertada, realizam-se análise com magnificação de $\times 5$ e setorização da lâmina com a ferramenta *Grid* e sistematicamente analisada por contagem de *pixels* os valores absolutos de tecido conjuntivo, resíduo de biomaterial e osso neoformado. Os valores absolutos foram tabulados e calculados os percentuais de cada uma das categorias.

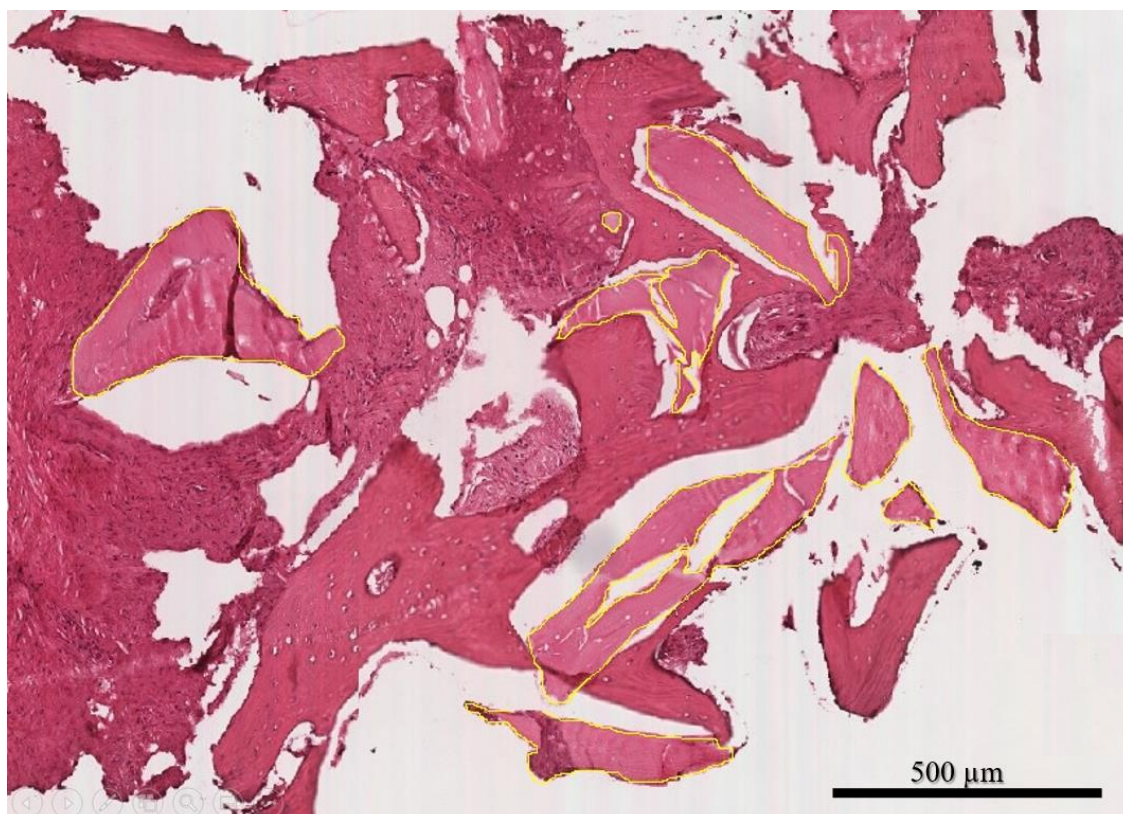


Figura 5: Análise histomorfométrica da região enxertada, nesta imagem está sendo mensurada a contagem de pixels do resíduo de biomaterial.

Anexo 1 – Parecer de aprovação em Comitê de Ética em pesquisa



[Público](#)[Pesquisador](#)[Alterar Meus Dados](#)

Você está em: Público > Confirmar Aprovação pelo CAAE ou Parecer

CONFIRMAR APROVAÇÃO PELO CAAE OU PARECER

Informe o número do CAAE ou do Parecer:

Número do CAAE:
15564019.7.0000.5418

Número do Parecer:
5506079

Pesquisar

Esta consulta retorna somente pareceres aprovados. Caso não apresente nenhum resultado, o número do parecer informado não é válido ou não corresponde a um parecer aprovado.

DETALHAMENTO

Título do Projeto de Pesquisa:
Análise do aumento em espessura do rebordo alveolar através do uso de diferentes

Número do CAAE:
15564019.7.0000.5418

Número do Parecer:
5506079

Quem Assinou o Parecer:
jacks jorge junior

Pesquisador Responsável:
CLAUDIO FERREIRA NOIA

Data Início do Cronograma:
02/09/2019

Data Fim do Cronograma:
29/07/2022

Contato Público:
CLAUDIO FERREIRA NOIA

Anexo 2- Verificação de originalidade e prevenção de plágio

ANÁLISE COMPARATIVA DE DOIS SUBSTITUTOS ÓSSEOS
XENÓGENOS EM REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA UTILIZANDO
MEMBRANA NÃO REABSORVÍVEL DE
POLITETRAFLUOROETILENO DENSO COM REFORÇO DE
TITÂNIO EM DEFEITOS HORIZONTAIS

RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE



Anexo 3- Link do currículo lattes e número de ORCID

Endereço do currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8605483765341871>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6553-2268>

Anexo 4- Comprovante de submissão do artigo em periódico


International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery

Gabriel Guillen

Home
Main Menu
Submit a Manuscript
About
Help

← Submissions Being Processed for Author ⓘ
Page: 1 of 1 (1 total submissions)

Results per page 10

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
View Submission Send E-mail	IJOMS-D-23-00113	Comparative analysis of alveolar ridge augmentation using two bone substitutes and titanium reinforced d-PTFE membrane in GBR on horizontal defects of the anterior maxillary region: a prospective, triple-blind, randomized, split-mouth study	09 Feb 2023	10 Feb 2023	With Editor