



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

**RODOLFO NUNES DE SOUSA**

**AVALIAÇÃO DO USO DE MEMBRANA DE POLIPROPILENO NA  
NEOFORMAÇÃO ÓSSEA DE ALVEOLO PÓS-EXODONTIA: UM ESTUDO  
CLÍNICO E TOMOGRÁFICO**

**FORTALEZA-CE**

**2016**

RODOLFO NUNES DE SOUSA

AVALIAÇÃO DO USO DE MEMBRANA DE POLIPROPILENO NA NEOFORMAÇÃO  
ÓSSEA DE ALVEOLO PÓS-EXODONTIA: UM ESTUDO CLÍNICO E  
TOMOGRÁFICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Patologia. Área de concentração: Patologia.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Negreiros Nunes Alves.

FORTALEZA-CE

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

S008a Sousa, Rodolfo Nunes de.  
AVALIAÇÃO DO USO DE MEMBRANA DE POLIPROPILENO NA NEOFORMAÇÃO  
ÓSSEA DE ALVEOLO PÓS-EXODONTIA: UM ESTUDO CLÍNICO E TOMOGRÁFICO /  
Rodolfo Nunes de Sousa. – 2016.  
59 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina,  
Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza, 2016.  
Orientação: Profa. Dra. Ana Paula Negreiros Nunes Alves.

1. Tomografia. 2. Membrana não absorvível. 3. Regeneração óssea guiada. I. Título.

CDD 571.9

---

RODOLFO NUNES DE SOUSA

AVALIAÇÃO DO USO DE MEMBRANA DE POLIPROPILENO NA NEOFORMAÇÃO  
ÓSSEA DE ALVEOLO PÓS-EXODONTIA: UM ESTUDO CLÍNICO E  
TOMOGRÁFICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Patologia. Área de concentração: Patologia.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dra. Ana Paula Negreiros Nunes Alves  
(Orientadora)

---

Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa

---

Prof. Dr. Fabrício Bitu Sousa

---

Prof. Dr. Abrahão Cavalcante Gomes de Souza Carvalho

A Deus, por santificar cada dia de minha existência.

Aos meus pais, exemplo de trabalho e amor aos filhos.

À minha amada esposa, por está ao meu lado nos melhores e piores momentos de minha vida.

Ao meu filho, principal razão de minha existência, meu presente.

Aos meus irmãos, pelo companheirismo existente entre nós.

Ao meu eterno Professor Marcus Aurélio Rabelo Lima Verde, exemplo de generosidade e profissionalismo.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus**, pelo direcionamento, coragem e energia para eu enfrentar os caminhos de minha vida. Além de colocar pessoas tão especiais ao meu lado.

Aos meus pais, **Pedro e Luzia**, por me ensinarem o real valor da vida, a importância dos estudos, ao apoio e por não desistirem de me estimular a melhorar a cada dia.

A minha querida esposa, **Josilda**, por está sempre presente em todos os momentos de minha vida, por me incentivar nos momentos de dificuldades, de falta de ânimo. Agradeço pelo maior presente de minha vida, meu filho, **Rodolfo Filho**, razão de minha existência.

Aos meus irmãos, **Fátima Regina, Joulson Nunes e Pedro Filho**, pelo companheirismo, apoio e conselhos durante meu curso.

A todos meus familiares, por apoiarem e acreditarem que eu poderia concluir meu curso, mesmo com certas dificuldades que a vida me apresentou.

Agradeço a minha orientadora, Profa. Dra. **Ana Paula Negreiros Nunes Alves**, por me acolher e me orientar de forma brilhante, sempre fornecendo apoio, conhecimentos e críticas para um crescimento e amadurecimento acadêmico. Não esquecerei seu acolhimento. Muito Obrigado!

Aos professores participantes da banca examinadora **Fábio Wildson Gurgel Costa, Fabrício Bitu Sousa e Abrahão Cavalcante Gomes de Souza Carvalho** pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Ao Professor Dr. **Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra**, coordenador do programa de pós-graduação em Patologia, por insistir e me guiar da melhor forma possível para concluir o presente trabalho. Nunca esquecerei sua insistência.

Ao Dr. **Haroldo César Pereira Ribeiro**, por colaborar e incentivar esse estudo desde o início.

Aos queridos professores **Dr. Wagner Araújo de Negreiros e Dra. Karina Matthes de Freitas Pontes**, pelo incentivo, conselhos e dicas sobre o presente estudo e sobre minha carreira profissional.

As minhas queridas atendentes da Clínica de Prótese do curso de Odontologia da UFC, **Malu, Cirlene e Cristina**, pela ajuda imensurável em tudo na clínica.

Ao meu amigo Professor **Paulo Goberlânio**, por sempre me ajudar nas horas mais imprecisas. Muito obrigado!

Aos meus amigos, **Luan Cartaxo, Joel Barreto e Arialdo Pinheiro**, pelo apoio e conselhos imensuráveis. Obrigado amigos!

Aos colegas da turma de mestrado, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

A todos os pacientes da Faculdade de Odontologia da UFC, que participaram espontaneamente desse trabalho. Por causa deles que essa dissertação se concretizou.

Agradeço, também, a **CAPES**, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio.

Agradeço em especial ao meu eterno Professor e Orientador **Dr. Marcus Aurélio Rabelo Lima Verde**, que infelizmente o perdemos na vida terrestre, mas Deus o ganhou no Reino dos Céus. Ele quem me incentivou na primeira pesquisa durante a graduação; quem me incentivou a fazer a seleção para ingressar no mestrado; quem me deu inúmeros conselhos sobre a vida profissional e pessoal; em quem me espelho quando estou atendendo meus pacientes; quem me passou imensuráveis conhecimentos; quem deixou uma enorme saudade, mas também deixou um grande exemplo de generosidade. Nunca esquecerei você professor.

“Qualquer novo conhecimento provoca  
dissoluções e novas integrações.”

Hugo Hofmannsthal

## RESUMO

A preservação do rebordo alveolar pós-exodontia é um dos desafios da Odontologia, principalmente quando há pretensão de reabilitação com implantes endósseos. Em consequência da perda dentária, o alvéolo residual tende a reabsorver, criando ocasiões em que há necessidade de cirurgias de enxertia para reabilitação através de prótese implanto suportada. Essa condição pode ser prevenida, entre outras técnicas, através da Regeneração Óssea Guiada. O presente estudo objetivou avaliar a eficácia de uma membrana não absorvível no reparo ósseo de sítios de alvéolos pós exodontia. Foi realizado um estudo com 18 pacientes necessitando de exodontia (20 sítios cirúrgicos) prévia à instalação de implante, que procuraram atendimento no Núcleo de Defeitos da Face da Universidade Federal do Ceará. Foi realizada avaliação clínica e radiográfica prévia aos procedimentos cirúrgicos, estes foram divididos em dois grupos: no grupo teste (n=10) houve instalação da membrana não absorvível, e no grupo controle (n=10) a membrana não foi usada. Todos os pacientes realizaram tomografia computadorizada de feixe cônico aos quinze e noventa dias de pós-operatório. Em ambos os exames foram realizadas mensurações lineares verticais e horizontais, através do software ImageJ, do centro do alvéolo pós-exodontia de quinze e noventa dias. Observou-se que a manutenção em altura do grupo teste ( $0,68 \pm 0,57$ ) mostrou-se superior à da distância em altura do grupo controle ( $-2,25 \pm 0,97$ ), na qual se pôde perceber redução significativa de perda óssea ( $p < 0.001$ ). Houve diferença significativa no padrão de variação da medida horizontal nos grupos tratado com a membrana ( $0,06 \pm 1,20$ ) e controle ( $-1,22 \pm 0,49$ ) ( $p = 0,015$ ). O uso da membrana não absorvível não gerou infecção, inchaço ou reação alérgica imunoinflamatória local. Nas condições avaliadas notou-se de forma clínica e tomográfica uma manutenção óssea em altura de sítios de alvéolos frescos, podendo beneficiar a instalação de implantes endósseos.

**Palavras-chave:** Tomografia. Membrana não absorvível. Regeneração óssea guiada.

## ABSTRACT

The preservation of post-extraction alveolar ridge is one of the challenges of dentistry, especially when rehabilitation claim with endosseous implants. As a result of tooth loss, the residual alveoli tends to reabsorb, creating occasions where there is need for grafting surgery to rehabilitation through supported implant prosthesis. This condition can be prevented, among other techniques, by Guided Bone Regeneration. This study aimed to evaluate the effectiveness of a non-absorbable membrane on bone healing after tooth extraction alveoli sites. A study was conducted with 18 patients requiring extraction, a total of 20 sites, prior to the installation of the implant, which sought care in Face Defects Nucleos the Federal University of Ceará. Was performed prior clinical and radiographic evaluation to surgical procedures, these were divided into two groups: the test group (n = 10) there was installation of non-absorbable membrane, and the control group (n = 10) the membrane was not used. All patients underwent computed tomography cone beam at fifteen and ninety days postoperatively. In both exams vertical and horizontal linear measurements were made through the ImageJ software, post-extraction alveolar center of fifteen and ninety days. It was observed that the retention time in the test group ( $0.45 \pm 0.78$ ) showed if the distance significantly greater than the height of the control group ( $-2.25 \pm 0.97$ ), in which can be seen a significant reduction in bone height ( $p < 0.001$ ). It was noted significant difference in the pattern of variation of the horizontal measured in treated groups with the membrane ( $0.45 \pm 1.92$ ) and control ( $-1.22 \pm 0.49$ ) ( $p = 0,015$ ). The use of non-absorbable membrane did not cause infection, swelling or allergic reaction immunoinflammatory site. The conditions evaluated, clinical and tomographic, noticed a bone maintenance height and width of fresh alveoli sites can benefit from the installation of endosseous implants.

**Keywords:** Tomography. Non-resorbable membrane. Guided bone regeneration.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – **A** - Área de exodontia do dente 46. **B** - Secção dentária para maior preservação óssea alveolar..... 55
- Figura 2 – Descolamento mucoperiosteal vestibular para adaptação da membrana em polipropileno não absorvível, entre o tecido ósseo e a fibromucosa gengival. Destaca-se o total preenchimento do alvéolo com sangue..... 55
- Figura 3 – Sutura em X no sítio de estudo..... 56
- Figura 4 – Quinze dias de pós-operatório. Sutura removida – A e membrana removida – B. Destaca-se na imagem B tecido de coloração mais avermelhada em relação à área circunjacente..... 56
- Figura 5 – Noventa dias de pós-operatório. Observar tecido anteriormente recoberto com a membrana com a mucosa cicatrizada de coloração e textura semelhante ao do tecido circunjacente..... 57
- Figura 6 – Desenho esquemático de seleção de cortes tomográficos para cada alvéolo pós-exodontia, correspondente ao centro do alvéolo (linha vermelha) e os outros correspondente a 1 mm anterior e posterior ao centro (linha verde)..... 57
- Figura 7 – Escala do software ImageJ® sendo calibrada segundo a escala da imagem adquirida de cada corte tomográfico..... 58
- Figura 8 – Desenho esquemático da mensuração inicial do alvéolo pós-exodontia A – vertical e B – horizontal..... 58
- Figura 9 – Desenho esquemático da mensuração final do alvéolo pós-exodontia A – vertical e B – horizontal..... 59
- Figura 10 – Corte tomográfico transversal final (90 dias), **A** sítio teste e **B** sítio controle. Observar na imagem **A** o rebordo alveolar cicatrizado em forma de cúpula; a imagem **B** mostra uma cicatrização do rebordo alveolar em forma de U..... 59

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Distribuição dos valores lineares verticais e horizontais, no pós-operatório de 15 e 90 dias, das mensurações tomográficas no grupo teste utilizando o software ImageJ®..... 52
- Tabela 2 – Distribuição dos valores lineares verticais e horizontais, no pós-operatório de 15 e 90 dias, das mensurações tomográficas no grupo controle (não) utilizando o software ImageJ..... 52
- Tabela 3 – Dados descritivos em média  $\pm$  desvio-padrão da mensuração vertical e horizontal de regeneração óssea comparativamente intergrupos inicial (15 dias) e final (90 dias)..... 53
- Tabela 4 – Estudos mensurando as médias ápico-coronal e vestibulo-lingual das alterações nas dimensões da crista alveolar pós exodontia..... 54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ROG	Regeneração Óssea Guiada
ROT	Regeneração Óssea Tecidual
e-PTFE	Politetrafluoreteno expandida
NUFACE	Núcleo de Defeitos da Face
ROMv	Regeneração Óssea Média vertical
ROMh	Regeneração Óssea Média horizontal
mm	Milímetros
IL	Interleucina
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral Alfa
MSCs	Células Tronco Mesenquimais
TNFR1	Receptor 1 de Fator de Necrose Tumoral
TNFR2	Receptor 2 de Fator de Necrose Tumoral
VEGF	Fator de Crescimento Vascular e Endotelial
TGF- $\beta$	Fator de Crescimento Transformador Beta
BMPs	Proteínas Ósseas Morfogenéticas
GDFs	Fator de Crescimento e Diferenciação
RNAm	Ácido Ribonucleico mensageiro
AGEs	Produtos Finais de Glicação Avançada
RAGE	Receptor de Produtos Finais de Glicação Avançada
MMPs	Metaloproteinases
PLLA	Ácido Polilático
PLGA	Ácido Poliglicólico
d-PTFE	Politetrafluoreteno de Alta Densidade
Ti-e-PTFE	Politetrafluoreteno Expandida com Reforço de Titânio
TCFC	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	Reparo alveolar pós exodontia.....	15
2.2	Regeneração óssea guiada.....	20
2.2.1	<i>Membranas absorvíveis</i> .....	22
2.2.2	<i>Membranas não absorvíveis</i> .....	23
3	OBJETIVOS .....	27
3.1	Objetivo geral.....	27
3.2	Objetivos específicos.....	27
4	HIPÓTESES DE ESTUDO.....	28
5	MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
5.1	Seleção de pacientes .....	29
5.2	Cálculo amostral.....	29
5.3	Critérios de inclusão e exclusão .....	30
5.4	Procedimento cirúrgico .....	30
5.5	Avaliação da regeneração óssea.....	32
5.5.1	<i>Análise quantitativa de tomografia computadorizada</i> .....	32
5.5.2	<i>Análise estatística</i> .....	34
6	RESULTADOS .....	35
7	DISCUSSÃO .....	37
8	CONCLUSÃO.....	41
	REFERÊNCIAS.....	42
	ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	50
	ANEXO B – ILUSTRAÇÕES E LEGENDAS .....	52

## 1 INTRODUÇÃO

A preservação do rebordo alveolar após a remoção de algum dente é um dos objetivos da Odontologia atual, principalmente quando existem perdas ósseas extensas que comprometem reabilitação futura através de implantes osseointegráveis. Mesmo realizando exodontia minimamente traumática, visando o menor dano possível ao tecido ósseo, a própria condição anatômica do dente removido pode favorecer grandes reabsorções do rebordo alveolar (ARAÚJO et al., 2009). Um dos exemplos da condição anatômica é que a parede cortical vestibular dos dentes naturais possui menor espessura que a lingual. Após a extração dentária, a lâmina vestibular do osso alveolar é a primeira a sofrer remodelação ou reabsorção em comparação com o osso cortical lingual. Mesmo na presença de um alvéolo intacto, o osso alveolar é rapidamente reanatomizado após a perda dos dentes naturais. Em média ocorrem 25% de perda de volume ósseo no primeiro ano e 40 a 60% de redução na espessura dentro dos primeiros três anos (MISCH, 2008).

O reparo ósseo alveolar pós-extração é um processo sequencial, complexo e bem regulado, envolvendo diferentes tipos de células e tecidos, tendo como a finalidade o preenchimento do alvéolo com tecido ósseo. Esse processo inicia-se imediatamente após a exodontia, quando uma cascata de reações inflamatórias é ativada (IRINAKS, 2006).

As consequências da exodontia incluem reabsorção óssea alveolar e tardiamente atrofia do osso basal edêntulo. A reabsorção óssea é considerada uma doença crônica, progressiva e cumulativa, gerando um maior grau de dificuldade de reabilitação protética, estética e funcional, através de implantes endósseos. Isso ocorre devido essa reabilitação depender da qualidade e quantidade óssea residual para receber um implante em uma posição adequada e com estabilidade, favorecendo assim a estética e a função. A atrofia do osso basal caracteriza uma perda óssea devido à falta de função, principalmente mastigatória por ausência dentária, provocando, em alguns casos, o impedimento de reabilitação protética suportada por implantes, como em mandíbula e maxila atroficas em que a altura e espessura remanescente do osso não suportam a instalação de implantes adequadamente (LAMBERT et al, 2012).

Em casos de defeitos ósseos extensos e atrofia dos maxilares, há a necessidade de cirurgias de enxertia de maior complexidade, sobretudo nos

procedimentos com enxertos autógenos que aumentam a morbidade pós-cirúrgica do paciente (IRINAKIS, 2006; IRINAKIS, 2007). Doença periodontal, fratura dentária, infecção periapical crônica, traumatismo alveolar ou complicação cirúrgica podem causar defeitos ósseos alveolares em diferentes níveis de extensão e complexidade (WEIJDEN et al., 2009). Este quadro clínico poderá ser modificado entre outros métodos através da técnica de Regeneração Óssea Guiada (ROG), em que é possível manter as dimensões ósseas ou reduzir a gravidade dos defeitos após exodontias, através do uso de membranas que atuam como verdadeiras barreiras (BUSER et. al., 2009).

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Reparo alveolar pós-exodontia

O reparo alveolar pós exodontia é um conjunto de reações teciduais que se desencadeia no interior do alvéolo após uma extração dental, sendo este fenômeno similar ao processo de reparação de outras partes do organismo, porém com algumas particularidades (MARZOLA, 2008).

Basicamente existem dois mecanismos de cicatrização de feridas e, clinicamente, utilizam-se os termos cicatrização de primeira e segunda intenção. O termo cicatrização de primeira intenção é utilizado para designar as feridas em que as bordas tenham sido reaproximadas com um mínimo de espaço. Por outro lado, a cicatrização por segunda intenção implica a existência de um espaço entre as bordas de uma incisão ou laceração, ou entre as terminações ósseas ou nervosas depois do reparo, ou que a perda do tecido ocorrida em uma ferida impeça a íntima aproximação das bordas da ferida (PETERSON et al., 2005). Os termos, primeira e segunda intenção são apropriadas para a descrição do reparo ósseo, sendo que a cicatrização por primeira intenção ocorre quando o osso é fraturado de forma incompleta, as margens da fratura não se tornam separadas entre si, ou quando o cirurgião reaproxima intimamente as margens da fratura de um osso e a estabiliza de forma rígida. Nessas situações pouco tecido fibroso é produzido e a reossificação ocorre de forma rápida, com formação mínima de calo. A cicatrização alveolar pós exodontia ocorre como segunda intenção de cicatrização óssea, pois se um osso é fraturado e as margens livres da linha de fratura estiverem distantes 1 mm ou mais entre si, o osso cicatriza por segunda intenção, em que grande quantidade de colágeno é depositada para preencher o espaço vazio e posteriormente substituída por tecido ósseo (HUPP et al., 2009).

Em seres humanos normosistêmicos, o reparo alveolar inicia-se imediatamente após a extração dental, prolongando-se por um tempo variável. A reparação da ferida cirúrgica após a exodontia depende da reparação da fibromucosa gengival e reparação óssea alveolar. Na reparação gengival encontram-se três fases fundamentais: proliferação tecidual, união da fibromucosa gengival ou oclusão da ferida cirúrgica e espessamento da fibromucosa gengival.

Enquanto no reparo ósseo alveolar encontra-se inicialmente a proliferação celular, desenvolvimento dos tecidos conjuntivos, maturação do tecido conjuntivo e diferenciação óssea ou mineralização (MARZOLA, 2008).

Evidências histológicas demonstram que a neoformação óssea alveolar segue as seguintes etapas: 1) formação do coágulo sanguíneo; 2) formação do tecido de granulação; 3) formação de osso primário, imaturo ou reticular; 4) formação de osso secundário, maduro ou lamelar e 5) remodelação óssea. A ruptura dos vasos sanguíneos e a hemorragia local promovem a formação do coágulo sanguíneo e conseqüentemente hipóxia e acidose local. Neste ambiente, as plaquetas são ativadas e liberam grânulos ricos em fibrina e moléculas sinalizadoras para a matriz extracelular. O coágulo estabilizado no local da ferida funciona como um depósito para moléculas de sinalização que são quimiotáticas para células inflamatórias (MARZOLA, 2008).

Imediatamente após a injúria, inicia-se uma resposta inflamatória que é necessária para o processo de cicatrização. A resposta inflamatória aguda atinge seu pico nas primeiras 24 horas e se completa após sete dias, embora as moléculas pró-inflamatórias posteriormente continuem desempenhando um papel importante na fase final da cicatrização (CHO et al., 2002).

Os neutrófilos, monócitos e linfócitos aparecem consecutivamente e suas atividades lhes permitem migrar para dentro da matriz extracelular. A formação de novos vasos sanguíneos e o povoamento por células mesenquimais indiferenciadas forma o tecido de granulação. A regeneração envolve a remoção de detritos por células do sistema imune inato, principalmente pela linhagem monócito/macrófago e a estimulação simultânea de células mesenquimais residentes. As células progenitoras mesenquimais derivadas a partir dos envelopes periosteal e endosteal, bem como a partir da medula óssea, podem diferenciar-se em osteoblastos. A formação de tecido ósseo pelos osteoblastos, inicialmente, é uma estrutura desorganizada e, posteriormente, o tecido ósseo é remodelado em osso lamelar. Esse processo dura de quatro a seis meses (GRUBER et al., 2006).

A resposta pró-inflamatória inicial envolve a secreção do Fator de Necrose Tumoral-  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) e interleucinas (IL), tais como IL1, 6, 11 e 18, secretadas por macrófagos, outras células inflamatórias e células de origem mesenquimal (GERSTENFELD et al., 2003). Tais fatores recrutam células inflamatórias, aumentam a síntese da matriz extracelular e estimulam a angiogênese (SFEIR et al., 2005). O

pico de concentração dessas citocinas pode ser observado com 24 horas e retorna aos valores normais dentro de 72 horas após o trauma alveolar. (CHO et al., 2002). Durante esse período de tempo o TNF- $\alpha$  é expresso por macrófagos e outras células inflamatórias, acredita-se que esse efeito seja mediado pela indução de sinais inflamatórios secundários e atua como um agente quimiotático para recrutamento de células necessárias na cicatrização (KON et al., 2001).

Além de estimular a função dos osteoclastos, o TNF- $\alpha$  promove o recrutamento de células tronco mesenquimais e induz a apoptose de condrócitos hipertróficos durante a formação óssea endocondral. Atrasos ou ausência da reabsorção da cartilagem mineralizada, conseqüentemente, impedem a formação óssea. Em situações em que o TNF- $\alpha$  é expressado em alta concentração, como na cicatrização de diabéticos, ocorre uma remoção prematura da cartilagem que está associada à deficiência na cicatrização e formação óssea (KAYAL et al., 2007).

Estudos mostram que a expressão do TNF- $\alpha$  in vitro pode induzir diferenciação osteogênica de células tronco mesenquimais (MSCs) (CHO et al., 2006). Estes efeitos são mediados pela ativação dos receptores TNFR1 e TNFR2, ambos expressos pelos osteoblastos e osteoclastos, sendo que o TNFR1 sempre é expresso no osso, enquanto o TNFR2 é expresso somente após alguma lesão, sugerindo possuir um papel mais específico na regeneração óssea (KON et al., 2001).

A expressão de IL-1 e 6 aumentam em associação com a remodelação durante a formação óssea secundária, enquanto que a expressão do TNF- $\alpha$  aumenta em associação com a remodelação da cartilagem mineralizada no final da fase endocondral de reparo da ferida óssea (GERSTENFELD et al., 2003).

Entre as interleucinas, acredita-se que a IL-1 e 6 são as mais importantes na cicatrização óssea. A IL-1 é produzida por macrófagos na fase aguda da cicatrização e induz a produção de IL-6 nos osteoblastos, promove angiogênese no local da injúria pela ativação de seus dois receptores IL-1RI e IL-1RII. A IL-6 só é produzida na fase aguda estimulando a angiogênese, a produção de fatores de crescimento vascular e endotelial (VEGF) e a diferenciação de osteoblastos e osteoclastos (KON et al., 2001; SFEIR et al., 2005; LEE et al., 2006; YANG et al., 2007).

É importante ressaltar-se, também, a participação da superfamília do fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ), a qual consiste em um grande número de diferentes fatores de crescimento e diferenciação incluindo as proteínas ósseas

morfogenéticas (BMPs), fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ), fator de crescimento e diferenciação (GDFs), ativinas, inibinas (CHO et al., 2002).

Durante o reparo da lesão, são produzidas BMPs por células mesenquimais, osteoblastos e condrócitos. As diversas BMPs funcionam independentemente ou em associação umas com as outras, bem como com outros membros da superfamília TGF- $\beta$ , para desencadear uma cascata de eventos que promovem a formação de cartilagem e osso. Os processos celulares estimulados incluem quimiotaxia, proliferação e diferenciação de células mesenquimais, angiogênese e síntese de matriz extracelular (REDDI, 2001).

Embora diversas BMPs estejam funcionalmente e estruturalmente relacionadas, elas exibem distintos padrões de expressão nos diferentes estágios da consolidação da injúria óssea, com base em pesquisas experimentais. Em murinos, a consolidação óssea mostrou níveis máximos da expressão de RNAm de BMP-2 dentro de 24 horas após a lesão, sugerindo que esse desempenha seu papel no início do reparo. Em coesão com esses achados, estudos recentes têm mostrado que a BMP-2 é necessária na reparação óssea pós-natal e está geneticamente associada com a manutenção da massa óssea normal (TSUJI, 2006). Estudos in vitro demonstram que quando ocorre o bloqueio da BMP-2, os estromas de células tronco da medula não conseguem se diferenciar em osteoblastos (EDGAR et al., 2007).

As BMP-3, 4, 7 e 8 se expressam por um período limitado durante a cicatrização da fratura (entre 14 a 21 dias), quando a reabsorção da cartilagem calcificada e o recrutamento de osteoblastos são ativados e ocorre a formação óssea. Já as BMP-5 e 6 além de outros membros da superfamília TGF- $\beta$ , são expressas de 3 a 21 dias durante o período de consolidação em modelo de fratura realizada em camundongos, sugerindo que elas apresentam um efeito regulador em ambas as ossificações intramembranosa e endocondral (CHO et al., 2002). Por sua vez, pesquisadores propõem que as BMP-2, 6 e 9 podem ser consideradas os indutores mais potentes da diferenciação de células mesenquimais para osteoblastos, enquanto que as demais BMPs promovem a maturação de osteoblastos comprometidos na reparação da ferida óssea (CHENG et al., 2003).

A neoangiogênese, processo em que novos vasos sanguíneos são originados a partir de vasos já existentes, é uma etapa crucial para a neoformação e remodelação óssea. Uma vascularização apropriada é pré-requisito para a

regeneração do tecido ósseo, tendo uma real reciprocidade entre vascularização e o número de osteoblastos. A formação de uma microvasculatura ativa é um estágio essencial para a remodelação e reparo ósseo. Um dos principais fatores relacionados ao controle da angiogênese é o VEGF, em especial, o VEGF-A que tem ação direta em osteoblastos/osteoclastos e condroblastos/condroclastos (DAÏ et al., 2007). Estudos em animais demonstram que a inibição de atividade do VEGF atrasa o reparo ósseo em camundongos e diminui o fluxo sanguíneo na área lesionada em coelhos. O VEGF é necessário não somente para a formação de vasos sanguíneos, mas também para a formação do calo ósseo com volume e mineralização normal. Em adição, observa-se que a angiogênese normal é fundamental para o reparo tecidual, sendo o VEGF a principal molécula sinalizadora para a ligação da neoformação de vasos sanguíneos à osteogênese durante o reparo ósseo (STREET et al., 2002; COLNOT, 2003).

Pacientes com comprometimento sistêmico decorrente, por exemplo, de diabetes mellitus, hipertensão, anemia e desnutrição apresentam uma cicatrização mais lenta e defeituosa. No caso de diabetes mellitus, em especial, há um retardo no influxo de células inflamatórias para o local do ferimento, mas quando estas células se estabelecem, ocorre então o estado de inflamação crônica, dificultando a deposição de componentes da matriz, remodelamento e fechamento da ferida (AHMED et al., 2005). Nesse contexto a resposta inflamatória sustentada, a qual é acompanhada pela interação de uma classe de moléculas heterogêneas chamadas de produtos finais da glicação avançada (AGEs). Essas são importantes mediadores patogênicos das complicações do diabetes e, por meio de sua ligação ao seu receptor denominado de RAGE (o qual é produzido em tecidos e vasculaturas sob condições fisiológicas), ocorre o estímulo a liberação de moléculas pró-inflamatórias, tais como o TNF- $\alpha$  e metaloproteinases (MMPs) destruidoras de matriz. Soma-se ao fato de tais moléculas limitarem o fechamento da ferida a possibilidade de ocorrer a redução da síntese de colágeno por parte de fibroblastos, o que compromete sobremaneira, o processo de cicatrização normal (AHMED et al., 2005; YONEKURA et al., 2005; GOLDIN et al., 2006; LIN et al., 2006; BARBOSA et al., 2008).

A hipertensão arterial sistêmica impulsiona o fluxo sanguíneo em decorrência de demanda metabólica excessiva, podendo provocar disfunção, danos aos vasos sanguíneos e órgãos. A incidência de doenças microvasculares irá determinar significativa diminuição no transporte de sangue para o local da lesão. A atividade

inflamatória e a síntese tecidual são processos oxigênio-dependentes em pacientes com hipertensão arterial possuem o processo de reparo prejudicado (BARBOSA et al., 2008).

A anemia é uma condição sistêmica na qual ocorre a diminuição dos níveis de oxigênio molecular disponibilizada aos tecidos. Apesar de muitos nutrientes e cofatores estarem envolvidos na manutenção da síntese normal de hemoglobina, a deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia carencial no mundo. A anemia ferropriva é caracterizada pela diminuição ou ausência das reservas de ferro, que se reflete em mudanças na citomorfologia eritrocitária, causando distúrbio no mecanismo de transporte de oxigênio. No contexto do reparo tecidual, tal fato contribuiria para o retardo do processo em virtude da dificuldade em atender as demandas metabólicas do tecido lesado (OSÓRIO, 2002; BAFFA et al., 2005).

A desnutrição ocasiona uma cicatrização mais lenta, pois a resposta fibroblástica fica prejudicada pela deficiência de proteínas e energia, bem como a falta de nutrientes promove diminuição da angiogênese (MACKAY et al., 2003). Em especial, a vitamina C é essencial para a hidroxilação da lisina e prolina no processo de síntese de colágeno, sendo também importante para a produção de elementos de matriz por parte dos fibroblastos e para propiciar integridade capilar (DEMLING, 2009).

## **2.2 Regeneração óssea guiada (ROG)**

A ROG baseia-se no conceito de osteopromoção, que se refere ao uso de meios físicos (membranas absorvíveis e não absorvíveis) para promover um selamento total de um local anatômico, prevenindo que outros tecidos, principalmente tecido gengival, interfiram na osteogênese, bem como no direcionamento da formação óssea (ACEVEDO et al, 2004).

Historicamente, a experiência clínica da ROG em pacientes com intenção de instalar implantes foi se desenvolvendo ao longo dos últimos 25 anos, sendo divididas em fase de desenvolvimento e aplicação de rotina. Na fase de desenvolvimento são referidos estudos de NYMAN et al., 1982, no campo da ROT, já descritos pela *American Academy of Periodontology*(2005), mostrando ser de grande valia na área de reparo tecidual, gerando assim interesse por novas investigações. A aplicação em pacientes ocorreu através da utilização de membrana

não absorvível em politetrafluoreteno expandido (e-PTFE) com intenção de regenerar defeitos ósseos em tecidos peri-implantares (BUSER, 2009).

O princípio da técnica de ROG foi baseado na Regeneração Óssea Tecidual (ROT). Esta se fundamenta no conceito de que a reparação da área lesionada depende do tipo população celular com maior presença no local (CHEN, 2009). Na periodontia, a ROT foi inicialmente demonstrada através de estudos experimentais de regeneração do periodonto de inserção em animais e posteriormente em humanos e estes estudos comprovaram que ocorreu regeneração do periodonto de inserção através desta técnica (NYMAN, 1982; AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY 2005).

A ROG foi inserida como uma modalidade terapêutica com o objetivo de alcançar a regeneração óssea (DAHLIN, 1988; DONOS, 2002). Posteriormente, demonstrou-se que a técnica de ROG pode promover aumento horizontal do rebordo alveolar, utilizando materiais de enxerto recoberto por algum tipo de membrana (ESPOSITO, 2009). Logo, a ROG ficou estabelecida como uma técnica que objetiva a regeneração de defeitos ósseos por meio da aplicação de membranas oclusivas. A membrana é uma barreira física que, mecanicamente, exclui populações de células não osteogênica derivadas de tecidos circunjacentes como células epiteliais e conjuntivas. Com isso, apenas as células osteogênicas promovem a ocupação e a reparação da ferida óssea (DONOS, 2010).

As membranas utilizadas na terapêutica da ROG são classificadas como absorvíveis e não absorvíveis, e idealmente devem apresentar as seguintes características: biocompatibilidade, caracterizada pela interação com o tecido hospedeiro sem criar respostas inflamatórias; perfil de degradação que acompanhe a neoformação do tecido, quando absorvíveis; propriedades mecânicas e físicas que favoreçam sua instalação; realizar a função de barreira para não colapsar, sustentando a arquitetura do defeito ósseo (BOTINO, 2012). Além disso, considera-se que o posicionamento adequado dessas membranas favorece uma oclusão adequada da ferida nos casos em que essa barreira fica sobreposta, em média, quatro milímetros das bordas do defeito, sendo protegida e estabilizada pela síntese do retalho (HÄMMERLE et al., 2008).

Estudos demonstram que a ROG pode ser empregada em algumas situações como no mesmo momento da instalação do implante (BUSER, 2009; KLOKKEVOLD, 2011); em alvéolos pós exodontia (CHEN, 2005; CHEN, 2009;

BUSER, 2009; HÄMMERLE, 2010; SALOMÃO et al., 2010; PARK, 2011); em defeitos de deiscência (LARSEN, 2008; CHIAPASCO, 2009; HÄMMERLE, 2010; JUNG, 2012); em defeitos ósseos horizontais (HÄMMERLE, 2003; VON ARX, 2009; HÄMMERLE, 2010) e em defeitos ósseos verticais (HÄMMERLE et al., 2003; SIMIO, 2009; HÄMMERLE et al., 2010; RETIZEPI, 2010; KLOKKEVOLD, 2011).

### **2.2.1 Membranas absorvíveis**

As membranas absorvíveis são materiais desenvolvidos utilizando vários polímeros sintéticos ou naturais, utilizadas para que não seja necessária uma segunda cirurgia para sua remoção e que sejam eliminadas pelo organismo ao longo do processo de regeneração tecidual (HAMMERLE et al., 2003; ACEVEDO et al., 2004; WANG et al., 2009; BOTTINO et al., 2012; DIMITRIOU et al., 2012).

Existe uma ampla variedade de membranas que permite a condução do procedimento cirúrgico em um único passo, reduzindo o desconforto dos pacientes e os custos associados, eliminando também as possíveis complicações cirúrgicas. Entretanto a limitação principal das membranas absorvíveis assenta no tempo de absorção e no efeito da degradação sobre a formação óssea (BOTINO et al., 2012). Como relatado por GENTILE et al. (2001) membranas em Poliglactina 910 possuem uma absorção completa em um período de 4-12 semanas; HOU et al. (2004) descreve que membranas de ácido poliláctico (Poli-DL-lactide) possuem absorção completa no período de 9-12 meses; GENTILE et al. (2011) demonstra que membranas em ácido poliláctico (Epi-guide) são completamente absorvidas em um período de 1 ano, o mesmo autor relata que membranas em colágeno xenógeno tipo I (BioMend) são absorvidas em média de 18 semanas.

As membranas absorvíveis podem ser divididas em três grandes grupos: naturais a base de colágeno, naturais a base de quitosana ou híbridas colágeno mais quitosana e sintéticas absorvíveis (DIMITRIOU et al., 2012). Entretanto alguns pesquisadores consideram a existência apenas de membranas a base de colágeno e membranas sintéticas (HAMMERLE et al. 2003; BOTINO et al., 2012).

As membranas naturais à base de colágeno (BioGide™/ BioMend™/ BioMend Extend™/ Cytoplast™RTM/ AlloDerm™), possuem como vantagens uma elevada biocompatibilidade; promoção da cicatrização e uma boa integração com o tecido conjuntivo, logo os osteoblastos e fibroblastos podem ligar-se a membrana de

colágeno independente de sua origem (DIMITRIOU et al., 2012; BEHRING et al., 2008). As desvantagens das membranas naturais à base de colágeno são a degradação *in vivo*, a qual pode ser demasiadamente rápida não mantendo a integridade estrutural necessária para a formação óssea. Além disso, as substâncias químicas utilizadas para criar as ligações cruzadas podem ter efeitos citotóxicos nos tecidos adjacentes, levando a formação de um espaço entre a membrana e o tecido conjuntivo, facilitando assim o acúmulo de bactérias. Propriedades mecânicas diferentes entre as várias membranas e o risco de ruptura peri-operatória também devem ser citados (BEHRING et al., 2008; DIMITRIOU et al., 2012).

As vantagens das membranas naturais a base de quitosana ou híbridas, quitosana- colágeno (não disponíveis para venda) são que a quitosana é um polímero natural não tóxico; melhora a cicatrização e a formação óssea; tem propriedades hemostáticas; apresenta uma excelente biocompatibilidade e as propriedades mecânicas são superiores nas membranas híbridas quitosana-colágeno. Como desvantagem é referido o número limitado de estudos *in vivo* (SHIN et al., 2005; LEE et al., 2009; DIMITRIOU et al., 2012).

As membranas sintéticas absorvíveis à base de poliésteres alifáticos, por exemplo, o ácido poli-lático (PLLA) e o ácido poli-glicólico (PLGA), utilizados na preparação de diferentes membranas reabsorvíveis (Vicryl™ Periodontal Mesh / Atrisorb™ FreeFlow/ Epi-Guide™), possuem como vantagens ser o polímero mais difundido, estudado e comercialmente disponível. Mudando a composição e a técnica de fabricação pode-se controlar tempo de reabsorção, propriedades de manuseio e durabilidade mecânica; as diferentes composições químicas não afetam a regeneração óssea *in vivo*, as membranas de degradação lenta induzem maior neovascularização e uma cápsula fibrosa mais fina em relação às de degradação rápida (DIMITRIOU et al., 2012; MEINIG et al., 2010). Em relação às desvantagens observa-se que essa membrana pode induzir uma reação de corpo estranho ao longo da degradação; ocorrem reações citotóxicas moderadas reduzindo a adesão celular (MEINIG et al., 2010; DIMITRIOU et al., 2012).

## **2.2.2 Membranas Não-Absorvíveis**

As membranas não absorvíveis são membranas desenvolvidas sinteticamente e que mantêm a própria forma e estrutura nos tecidos, sendo necessária uma

segunda fase cirúrgica para sua remoção (HAMMERLE et al., 2003; BOTINO et al., 2012; DIMITRIOU et al., 2012; RAKHMATIA, 2012).

Estudos classificam as membranas não-absorvíveis em três tipos: membrana em politetrafluoretileno expandida (e-PTFE), membrana em politetrafluoretileno de elevada densidade (d-PTFE) e membrana em politetrafluoretileno expandido reforçada em titânio (Ti-e-PTFE); todas essas membranas são obtidas a partir do PTFE cujas propriedades físico-químicas, térmicas e mecânicas as tornam um dos materiais mais inertes (GENTILE et al., 2011; DIMITRIOU et al., 2012).

As vantagens gerais dessas membranas em PTFE são o fato de serem extensamente estudadas; biocompatibilidade; manutenção da integridade estrutural ao longo do processo de cicatrização e maior capacidade de manter espaços quando comparadas às absorvíveis. Como desvantagens são relatadas a necessidade de uma segunda cirurgia para remoção; frequente exposição da membrana, que aumenta o risco de infecção e pequenas reações citotóxicas que o PTFE pode provocar que diminuem a adesão celular (ACEVEDO et al., 2004; SERRA et al., 2005; DIMITRIOU et al., 2012).

Membranas em e-PTFE apresentam várias vantagens, pois têm a maior experiência clínica, em virtude de serem usadas desde 1984, possuem ótima biocompatibilidade permitindo assim uma regeneração óssea significativa após três a seis meses, permitem uma boa manutenção de espaço e são relativamente rígidas à manipulação. Em relação às desvantagens relatadas, a primeira é a necessidade de uma segunda cirurgia para remoção; sua rigidez pode provocar deiscência nos tecidos moles permitindo a exposição da membrana e consecutiva infecção bacteriana (VILLAR et al., 2010; GENTILE et al., 2011).

As membranas em d-PTFE são barreiras de poro submicrométricos, apresentando uma densidade de material que impede a colonização da microbiota do hospedeiro e previne a infecção, não necessitando de fechamento primário e preservando assim a largura total da mucosa queratinizada, também é reportado que é de fácil remoção, podendo evitar em alguns casos uma segunda fase cirúrgica (BARBER et al., 2007; GENTILE et al., 2011).

Membranas em Ti-e-PTFE demonstram uma capacidade de regeneração maior que as membranas convencionais em e-PTFE. Foi reportado que esse tipo de membrana garante uma manutenção de espaço maior, sendo que o Ti não deve ser exposto para obter bons resultados, permitindo que o profissional a instale

facilmente em retalhos, tendo um impacto mínimo no tipo de retalho (GENTILE et al., 2011; GIELKENS et al., 2007; LINDFORS et al., 2010).

Após o primeiro procedimento bem-sucedido de ROG empregando-se membrana em politetrafluoretileno expandido (PTFE-e) não absorvível, este material passou a ser amplamente utilizado tornando-se padrão para os procedimentos de regeneração óssea com membranas não absorvíveis. Caracterizado como um polímero de alta estabilidade em sistemas biológicos, ele resiste à degradação pelos tecidos hospedeiros e microrganismos, não induzindo respostas imunes, mantendo a integridade estrutural ao longo da instalação, além de possuir capacidade de manter espaços, entretanto tal membrana necessita de uma segunda fase cirúrgica para sua remoção. (HÄMMERLE et al., 2003; DIMITRIOU et al., 2012),

Estudos sobre a utilização de membranas não absorvíveis intencionalmente expostas ao meio bucal são escassos, porém são bem promissores, pois tornam as cirurgias menos invasiva, sem necessidade de fechamento primário das bordas gengivais no local da extração; podem ser intencionalmente expostas facilitando sua remoção, sem necessidade de segundo momento cirúrgico. A d-PTFE possui essa capacidade de ser exposta ao meio bucal pela propriedade de ser praticamente impermeável (poros de 0,2 micrômetros) o que diminui a possibilidade de incorporação de colônias bacterianas, tendo sido demonstrados resultados de sucessos clínico e histológico em estudos de regeneração óssea, os quais não evidenciaram sinais de infecção (BARBER et al., 2007). Em um estudo clínicos no qual foram realizadas 420 extrações dentárias e utilizada d-PTFE intencionalmente exposta ao meio bucal não foram demonstrados sinais de infecção pós operatório, gerando uma regeneração adequada para futura instalação de implantes, sendo indicada pelos autores com ou sem utilização de materiais de preenchimento. Em pacientes normosistêmicos não foi relatada nenhuma contra-indicação (BARBOZA et al., 2010).

Recentemente uma barreira em polipropileno não absorvível e intencionalmente exposta ao meio bucal também demonstrou viabilidade no processo de ROG (SALOMÃO, 2010). Considerando a existência de relatos de casos clínicos (SALOMÃO 2009, 2010a, 2010b, 2010c, 2012; LACERDA et al., 2012; SILVA et al., 2013; ZEPPINI et al., 2014) com a utilização de uma membrana de polipropileno não absorvível, considerada um material osteopromotor, impermeável, intencionalmente exposta ao meio bucal, sem necessidade de material para

preenchimento alveolar, que não sofre degradação nos tecidos e que revelam manutenção do osso alveolar pós-extração, características que influenciaram a escolha desse material para a presente pesquisa sobre sua real manutenção do alvéolo pós-extração dental.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a neoformação óssea do alvéolo pós-exodontia mandibular na utilização da membrana não absorvível de polipropileno.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Averiguar presença ou ausência de desconforto com a utilização da membrana absorvível em polipropileno em alvéolos dentários pós-exodontia.
- Verificar linearmente os ganhos ou perdas ósseas verticais e horizontais nos alvéolos pós-exodontia com o uso ou não da membrana não absorvível em polipropileno através de tomografia computadorizada de feixe cônico.

## **4 HIPÓTESES DO ESTUDO**

### **4.1 Hipótese nula**

A utilização da membrana não absorvível de polipropileno não possui capacidade de auxiliar na regeneração óssea guiada em alvéolos pós-exodontia.

### **4.2 Hipótese alternativa**

A utilização da membrana não absorvível de polipropileno possui capacidade de auxiliar na regeneração óssea guiada em alvéolos pós-exodontia.

## **5 MATERIAIS E MÉTODOS**

Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COMPEPE) da Universidade Federal do Ceará/PROPESQ com o número do parecer: 329.665.

### **5.1 Seleção de pacientes**

Os pacientes foram selecionados dentre aqueles que procuraram atendimento odontológico no Núcleo de Defeitos da Face (NUFACE), o qual funciona no serviço de prótese dentária da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará. Foram selecionados pacientes candidatos à reabilitação oral com implantes osseointegráveis e que necessitavam da remoção prévia de raízes residuais ou dentes severamente destruídos localizados em mandíbula, em que não havia possibilidade de reabilitação. O período de recrutamento de voluntários do estudo foi de Setembro de 2013 a Agosto de 2014 e os participantes que atendessem aos critérios de elegibilidade foram divididos em grupos controle e teste a depender do procedimento cirúrgico realizado. Para cada participante foi explicado o procedimento e os mesmos leram, entenderam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### **5.2 Cálculo amostral**

O cálculo amostral foi baseado no estudo clínico (n=62) de CHEN et al. (2005) que observou em 5 grupos (n=12, 11, 13, 14 e 12) que utilizaram membrana e-PTFE, ác. polilático/poliglicólico, membrana absorvível com enxerto autógeno, enxerto autógeno, e coágulo. A comparação entre os grupos com membrana e o sem membrana, mostrou diferença significativa na redução do defeito horizontal dos grupos com membrana com uma média de 66,6% de redução ao passo que o grupo sem utilização de membrana apresentou uma média de 37,7%. Estima-se necessário avaliar um total de 10 sítios cirúrgicos por grupo a fim de rejeitar a hipótese nula deste trabalho adotando uma confiança de 95% e um poder de 90% (teste t de Student).

### **5.3 Critérios de inclusão e exclusão**

#### **5.3.1 Critérios de inclusão:**

Foram incluídos voluntários de ambos os sexos, normosistêmicos (Sociedade Americana de Anestesiologistas, classificação ASA I), com idade entre 18 e 50 anos, com necessidade clara de remoção de dentes ou raízes residuais mandibulares, sem sinais de doença periodontal, e que demonstrassem interesse em reabilitar a área da exodontia através do uso de prótese implantossuportada. Além disso, para participar do estudo, os indivíduos necessitaram dar o seu consentimento por meio da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### **5.3.2 Critérios de exclusão:**

Os pacientes foram excluídos se atendessem a no mínimo um dos seguintes critérios: fumantes, gestantes ou lactantes, distúrbios sistêmicos não controlados, discrasias sanguíneas (e.x: hemofilia, trombocitopenias), doenças que alterassem o processo de reparo ósseo (e.x: osteoporose, osteopenia, osteopetrose, osteonecrose, osteomielite), uso crônico de medicamentos que pudessem alterar o reparo ósseo (e.x: bisfosfonatos, quimioterápicos, corticoides) ou que estimulasse hiperplasia gengival (e.x: anti-hipertensivos, anticonvulsivantes, bloqueadores do canal de cálcio) e sinais de qualquer condição inflamatória ou infecciosa pré-operatória.

### **5.4 Procedimento cirúrgico**

Antes de cada procedimento cirúrgico, foi realizada uma anamnese detalhada e requisição de exames hematológicos, bem como solicitação de radiografia periaipical para avaliar o local a ser intervindo. Para a definição do grupo que o voluntário iria ser alocado, foi adotado que o primeiro paciente seria do grupo teste, o segundo do grupo controle e assim sucessivamente, pois os pacientes que participaram da pesquisa não eram agendados, mas sim havia uma demanda livre.

Ambos os grupos foram anestesiados com Cloridrato de Articaina 4%, com Epinefrina 1:100.000(DFL®). Para os molares utilizou-se a técnica anestésica do nervo alveolar inferior, complementado por vestibular, e para os demais dentes anestesia em sulco de vestibulo na região de forame mentoniano, complementado por lingual. Em seguida, efetuou-se sindemostomia e remoção do dente com auxílio de extratores e elevadores, utilizando-se técnica minimamente traumática com o objetivo de preservar o osso alveolar (Figura 1). Após cada exodontia foi realizada curetagem com o intuito de manter o alvéolo cirúrgico totalmente preenchido com sangue (Figura 2). No grupo controle, após a remoção do dente ou resto radicular a ferida cirúrgica foi fechada sem a colocação de membrana biológica enquanto que no grupo teste foi aposicionada uma membrana não absorvível.

Os seguintes procedimentos para colocação de membrana não absorvível de polipropileno foram estabelecidos: após a curetagem e preenchimento sanguíneo no alvéolo pós-exodontia, foi realizado um descolamento gengival por vestibular e lingual para permitir o posicionamento da membrana não absorvível de polipropileno (Bone Heal®, Sistema-INP, São Paulo, Brasil) entre o alvéolo e o tecido suprajacente, 3 a 4mm além da crista alveolar vestibular e lingual. O tecido mucoperiosteal foi reposicionado e efetuou-se uma sutura em X com fio de seda agulhado não absorvível 4-0 (PROCARE – Medico Co. Ltd., Huaian) de maneira que imobilizasse a membrana no local situado, que o fio não transpassasse a membrana, que parte da membrana ficasse exposta intencionalmente ao meio bucal, sem a intenção de fechamento primário da ferida, não ocorrendo a coaptação dos bordos alveolares, separando assim a cicatrização inicial do tecido gengival e tecido ósseo (Figura 3). Essa separação faz com que não ocorra crescimento gengival dentro do alvéolo. Ao término da cirurgia foi prescrito analgésico (Dipirona Sódica 500mg a cada seis horas por dois dias) e solução para bochecho (clorexidina 0,12% duas vezes ao dia por sete dias). Além disso, foram explicadas as recomendações pós-cirúrgicas que incluíram alimentos líquidos e/ou pastosos, frios e/ou gelados, nos dois primeiros dias, bem como repouso e evitar alimentos duros no local da exodontia nas duas primeiras semanas, impedindo que a membrana fosse deslocada.

### **5.5 Avaliação da regeneração óssea**

Quinze dias após o procedimento cirúrgico fez-se a remoção da sutura e membrana (Figura 4). Avaliou-se clinicamente se o tecido neoformado estava com características de infecção, bem como dor, desconforto, abscesso, edema ou reação alérgica imunoinflamatória local, além de observar se ocorreu invaginação do tecido gengival no local. Foi solicitada uma tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) do local da exodontia. Aos noventa dias de pós-operatório, o paciente retornou ao serviço para nova avaliação clínica (Figura 5) e solicitação de uma segunda tomografia (TCFC). Para a realização das imagens tomográfica foi utilizado o mesmo tomógrafo de feixe cônico I-Cat® (Imaging Sciences International, Pennsylvania, EUA).

### **5.5.1 Análise quantitativa tomográfica**

O programa Dental Slice (Bioparts Prototipagem Biomedica, 2010) foi utilizado para a visualização dos cortes tomográficos, especificamente os cortes longitudinais (espaço entre as seções transversais: 0,1mm). Para cada alvéolo foram selecionados três cortes, um correspondente ao centro do alvéolo e os outros correspondentes a 1mm anterior e posterior ao centro (Figura 6). Cada corte tomográfico foi transferido para o software ImageJ® (Research Services Brouch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA). Nesse software foram feitas mensurações lineares verticais e horizontais do alvéolo dental correspondentes aos cortes tomográficos especificados anteriormente. A escala do software foi calibrada segundo a escala da imagem adquirida de cada corte tomográfico (Figura 7).

Utilizou-se no bordo inferior da base da mandíbula um ponto fixo, paralelo ao centro do alvéolo, para mensurar a altura do alvéolo pós-exodontia, as medidas ocorreram da seguinte forma:

Mensuração inicial:

- Vertical (ápico-coronal): distância medida através de uma linha traçada entre o ponto fixo, e a crista alveolar de modo que a linha ficasse paralela à parede vestibular do alvéolo.

- Horizontal (Vestíbulo-Lingual): Das imagens tomográficas obtidas do centro do alvéolo, foi realizada uma mensuração linear da crista óssea alveolar vestibular até a crista palatina (Figura 8).

Mensuração final:

- Vertical (ápico-coronal): distância medida através de uma linha traçada entre o ponto fixo e a margem superior do osso neoformado.

- Horizontal (vestíbulo-lingual): distância medida através de uma linha traçada entre a crista óssea alveolar vestibular e a lingual na altura do osso neoformado(Figura 9).

Na mensuração dos dentes multiradiculares, cada raiz foi analisada separadamente. Mediante a mensuração de cada raiz, como descrito anteriormente, fez-se a comparação das mensurações finais com as iniciais através da média das medidas verticais e horizontais. As medidas foram realizadas duas vezes por um único examinador e a média dessas medidas foi descrita como Medida Vertical Inicial (MVi) e Final (MVf), e Medida Horizontal Inicial (MHi) e Final (MHf).

Após a mensuração inicial e final de cada alvéolo, avaliaram-se a regeneração óssea média vertical ( $\Delta v$ ) e regeneração óssea média horizontal ( $\Delta h$ ) através das seguintes equações:

- $\Delta v = MVf - MVi$
- $\Delta h = MHf - MHi$

Quando os resultados das equações eram Delta-v ou Delta-h  $\geq$  zero, considerou-se ganho ósseo ou manutenção, porém se os resultados fossem Delta-v ou Delta-h  $<$  zero, identificaria perda óssea (adaptada de SCHROPP, 2003; AJZEN et al., 2005; FOUREAUX, 2014; SILVA et al., 2012).

### 5.5.2 Análise estatística

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e comparados entre os dois grupos por meio do teste t de Student (dados paramétricos expressos em forma de média e desvio-padrão).

As análises foram realizadas no software IBM SPSS Statistics versão 17.0 para Windows adotando uma confiança de 95%.

## 6 RESULTADOS

Inicialmente foram avaliados 26 indivíduos quanto aos critérios de inclusão e exclusão adotados no presente estudo. Desse total, 18 voluntários (6 homens, 12 mulheres; idade entre 21 e 50 anos, média etária de  $34,16 \pm 8,11$  anos) atenderam aos critérios de elegibilidade e foram alocados em um dos grupos da pesquisa. Foram realizadas 20 exodontias, sendo instaladas 10 membranas de polipropileno no grupo teste ( $n=10$ ) e no grupo controle ( $n=10$ ) o alvéolo foi preenchido apenas com o coágulo.

Aos quinze dias de pós-cirúrgico o ponto de sutura e a membrana de polipropileno não absorvível foram removidos utilizando uma tesoura e pinça clínica.

### 6.1 Avaliação clínica

Nenhum dos participantes do estudo relatou qualquer tipo de dor ou desconforto ocasionado devido ao uso da membrana. Pacientes nos quais foram feitas duas exodontias, uma com instalação da membrana e a outra sem a aplicação da mesma, não relataram diferença em relação à dor e desconforto dos dois sítios estudados. Em nenhum caso os indivíduos incluídos no presente estudo apresentaram qualquer tipo de infecção (supuração), inchaço ou reação alérgica imunoinflamatória local ao uso desse aparato para regeneração óssea. Além disso, observou-se que não ocorreu invaginação do tecido que foi separado pela membrana.

Após a remoção da barreira, foi encontrado um tecido com consistência discretamente amolecida e com coloração mais avermelhada que o tecido circunjacente, com pontos superficiais de coloração próxima a do tecido que não foi manuseado. O tecido neoformado apresentou-se em forma de cúpula, sendo que sua altura ficava ou na mesma dos bordos gengivais separados ou até mesmo acima desses bordos, contrariamente como ocorreram nos casos em que não foi utilizada a barreira.

Noventa dias de pós-operatório notou-se que a superfície, coloração, consistência e textura do tecido neoformado encontrava-se com as mesmas características dos tecidos circunjacentes podendo-se notar ainda a linha de cicatrização do tecido supra e subjacente à membrana. Clinicamente também foi

observada manutenção da espessura no sentido vestibulo lingual quando a técnica foi utilizada.

## **6.2 Análise quantitativa tomográfica**

A ROMv dos 10 pacientes do grupo teste variou de -0,578 a 1,317. Já a ROMv dos 10 pacientes do grupo controle teve variação de -3,944 a -0,444. A ROMh dos pacientes do grupo teste demonstrou variação de -1,392 a 2,123, enquanto que ROMh dos pacientes do grupo controle apresentou valores de -2,133 a -0,533 (Tabela 1 e 2).

A média da mensuração vertical inicial e final do grupo teste foram, respectivamente,  $21,49 \pm 4,57$ mm e  $22,17 \pm 4,77$ mm. Em relação ao grupo controle, as médias obtidas foram  $20,20 \pm 4,14$ mm (inicial) e  $17,96 \pm 4,33$ mm (final). O delta vertical do grupo teste foi de  $0,68 \pm 0,57$  e do grupo controle  $-2,25 \pm 0,97$ . A análise estatística demonstrou diferença significativa na quantidade de perda óssea em altura do grupo controle em relação ao grupo teste ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3).

A média da mensuração horizontal inicial e final do grupo teste foi  $8,92 \pm 2,30$ mm e  $9,01 \pm 2,87$ mm, respectivamente. Já as médias, do grupo controle, obtidas das mensurações inicial foi  $9,78 \pm 3,26$ mm e final,  $8,56 \pm 3,36$ mm. O grupo teste apresentou a medida do delta horizontal no valor de  $0,07 \pm 1,20$ mm e o grupo controle  $-1,22 \pm 0,49$ mm. Foi encontrada diferença significativa na quantidade de perda óssea em largura do grupo teste em relação ao controle ( $p = 0,015$ ) (Tabela 3).

## 7 DISCUSSÃO

O principal obstáculo para a regeneração óssea é a formação mais rápida do tecido conjuntivo, quando comparada à osteogênese. Estudos em animais descreveram a possibilidade de selecionar células de determinados tecidos e impedir que as de outros não desejáveis invaginassem para a ferida, utilizando-se para esse propósito de membranas biológicas (CAFFESSE et al., 1990; RETZEPI et al., 2010). Uma das propriedades sugeridas à técnica de RGO é que as barreiras controlam ou evitam o infiltrado de células de tecidos moles, favorecendo a proliferação de células ósseas no interior do alvéolo ósseo (BUSER, 2009).

Após o primeiro procedimento bem-sucedido de ROG empregando-se membrana de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) não absorvível em humanos, este material passou a ser amplamente utilizado tornando-se padrão para os procedimentos de regeneração óssea com membranas não absorvíveis (HAMMERLE, 2003). Recentemente uma barreira de polipropileno não absorvível e intencionalmente exposta ao meio bucal, demonstrou viabilidade no processo de ROG (SALOMÃO et al., 2010). FERREIRA (2010) relatou que a utilização de barreira não absorvível propositalmente exposta ao meio bucal e instaladas imediatamente após a remoção de algum dente, não requer futura cirurgia para sua retirada. Estudos com membranas não absorvíveis e expostas ao meio bucal ainda são escassos (FROUM et al., 2004; BARBER, 2007; SALOMÃO 2009, 2010, 2010a, 2010b, 2010c, 2012; BARBOZA et al., 2010; LACERDA et al., 2012; SILVA et al., 2013; ZEPPINI et al., 2014), mas são promissores pelos benefícios e facilidades que a técnica apresenta.

Os riscos e benefícios da membrana de e-PTFE não absorvível são bem documentadas, tendo como vantagem: biocompatibilidade, previsibilidade, capacidade de manutenção da arquitetura óssea e a experiência clínica de mais de vinte anos. A principal desvantagem relatada por diversos autores é a necessidade de uma segunda fase cirúrgica para sua remoção (HAMMERLE et al., 2003; TRIPLETT et al., 2001). Já o presente estudo utilizou uma membrana de polipropileno não absorvível e intencionalmente exposta ao meio bucal em alvéolos pós exodontia. A membrana foi alojada na ferida cirúrgica, sendo estabilizada pela sutura e pelos tecidos circunjacentes, não havendo necessidade do uso de qualquer tipo de parafuso de fixação, não havendo necessidade de um segundo tempo

cirúrgico para sua remoção aos quinze dias de pós-operatório.

O coágulo sanguíneo é fundamental para a cicatrização do rebordo alveolar residual e deve ser mantido na área da exodontia, pois possui um rico suprimento de plaquetas e fatores de crescimento que propiciam a regeneração óssea (ARAUJO et al., 2009). No presente estudo, a membrana de polipropileno mostrou-se rígida o suficiente para exercer a função de tenda, mantendo um arcabouço e protegendo o coágulo durante as duas primeiras semanas de cicatrização, um estudo clássico demonstrou que a primeira evidência de epitelização do alvéolo após exodontia ocorre após o quarto dia e que a substituição do coágulo por tecido de granulação e aparecimento de tecido osteóide no fundo do alvéolo ocorre em sete dias (AMLER, 1969). Outro estudo demonstra que no sétimo dia a matriz provisória ocupa a maior porção do alvéolo, incluindo fibroblastos, vasos neoformados e fibras colágenas além de pequenas quantidades de osso recém-formado na porção apical. (ARAUJO et al., 2005). Devido essa barreira não apresentar permeabilidade celular, ela evita que o tecido epitelial invagine para o alvéolo residual, reduzindo assim a recessão óssea que ocorre durante o início do processo de reparo.

No presente estudo a membrana de polipropileno manteve-se estável, durante os 15 dias em que estava no sítio de exodontia. As características dos tecidos encontradas na duas avaliações clínicas pós-operatórias são condizentes as encontradas nos casos clínicos em que foram utilizadas membranas intencionalmente expostas ao meio bucal (FROUM et al., 2004; BARBER, 2007; SALOMÃO 2009, 2010, 2010a, 2010b, 2010c, 2012; BARBOZA et al., 2010; LACERDA et al., 2012; SILVA et al., 2013; ZEPPINI et al., 2014), na avaliação clínica após a remoção da barreira, foi encontrado um tecido com consistência discretamente amolecida e com coloração mais avermelhada que o tecido circunjacente, com pontos superficiais de coloração próxima a do tecido que não foi manuseado. Noventa dias de pós-operatório os tecidos manejados e neoformados já se apresentavam com aspectos iguais aos não manipulados. Como os artigos citados acima, não foram encontrados desconforto, infecção ou inflamação fora da normalidade do processo de exodontia.

Nota-se que não há uma metodologia consagrada para avaliar a eficácia de membranas não absorvíveis através de tomografia computadorizada de feixe cônico sem a utilização de pontos de referência fixo, como implantes imediatos ou mini-implantes de referência. Estudos clínicos realizaram a avaliação da cicatrização de

alvéolos frescos, não utilizando enxertos, através de imagem radiográfica periapical, panorâmica ou através de guias confeccionadas em resina acrílica. Uma das dificuldades relatadas para essa avaliação é falta de um ponto de referência para guiar a mensuração adequadamente, além da presença de distorções das radiografias periapicais e panorâmicas, além de uma possível movimentação dentária que impeça que guias confeccionados em resina acrílica se adaptem perfeitamente na boca do paciente (De RISE et al., 2013). Com isso optou-se em utilizar TCFC, em virtude desse exame oferecer imagens tridimensionais e permitir medidas anatômicas mais próximas das reais, tendo como ponto de referência o bordo inferior da base da mandíbula, o qual foi escolhido devido à ausência de alterações relevantes no período entre os exames tomográficos.

Os dados da média do delta v ( $-2,25 \pm 0,97$ ) do grupo controle são condizentes aos encontrados em revisão sistemática da literatura em que analisaram clinicamente e radiograficamente a cicatrização alveolar, na qual foi encontrado em média 2,03mm de perda em altura (WEIJDEN et.al., 2009). Outro estudo, em que o alvéolo do grupo controle foi preenchido apenas com coágulo, mostra resultados semelhantes ao estudo presente em relação à redução vertical que foi de aproximadamente 2 a 4,5mm (IASELLA et al., 2003).

Uma revisão sistemática com meta análise sobre a remodelação do rebordo alveolar pós-exodontia trouxe diversos dados sobre este processo. Dentre eles, verificou-se que procedimentos de preservação do rebordo podem minimizar a remodelação alveolar quando comparados à cicatrização natural. Em termos de altura, são esperados melhores parâmetros que variam de 0,24 a 2,07 mm de ganho com utilização de diversos tipos de membranas e enxertos, dados semelhantes aos encontrados na presente pesquisa, sendo que não houve necessidade de uso de materiais de preenchimento, mas sim apenas o coágulo (AVILA-ORTIZ, 2014). A presente pesquisa apresenta delta v ( $0,68 \pm 0,57$ ) do grupo teste semelhante aos encontrados nos diversos estudos (CAMARGO et al., 2000; SIMON et al., 2000; ZUBILAGA et al., 2003; IASELLA et al., 2003; VANCE et al., 2004a, 2004b; FIORELLINI et al., 2005; PINHO et al., 2006; NEIVA et al., 2008; BARONE et al., 2008) que estão situados na tabela 4.

Os valores da média do delta h ( $-1,22 \pm 0,49$ ) do grupo controle foram menores ao encontrados na revisão que foram em média de 3,87mm de perda de espessura

(WEIJDEN et al., 2009). A alteração horizontal do grupo controle quando comparada a estudos (CAMARGO et al., 2000; IASELLA et al., 2003; FIORELLINI et al., 2005; BARONE et al., 2008) em que houve preenchimento do alvéolo pós-exodontia apenas com coágulo são semelhantes, com variações de  $-4,3 \pm 0,8$  a  $0,57 \pm 2,56$  mm.

A média do delta h ( $0,07 \pm 1,20$ ) do grupo teste é semelhante às médias encontradas em estudos que utilizaram diferentes tipos de enxerto e membrana que variam de  $-3,48 \pm 2,41$  a  $1,31 \pm 0,96$  (CAMARGO et al., 2000; SIMON et al., 2000; ZUBILAGA et al., 2003; IASELLA et al., 2003; VANCE et al., 2004a, 2004b; FIORELLINI et al., 2005; PINHO et al., 2006; NEIVA et al., 2008; BARONE et al., 2008).

Estudos sobre a preservação alveolar pós-exodontia, através de técnicas utilizando diferentes tipos de enxertos, como bovino, autógeno e outros, apresentam resultados com preservação óssea alveolar no sentido vertical e horizontal significativa quando comparados aos grupos controles (De RISE et al., 2013). Estes resultados são semelhantes aos do estudo atual, em que foi evidenciada diferença significativa na utilização da barreira em relação à manutenção óssea no sentido vertical e horizontal.

Autores confirmam que a utilização de membrana não absorvível em PTFE-e de forma profilática em pacientes com intenção de reabilitação com prótese implanto-suportada, para manter as dimensões do rebordo durante o período de cicatrização, três a quatro meses, é viável, além da melhora do posicionamento do implante e conseqüentemente da prótese, viabilizando uma melhor estética e prolongamento do tratamento (PARK et al., 2011). Os achados desses estudos são semelhantes aos da presente pesquisa, pois as análises clínica e métrica da membrana em estudo demonstraram preservação óssea alveolar e favorecimento para instalação futura de implantes idealmente posicionados.

Existem poucos estudos sobre a utilização de barreiras não absorvíveis e intencionalmente expostas ao meio bucal (FROUM et al., 2004; BARBER, 2007; SALOMÃO 2009, 2010, 2010a, 2010b, 2010c, 2012; BARBOZA et al., 2010; LACERDA et al., 2012; SILVA et al., 2013; ZEPPINI et al., 2014). Na literatura há muita controvérsia em relação à viabilidade da exposição desse tipo de membrana, no entanto na presente pesquisa verificou-se neoformação óssea nos sítios de exodontia.

## **8. CONCLUSÃO**

A membrana não absorvível em polipropileno intencionalmente exposta ao meio bucal mostrou-se ser de fácil instalação e não apresentou nenhuma reação adversa aos tecidos moles ou duros.

Nas condições observadas a membrana mostrou-se capaz no auxílio da regeneração óssea guiada de pacientes que necessitavam de exodontia prévia a instalação de implantes, pois o osso neoformado nos casos em foi utilizada a membrana teve menor reabsorção e em alguns casos mostrou ganho ósseo vertical.

## REFERÊNCIAS

- ACEVEDO, R.A. Bases clínicas e biológicas da regeneração óssea guiada (ROG) associada a barreiras ou membranas. **Revista Brasileira de Periodontia**, v.11, n.43, p.251-257, 2004.
- AHMED, N. Advanced glycation end products - role in pathology of diabetic complications. **Diabetes Res. Clin. Pract**, v.67, n.1, p.3-21, 2005.
- AJZEN, S.A. Análise por Tomografia Computadorizada do enxerto autógeno na cirurgia de "Sinus Lift". **Radiologia Brasileira**, v.38, n.38, p.25-31, 2005.
- ARAÚJO, M.G; LINDHE, J. Ridge alterations following tooth extraction with or without flap elevation: an experimental study in the dog. **Clin. Oral Implants Res.** v.20, n.6, p.545-9, 2009.
- ARAÚJO, M. G.; LINDHE, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. **J. Clin. Periodontol.**, v.76, n. 32, p. 212-18, 2005.
- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Periodontal Regeneration. **J. Periodontol.**, v.76, n.1, p.1601-22, 2005.
- AVILA-ORTIZ, G.; ELANGO VAN, S.; KRAMER, K.W.; BLANCHETTE, D.; DAWSON, D.V. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. **J. Dent. Res.**, v.93, n.10, p.950-8, 2014.
- BAFFA, L.P.; GARCIA, R.L.S.; CAMPOS, A.D.; ROCHA, J.J.R.; FERRES, O. Efeito da anemia aguda na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. **Rev. Bras. Coloproct.**, v.25, n.1, p.24-30, 2005.
- BARBER, H.D. Using a dense PTFE membrane without primary closure to achieve bone and tissue regeneration, **J.Oral Maxillofac. Surg.**, v.65, p.748-752, 2007.
- BARBOSA, J.H.P.; OLIVEIRA, S.L.; SEARA, L.T. O papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.52, n.6, p.940-50, 2008.
- BARONE, A.; ALDINI, N. N.; FINI, M.; GIARDINO, R.; CALVO, J. L. G.; COVANI, U. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. **J Periodontol.**,v. 79, n. 26, p. 1370-77, 2008.
- BARBOZA, E.P.; STUTZ, B.; FERREIRA, V.F.; CARVALHO, W. Guided Bone Regeneration Using Nonexpanded Polytetrafluoroethylene, membranes in preparation for dental implant placements - A Report of 420 Cases. **Implant Dentistry**, v.19, n.1, 2010.
- BEHRING, J. Toward guided tissue and bone regeneration: morphology, attachment, proliferation, and migration of cells cultured on collagen barrier membranes. **A systematic review, Odontology**, v.96, p.1-11, 2008.

BOTTINO, C.M. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration – A material perspective. **Dental Materials**. v. 28, p.703-721, 2012.

BUSER, D.; CHEN, S.T. Implant placement in postextractive sites. In: Buser D.(Ed.) 20 years of guided bone regeneration in Implant Dentistry. 2ª Edição. **Quintessence Publishing Co.** p.153-194, 2009.

BUSER, D. Guided Bone Regeneration over the past 20 years. **Quintessence Publishing Co.** v.2, p. 1-10, 2009.

CAFFESSE, R.G.; DOMINGUEZ, L.E.; NASJLETI, C.E.; CASTELLI, W.A.; MORRISON, E.C.; SMITH, B.A. Furcation defects in dogs treated by guided tissue regeneration (GTR). **J. Periodontol.**, v.61, n.1, p.45-50, 1990.

CARANO, R.A.; FILVAROFF, E.H. Angiogenesis and bone repair. **Drug Discov. Today**. v.8, n.21, p. 980-9, 2003.

CARVALHO, P.S.P; PONZONI, D; BASSI, A.P.F; CARVALHO, M.C.A. Manutenção de volume do processo alveolar após exodontia com raspa de osso cortical autógeno. **ImplantNews**, v.1, n.1, p. 53-8, 2004.

CAMARGO, P. M.; LEKOVIC, V.; WEINLAENDER, M.; KLOKKEVOLD, P. R.; KENNEY, E. B.; DIMITRIJEVIC, B.; NEDIC, M.; JANCOVIC, S.; ORSINI, M. Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after exodontia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 90, p. 581-6, 2000.

CHEN, S.T.; DARBY, I.B.; ADAMS, G.G.; REYNOLDS, E.C. A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. **Clin. Oral Impl. Res.**, v.16, n.2, p.176-184, 2005

CHEN, S.T.; BEAGLE, F.; JENSEN, S.; CHIAPASCO, M.; DARBY, I. Consensus statement and recommended clinical procedures regarding surgical techniques. **J. Oral Maxillofac. Implants**. v. 24, n.2, p.272-278, 2009.

CHENG, H.; JIANG, W.; PHILIPS, F. M.; HAYDON, R. C.; PENG, Y.; ZHOU, L.; LUU, H. H.; AN, N.; BREYER, B.; VANICHAKAM, P.; SZATKOWSKI, J. P.; PARK, J. Y.; HE, T. C. Osteogenic activity of the fourteen types of human bone morphogenetic proteins (BMPs). **The Journal of Bone and Joint Surgery.**, v.85, n.8, p.1544- 1552, 2003.

CHO, T. J.; GERSTENFELD, L. C.; EINHORN, T. A. Differential temporal expression of members of the transforming growth factor beta superfamily during murine fracture healing. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.17, n.3, p.513-520, 2002.

CHO, H. H.; KYOUNG, K. M.; SEO, M. J.; KIM, Y. J.; BAE, Y. C.; JUNG, J. S. Overexpression of CXCR4 increases migration and proliferation of human adipose tissue cells, **Stem Cells Development**, v.15, n.6, p.853-864, 2006.

CHU, T.W. Effect of vascular endothelial growth factor in fracture healing. **Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi**, v.16, n.2, p.75-78, 2002.

COLNOT, C. Altered fracture repair in the absence of MMP9. **Development**, v.130, n.17, p.4123-133, 2003.

DAI, J.; RABIE, A.B. VEGF: an essential mediator of both angiogenesis and endochondral ossification. **J. Dent. Res.**, v.86, n.10, p. 937-50, 2007.

DAHLIN, C.; LINDE, A.; GOTTLLOW, J.; NYMAN, S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. **Plast. Reconstructive Surg.**, v.81, n.5, p.672-676, 1988.

DEMLING, R.H. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: a review. **Eplasty**. v.9, n.2, p.9, 2009.

De RISE, V.; CLEMENTINI, M.; VITTORINI, G.; De SANCTIS, M.; Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. **Clin. Oral Impl. Res.**, v.0, n.0, p. 1-19, 2013.

DIMITRIOU, R. The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: current experimental and clinical evidence. **BMC Medicine**, v. 6, n.10, p.81, 2012.

DONOS, N.; KOSTPOULOS, L.; KARRING, T. Alveolar ridge augmentation by combining autogenous mandibular bone grafts and non-resorbable membranes. **Clin. Oral Implants Res.** v. 13, n.2, p. 185-191, 2002.

EDGAR, C. M.; CHAKRAVARTHY, V.; BARNES, G.; KAKAR, S.; GERSTENFELD, L. C.; EINHORN, T. A. Autogenous regulation of a network of bone morphogenetic proteins (BMPs) mediates the osteogenic differentiation in murine marrow stromal cells. **Bone**, v.40, n.5, p.1389-1398, 2007.

ESPOSITO, M.; GRUSOVIN, M.G.; FELICE, P.; KARATZOPOULOS, G.; WORTINGTON, H.V.; COUTHARD, P. The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants – a Cochrane systematic review. **Eur. J. Oral Implantol.**, v.2, n.3, p. 167-184, 2009.

FERREIRA, V.F; STUTZ, B; BARBOZA, E.P. Manutenção do rebordo alveolar utilizando membranas de d-PTFE intencionalmente expostas-Relato de cem casos. **ImplantNews**, v.2, n.7, p.175-8, 2010.

FIORELLINI, J. P.; HOWELL, T. H.; COCHRAN, D.; MALMQUIST, J.; LILLY, L. C.; SPAGNOLI, D.; TOLJANIC, J.; JONES, A.; NEVINS, M. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. **J Periodontol.**, v. 76, n.20, p. 605-13, 2005.

FOUREAUX, R.C. Comparação de métodos para mensuração da perda óssea alveolar periodontal em ratos submetidos a estresse. **Arq. Odontol.**, v. 50, n. 4, p.185-192, 2014.

FROUM, S.; CHO, S. C.; ELIAN, N.; ROSENBERG, E.; ROHRER, M.; TARNOW, D. Extraction Sockets and Implantation of Hydroxyapatites With Membrane Barriers. A Histologic Study. **Implant Dentistry.**, v. 13, n. 2, p. 153-64, 2004.

GENTILE, P. Polymeric membranes for guided bone regeneration, **Biotechnol. J.**, v. 6, n.3, p.1187-1197, 2011.

GERSTENFELD, L. C.; CHO, T. J.; KON, T.; AIZAWA, T.; TSAY, A.; FITCH, J.; BARNES, G. L.; GRAVES, D. T.; EINHORN, T. A. Impaired fracture healing in the absence of TNF-alpha signaling: the role of TNF-alpha in endochondral cartilage resorption. **Journal of Bone Mineral Research**, v.18, n.9, p.1584-1592, 2003.

GIELKENS, P.F. Is there evidence that barrier membranes prevent bone resorption in autogenous bone grafts during the healing period?, *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v. 22, n.2, p.390-398, 2007.

GOLDIN, A.; BECKMAN, J.A.; SCHIMIDT, A.M.; CREAGER, M.A. Advanced glycation end products. Sparking the development of diabetic vascular injury. **Circulation**, v.114, n.6, p.597-605, 2006.

GRUBER, R.; KOCH, H.; DOLL, B.A.; TEGTMEIER, F.; EINHORN, T.A.; HOLLINGER, J.O. Fracture healing the elderly patient. **Exp. Gerontol.** v. 42, n. 11, p.1080-93, 2006.

HÄMMERLE, C.H.F.; JUNG, R.E.; YAMAN, D.; LANG, N.P. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases. **Clinical Oral Implants Res.** v.19, n.1, p.19-25, 2008.

HÄMMERLE, C.H.F.; JUNG, R.E. Procedure di incremento della cresta. In: Lindhe, J., Lang, N.P., Karring, T. (Ed.). **Parodontologia clinica e implantologia orale.** 5ª edição. p. 1123-27, 2010.

HÄMMERLE, C.H.F.; JUNG, R.E. Aumento de tecido ósseo por meio de membranas. **J. Periodontol.** v.33, n.5, p.36-53 2003.

HUPP, J.R. ELLIS, E.R.; TUCKER, M.R. **Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea** - 6ª Ed. Elsevier: Medicinas Nacionais, 2009.

IASELLA, J.M.; GREENWELL, H.; MILLER R.L.; HILL, M.; DRISKO, C.; BOHRA, A.A.; SCHEETZ, J.P. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. **J Periodontol.**, v. 74, n.15, p. 990-99, 2003.

IRINAKIS, T. Rationale for socket preservation after extraction of a single-rooted tooth when planning for future implant placement. **J. Can. Dent. Assoc.**, v.10, n.72, p.917-22, 2006.

IRINAKIS, T.; TABESH, M. Preserving the socket dimensions with bone grafting in single sites: an esthetic surgical approach when planning delayed implant placement. **J. Oral Implantol.**, v.3, n.33, p.156-63, 2007.

JUNG, R.E. Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12-14 years. **Clin. Oral Impl. Res.** v. 10, n.24, p. 1065-1073, 2012.

KAYAL, R. A.; TSATSAS, D.; BAUER, M. A.; ALLEN, B.; AL-SEBAEI, M. O. KAKAR, S.; LEONE, C. W.; MORGAN, E. F.; GERSTENFELD, L. C.; EINHORN, T. A.; GRAVES, D. T. Diminished bone formation during diabetic fracture healing is related to the premature resorption of cartilage associated with increased osteoclast activity. **Journal of Bone Mineral Research**, v.22, n.4, p.560-568, 2007.

KLOKKEVOLD, P.R. Localized Bone Augmentation and Implant Site Development. **Carranza's Clinical Periodontology**. 11<sup>a</sup> Edição. St. Louis. p.690-93, 2011.

KON, T.; CHO, T. J.; AIZAWA, T. YAMAZAKI, M.; NOOH, N.; GRAVES, D.; GERSTENFELD, L. C.; EINHORN, T. A. Expression of osteoprotegerin, receptor activator of NF-kappaB ligand (osteoprotegerin ligand) and related pro inflammatory cytokines during fracture healing. **Journal of Bone Mineral Research**, v.16, n.6, p.1004-1014, 2001.

LACERDA, E.J.R.; LACERDA, H.N.; SALOMÃO, M. Invaginação de tecido conjuntivo após levantamento do seio maxilar, uso de biomateriais e implante tardio: resolução cirúrgica em um caso clínico. **ImplantNews**, v.9, n.6, p.843-850, 2012.

LAMBERT, F.; VINCENT, K.; VANHOUTTE, V.; SEIDEL, L.; LECLOUCX, G.; ROMPEN, E.A. Methodological approach to assessing alveolar ridge preservation procedures in humans: hard tissue profile. **J. Clin. Periodontol.**, v. 39, n. 9, p.887-94, 2012.

LARSEN, P.E.; MCGLUMPHY, E.A. Implantodontia contemporânea em odontologia. In: Hupp J.R. (Ed.). *Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea*. 5<sup>a</sup> Edição. Rio de Janeiro, Brasil, **Elsevier Editora Ltda**. p. 280-281, 2008.

LEE, E.J. Membrane of hybrid chitosan-silica xerogel for guided bone regeneration. **Biomaterials**, v.30, n.1, p.743-750, 2009.

LEE, S. K.; LORENZO, J. Cytokines regulating osteoclast formation and function. **Current Opinion in Rheumatology**, v.18, n.4, p.411-418, 2006.

LINDFORS, L.T. Guided bone regeneration using a titanium-reinforced e-PTFE membrane and particulate autogenous bone: the effect of smoking and membrane exposure, **Oral surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v.109, p.825-830, 2010.

MARZOLA, C. Fundamentos de Cirurgia Bucomaxilofacial. São Paulo, **Ed. Big Forms**, 2008.

MEINIG, R.P. Clinical use of resorbable polymeric membranes in the treatment of bone defects. **Orthop. Clin. North. Am.**, v.41, n.3, p.39-47, 2010.

MISCH, C. Implantes dentais contemporâneos. Considerações fundamentais sobre enxerto ósseo e materiais para enxerto ósseo. Rio de Janeiro: **Elsevier**, p. 839-69, 2008.

NEIVA, R. F.; TSAO, Y. P.; EBER, R.; SHOTWELL, J.; BILLY, E.; WANG, H. L. Effects of a putty-form hydroxyapatite matrix combined with the synthetic cell-binding peptide P-15 on alveolar ridge preservation. **J Periodontol.**, v. 79, n.37, p. 291-99, 2008.

NYMAN, S.; GOTTLAW, J.; KARRING, T.; LINDHE J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. **J. Clin. Periodontol.**, v.9, n.3, p.257-65, 1982.

OSÓRIO, M.M. Fatores determinantes da anemia em crianças. **J. Pediatr.**, v.78, n.4, p.269-78, 2002.

PARK S, Y. The effect of non-resorbable membrane on buccal bone healing at na immediate implant site: an experimental study in dogs. **Clin. Oral Impl. Res.**, v.22, n.5, p. 289-294, 2011.

PETERSON, J.L.; ELLIS III, E; HUPP, J. R.; TUCKER, M.R. Cirurgia Oral e Maxilo-Facial Contemporânea, 4<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2005.

PINHO, M. N.; RORIZ, V. M.; NOVAES, A. B. JR.; TABA, M. JR.; GRISI, M. F. M.; DE SOUZA, S. L. S.; PALIOTO, D. B. Titanium Membranes in Prevention of Alveolar Collapse After Tooth Extraction. **Implant Dentistry**, v. 15, n. 1, p. 53-61, 2006.

RAKHMATIA Y.D. Current barrier membranes: Titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. **J. Prosthodont. Res.**, v.57, n. 4, p. 3-14, 2012.

REDDI, A. H.; Bone morphogenetic proteins: from basic science to clinical applications. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v.83, n.1, p.51-56, 2001.

RETZEPI, M.; DONOS, N. Guide Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. **Clin. Oral Implants Res.** v. 21, n.6, p. 567-76, 2010.

SALOMÃO, M.; SIQUEIRA, J.T.T. Uso de barreira de polipropileno pós-exodontia. Relato de três casos clínicos. **Rev.Bras.Implant.**, v.3, n.1, p.12-15, 2009

SALOMÃO, M; SIQUEIRA, J.T.T. Recuperação do rebordo alveolar através de barreira exposta ao meio bucal. Novo paradigma? **Revista Catarinense de Implantodontia.**, v.1, n.12, p. 26-28, 2010.

SALOMÃO, M; SIQUEIRA, J.T.T. Uso de barreira exposta ao meio bucal para regeneração óssea guiada após a exodontia. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, v.64, n.3, p.184-188, 2010a.

SALOMÃO, M; ALVAREZ, F.K; SIQUEIRA, J. Regeneração óssea guiada em defeitos extensos pós-exodontias utilizando membrana exposta ao meio bucal. **Implant News**, v.6, n.7, p.753-9, 2010b.

SALOMÃO, M; SIQUEIRA, J.T.T. Uso de barreira de polipropileno pós-exodontia . Relato de três casos clínicos. **Rev. Bras.Implant.**, v.6, n.7, p.753-9, 2010c.

SALOMÃO, M.; CUNHA, J.; MORALES, R.J.; SIQUEIRA, J.T.T. Regeneração óssea guiada com barreira de polipropileno intencionalmente exposta ao meio bucal. **Revista Catarinense de Implantodontia**, v.1, n.14, p.65-68, 2012.

SCHROPP, L.; KOSTOPOULOS, L.; WENZEL, A. Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: a prospective clinical study. **J. Oral Maxillofac. Implants.**, v.18, n.2, p.189-199, 2003.

SERRA, E.; SILVA, F.M. Membranas absorvíveis x não-absorvíveis na implantodontia: revisão da literatura, **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.** v.5, n.2, p. 19-24, 2005.

SFEIR, C.; HO, L.; DOLL, B. A.; AZARI, K.; HOLLINGER, J. O. Fracture Repair. In: LIEBERMAN, J. R.; FRIEDLAENDER, G. E. **Bone Regeneration and Repair**. NJ: Humana Press, p.21-44, 2005.

SHIN, S.Y. Biological evaluation of chitosan nanofiber membrane for guided bone regeneration., **J. Periodontol**, v.76, n. 2, p.1778-1784, 2005.

SILVA, B.C.R.; SALOMÃO, M.; SIQUEIRA, J.T.T. Regeneração de defeito ósseo extenso pós-exodontia para instalação de implante osteointegrável com uso de barreira intencionalmente exposta ao meio bucal. Relato de caso clínico. **Revista Catarinense de Implantodontia**, v.1, n.15, p.54-57, 2013.

SIMON, B.; VON HAGEN, S.; DEASY, M.; FALDU, M.; RESNANSKY, D. Changes in alveolar bone height and width following ridge augmentation using bone graft and membranes. **J Periodontol.**, v. 71, n.10, p. 1774-91, 2000.

STREET, J.; LENEHAN, B. Vascular endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.99, n.15, p.9656-61, 2002.

TRIPLETT, R.G.; SCHOW, S.R.; FIELDS, R.T. Bone augmentation with and without biodegradable and nonbiodegradable microporous membranes. **Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.** v. 13, n. 3, p. 411-22, 2001.

TROMBELLI, L; FARINA, R; MARZOLA, A; BOZZI, L; LILJENBERG, B; LINDHE, J. Modeling and remodeling of human extraction sockets. **J. Clin. Periodontol.**, v.35, n.6, p.630-39, 2008.

TSUJI, K.; BANDYOPADHYAY, A.; HARFE, B. D.; COX, K.; KAKAR, S.; GERSTENFELD, L.; EINHORN, T.; TABIN, C. J.; ROSEN, V. BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is required for the initiation of fracture healing. **Nature Genetics**, v.38, n.12, p.1424-1429, 2006.

VANCE, G. S.; GREENWELL, H.; MILLER, R. L.; HILL, M.; JOHNSTON, H.; SCHEETZ, J. P. Comparison of an allograft in an experimental putty carrier and a bovine-derived xenograft used in ridge preservation: a clinical and histologic study in humans. **J. Oral Maxillofac. Implants.**, v. 19, p. 491-497, 2004.

Van der WEIJDEN, F; ACQUA, F; Slot, D.E. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. **J. Clin. Periodontol.**,v.36, n.5, p.1048-58, 2009.

VILLAR, C.C., COCHRAN, D.L. Regeneration of periodontal tissues: Guided tissue regeneration, **Dent. Clin. North. Am.**, v.54, n.8, p.73-92, 2010.

Von ARX, T.; BUSER, D. Guided bone regeneration and autogenous block grafts for horizontal ridge augmentation: a staged approach. In: Buser, D. (Ed.). 20 Years of guided bone regeneration in Implant Dentistry. 2ª Edição. **Quintessence Publishing Co.** p. 195-230, 2009.

YANG, X.; RICCIARDI, B. F.; HERNANDEZ-SORIA, A.; SHI, Y.; CAMACHO, N. P.; BOSTROM, M. P. G. Callus mineralization and maturation are delayed during fracture healing in interleukin-6 knockout mice. **Bone**, v.41, n.6, p.928-936, 2007.

YONEKURA, H.; YAMAMOTO, Y.; SAKURAI, S.; WATANABE, T.; YAMAMOTO, H. Roles of the receptor for advanced glycation endproducts in diabetes-induced vascular injury. **J. Pharmacol. Sci.**, v.97, n.3, p.305-11, 2005.

ZEPPINI, L.A.S. Barreira de polipropileno – Uma nova abordagem para regeneração óssea guiada (ROG). **Rev. Odontologia (ATO)**, v.14, n.5, p.301-307, 2014.

ZUBILLAGA, G.; VON HAGEN, S.; SIMON, B. I.; DEASY, M. J. Changes in alveolar bone height and width following postextraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft. **Journal of Periodontology**, v. 74, n. 7, p. 965-75, 2003.

## **ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado(a) Colaborador(a),

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Avaliação da eficácia de uma membrana não reabsorvível no reparo ósseo de sítios de alvéolos frescos”, sob a responsabilidade do Cirurgião Dentista Rodolfo Nunes de Sousa, o objetivo da pesquisa é avaliar o uso da membrana de polipropileno guia de regeneração óssea, já utilizada em pacientes, comparando com o não uso dessa membrana, isso com a intenção de buscar uma alternativa para diminuir a reabsorção óssea que ocorre após a extração de algum dente. Ao participar desta pesquisa você será submetido ao procedimento cirúrgico de remoção do dente que não é passível de recuperação, podendo ser instalado ou não a membrana de polipropileno, a mesma será removida setes dias após a cirurgia junto com a remoção da sutura. Em ambos os casos você será submetido(a) à duas tomografias, em que a primeira será de sete a dez dias e a segunda com noventa dias do procedimento cirúrgico inicial. Através do estudo dessas imagens pode-se avaliar o volume ósseo da região em questão. A instalação dos implantes ocorrerá três meses após a remoção do dente, com posterior reabilitação da prótese sobre implante. Lembramos que sua participação é voluntária, você tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado o tratamento sem nenhum prejuízo para você. A instalação da membrana após a remoção do dente não ocasionam nenhum desconforto a mais que a cirurgia de remoção de dente rotineira. Os benefícios esperados com o estudo são no sentido de diminuir a complexidade de cirurgias de enxertos ósseos, pois é esperado que o uso da membrana aumente ou mantenha o volume ósseo da região do dente removido, que é imprescindível para uma boa reabilitação utilizando implantes endósseos. Todas as informações que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou que sejam conseguidas por exames e avaliações serão utilizadas somente para esta pesquisa. Suas imagens clínicas e tomográficas ficarão em segredo e seu nome não aparecerá em nenhuma das imagens nem quando os resultados forem apresentados.

Se, após sua participação, em algum momento, você quiser saber sobre o andamento da pesquisa, esclarecer alguma dúvida ou obter quaisquer informações, deverá procurar o Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, através do telefone: (085) 33668344 ou no endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1127 – CEP: 60 430-270 – Fortaleza-CE.

Responsável pela pesquisa:

Nome: Rodolfo Nunes de Sousa

Endereço: Rua Coronel José Aurélio Câmara, 55, apt. 203

Telefone para contato: (85) 3081-8911

Caso o Sr.(a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira. Se o Sr.(a) estiver de acordo em participar da pesquisa deverá preencher o e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue e receberá uma cópia deste Termo.

### **CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO**

Pelo presente instrumento que atende as exigências legais, o Sr.(a) \_\_\_\_\_, portador do RG \_\_\_\_\_, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvida a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por está de acordo, assina o presente termo.

Fortaleza, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

---

Assinatura do participante ou representante legal

---

Rodolfo Nunes de Sousa  
Pesquisador Responsável

## ANEXO B – ILUSTRAÇÕES E LEGENDAS

**Tabela 1:** Distribuição dos valores lineares verticais e horizontais, no pós-operatório de 15 e 90 dias, das mensurações tomográficas no grupo teste utilizando o software ImageJ®

Paciente	Vertical Inicial	Vertical Final	Horizontal Inicial	Horizontal Final	ROMv <sup>1</sup>	ROMh <sup>2</sup>
B	17,069	18,279	5,292	6,154	1,21	0,862
C	22,831	22,253	11	11,016	-0,578	-0,178
J	12,916	13,262	7,004	7,353	0,346	0,349
K	24,079	25,168	6,792	5,676	1,089	-1,116
L	25,503	26,168	6,505	5,113	0,665	-1,392
M	22,493	23,207	9,454	9,547	0,714	0,093
R	18,736	19,273	12,03	11,59	0,537	-0,44
O	18,226	18,575	9,851	8,605	0,349	-1,246
P	26,717	27,896	11,207	13,33	1,179	2,123
Q	26,337	27,654	10,114	11,732	1,317	1,618

1 Regeneração óssea média vertical

2 Regeneração óssea média horizontal

**Tabela 2:** Distribuição dos valores lineares verticais e horizontais, no pós-operatório de 15 e 90 dias, das mensurações tomográficas no grupo controle utilizando o software ImageJ®

Paciente	Vertical Inicial	Vertical Final	Horizontal Inicial	Horizontal Final	ROMv <sup>1</sup>	ROMh <sup>2</sup>
A	23,116	20,888	10,863	9,936	-2,228	-0,927
A	29,482	27,709	5,943	4,645	-1,773	-1,298
D	17	16,715	8,682	6,549	-0,444	-2,133
E	17,558	13,614	8,551	7,496	-3,944	-1,055
F	17,007	14,327	9,034	7,477	-2,68	-1,557
G	19,635	16,196	8,605	6,989	-3,439	-1,616
H	17,613	15,835	7,608	7,075	-1,778	-0,533
I	16,572	14,458	7,603	6,534	-2,114	-1,069
R	20,387	18,635	14,736	14,137	-1,752	-0,599
R	23,634	21,265	16,198	14,738	-2,369	-1,46

1 Regeneração óssea média vertical

2 Regeneração óssea média horizontal

**Tabela 3:** Dados descritivos em média  $\pm$  desvio-padrão da mensuração vertical e horizontal de regeneração óssea comparativamente intergrupos inicial (15 dias) e final (90 dias).

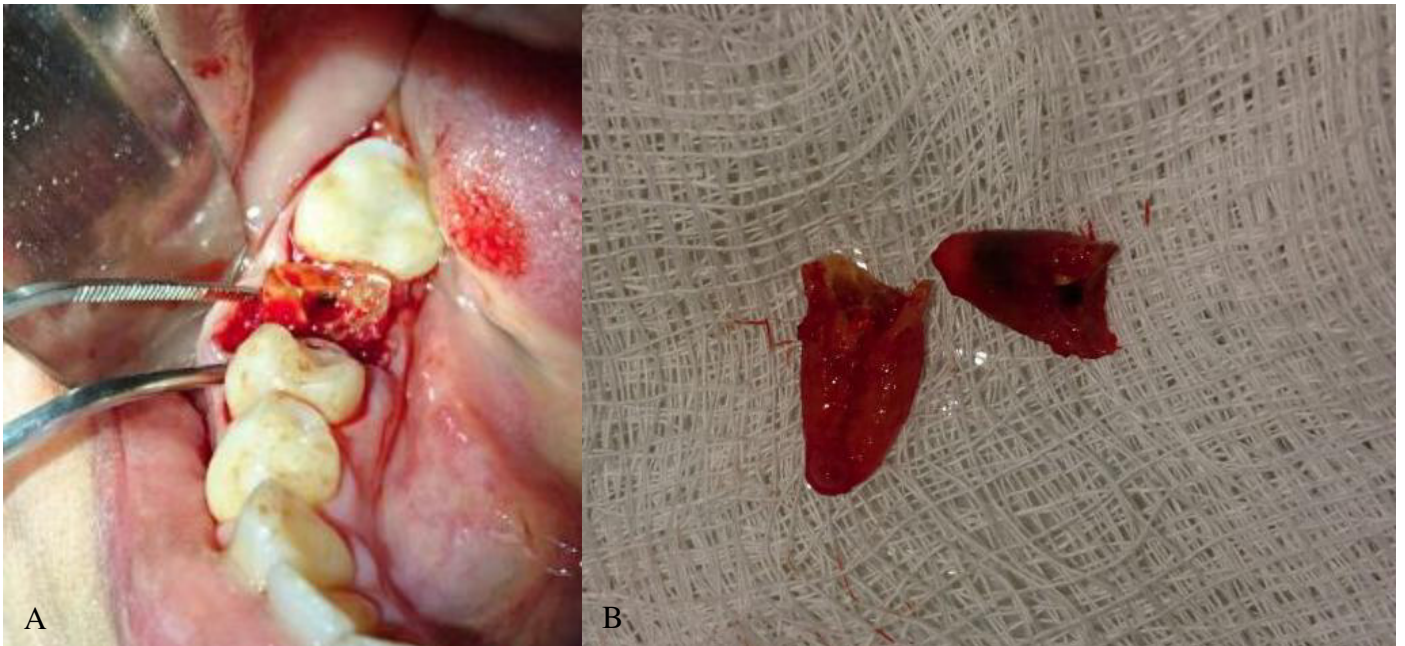
	<b>Grupo Controle</b>	<b>Grupo Teste</b>	<b>p-Valor</b>
<b>Vertical inicial</b>	20,20 $\pm$ 4,14	21,49 $\pm$ 4,57	0,516
<b>Vertical final</b>	17,96 $\pm$ 4,33	22,17 $\pm$ 4,77	0,053
<b>Horizontal inicial</b>	9,78 $\pm$ 3,26	8,92 $\pm$ 2,33	0,507
<b>Horizontal final</b>	8,56 $\pm$ 3,36	9,01 $\pm$ 2,87	0,749
<b>Delta vertical</b>	-2,25 $\pm$ 0,97	0,68 $\pm$ 0,57	<b>*&lt;0,001</b>
<b>Delta horizontal</b>	-1,22 $\pm$ 0,49	0,07 $\pm$ 1,20	<b>0,015</b>

\***p<0,05**. teste t de Student. Dados expressos em forma de média e desvio-padrão.

**Tabela 4. Estudos mensurando as médias ápico-coronal e vestibulo-lingual das alterações na dimensão da crista alveolar após exodontia.**

Autores do estudo	Nº de pacientes	Material empregado	Período de observação (meses)	Alteração vertical (média±desvio padrão - mm)	Alteração horizontal (média±desvio padrão - mm)
<b>GRUPO CONTROLE</b>					
Iassela et al (2003)	24	coágulo	6	-0,9±1,6	-2,63±2,29
Fiorelline et al (2005)	80	coágulo	4	-1,17±1,23	0,57±2,56
Pinho et al (2006)	10	coágulo + memb. Titânio	6		-1,4±1,97
Barone (2008)	40	coágulo	7	-3,6±1,5	-4,3±0,8
Neiva et al (2008)	24	coágulo + memb. Colágeno	4	-0,56±1,04	1,43±1,05
Presente estudo (2016)	20	coágulo	3	-2,25±0,97	-1,22±0,49
<b>GRUPO TESTE</b>					
Iassela et al (2003)	24	FDBA + Biomend	6	1,3±2,0	-1,17±0,93
Fiorelline et al (2005)	80	BMP-2(1,5mg/ml)	4	-0,02±1,2	3,27±2,53
Pinho et al (2006)	10	osso autógeno + memb. Titânio	6		-1,4±0,98
Barone (2008)	40	osso suíno + colágeno	7	-0,7±1,4	-2,5±1,2
Neiva et al (2008)	24	Hidroxiapatita bovina + p15 + membrana de colágeno	4	0,15±1,76	1,31±0,96
Presente estudo (2016)	20	Membrana em polipropileno + coágulo	3	0,68±0,57	0,07±1,20

**Figura 1:** A-Área de exodontia do dente 46. B - secção dentária para maior preservação óssea alveolar.



**Figura 2:** Descolamento mucoperiosteal vestibular para adaptação da membrana em polipropileno não absorvível, entre o tecido ósseo e a fibromucosa gengival. Destaca-se o total preenchimento do alvéolo com sangue.



**Figura 3:** Sutura em X no sítio de estudo.



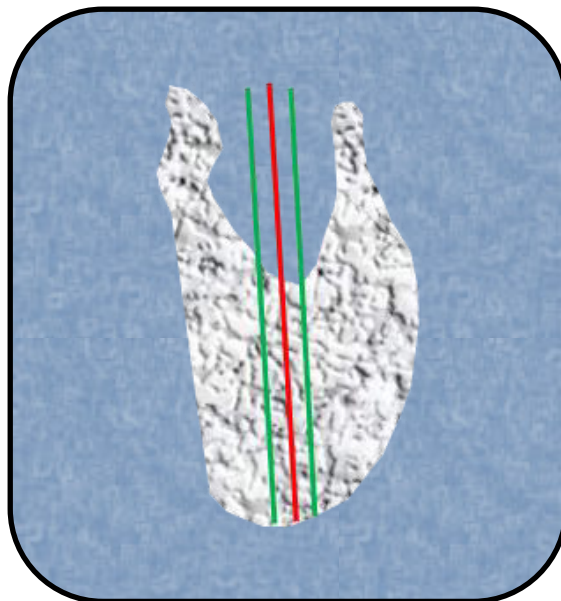
**Figura 4:** Quinze dias de pós-operatório. Sutura removida – A e membrana removida – B. Destaca-se na imagem B tecido de coloração mais avermelhada em relação à área circunjacente.



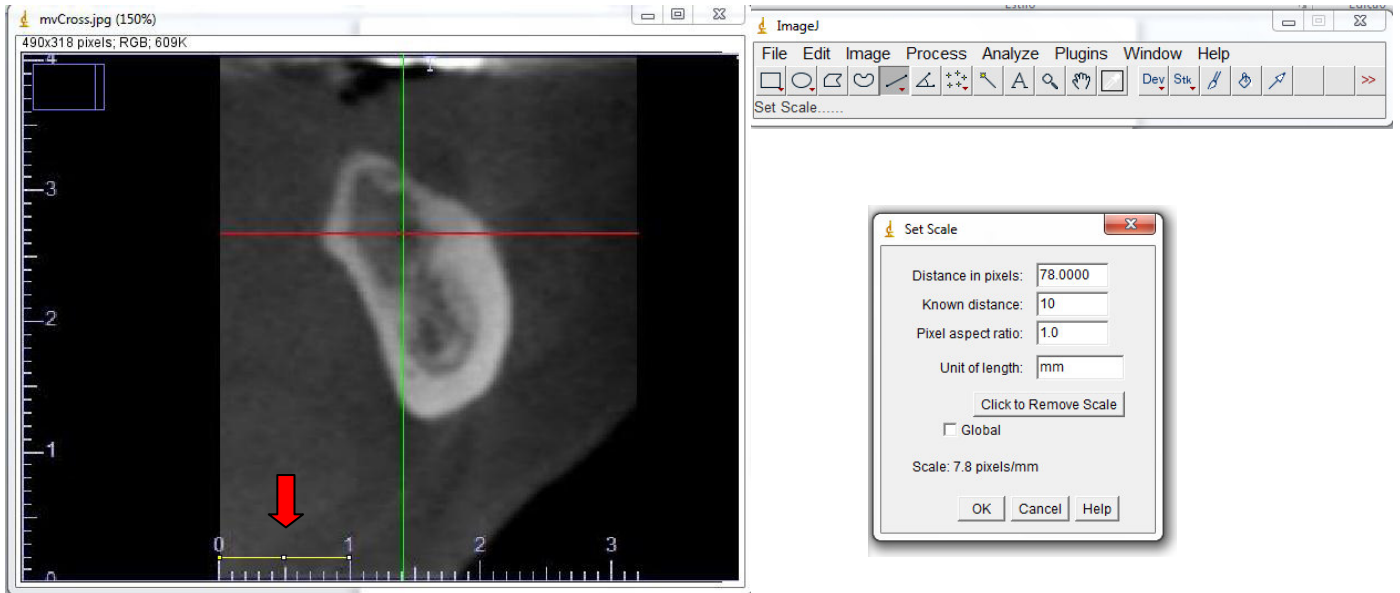
**Figura 5:** Noventa dias de pós-operatório. Observar tecido anteriormente recoberto com a membrana com a mucosa cicatrizada de coloração e textura semelhante ao do tecido circunjacente.



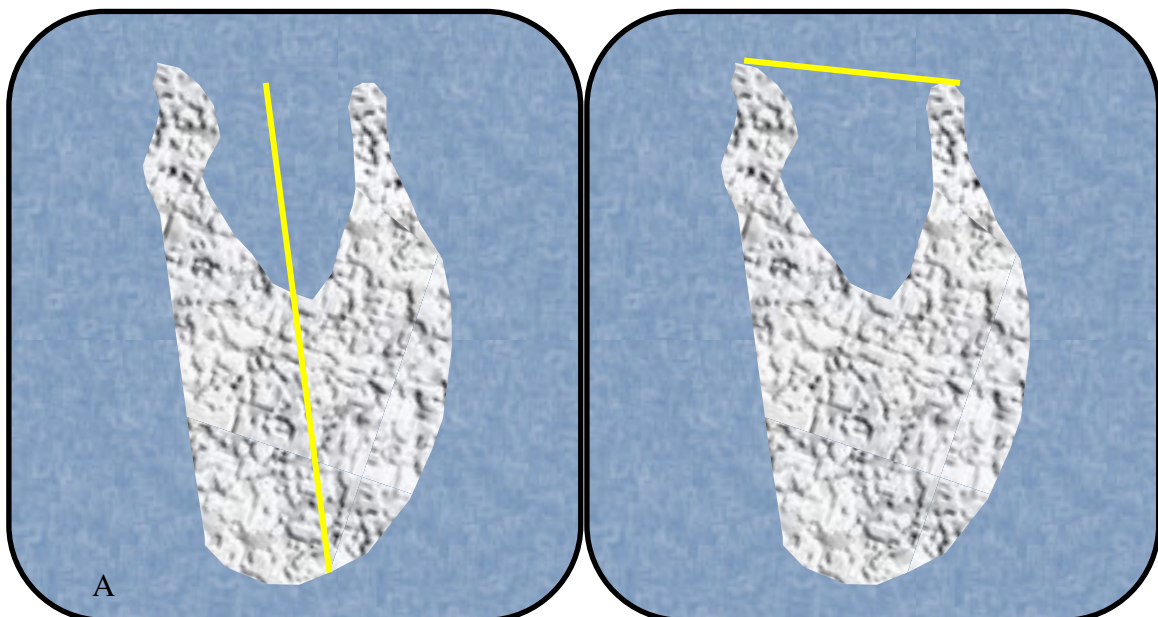
**Figura 6:** Desenho esquemático de seleção de cortes tomográficos para cada alvéolo pós-exodontia, um correspondente ao centro do alvéolo (linha vermelha) e os outros correspondentes a 1mm anterior e posterior ao centro (linha verde).



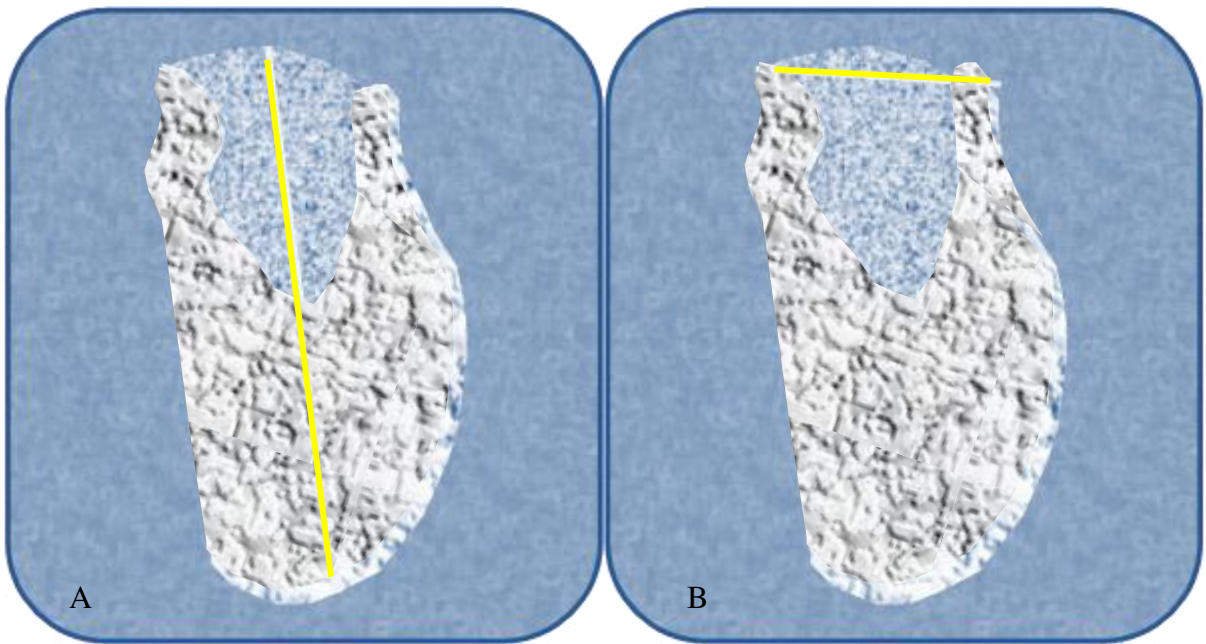
**Figura 7:** Escala do software ImageJ® sendo calibrada segundo a escala da imagem adquirida de cada corte tomográfico.



**Figura 8:** Desenho esquemático da mensuração inicial do alvéolo pós-exodontia A – vertical e B – horizontal.



**Figura 9:** Desenho esquemático da mensuração inicial do alvéolo pós-exodontia A – vertical e B – horizontal.



**Figura 10:** Corte tomográfico transversal final (90 dias), **A** sítio teste e **B** sítio controle. Observar na imagem **A** o rebordo alveolar cicatrizado em forma de cúpula; a imagem **B** mostra uma cicatrização do rebordo alveolar em forma de U.

