



FACULDADE  
ILAPEO

Fábio André Klassmann

**Estudo clínico controlado randomizado dos efeitos do laser de baixa  
potência na reparação óssea, em seios maxilares preenchidos com  
Cerabone®**

CURITIBA  
2023

Fábio André Klassmann

Estudo clínico controlado randomizado dos efeitos do laser de baixa potência na  
reparação óssea, em seios maxilares preenchidos com Cerabone®

Tese apresentada a Faculdade ILAPEO como parte dos  
requisitos para obtenção de título de Doutor em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia  
Co-orientador: Prof. Dr. Leandro Eduardo Kluppel

CURITIBA  
2023

Fábio André Klassmann

**Estudo clínico controlado randomizado dos efeitos do laser de baixa potência na reparação óssea, em seios maxilares preenchidos com Cerabone®**

Presidente da Banca Orientador: Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. José Roberto Vanni  
Prof. Dr. Gabriel Mulinari dos Santos  
Profa. Dra. Tatiana Miranda Deliberador  
Prof. Dr. Rubens Moreno de Freitas

Aprovada em: 08 de fev. de 2023.

## **Dedicatória**

A minha esposa Magna B. Bertusso Klassmann, só você conhece a fundo o que sou, meu porto seguro e amor, força e garra na figura da mulher.

Ao meu filho Bruno Lucas, ser humano ímpar, devidamente colocado, surpresa diária na minha vida, aprendizado constante, filho amado.

Magna e Bruno, vocês dois são minha família, composta por pessoas reais, onde podemos em nosso ninho chamado de lar, amar incondicionalmente, lugar que sei e que posso estar sempre, onde terei segurança e amor.

Nos períodos de ausência para estudar, sempre presentes em meu coração e mente, apoio incondicional de quem ama e cuida.

## **Agradecimentos**

À empresa Straumann/Neodent pelo concreto apoio a esta pesquisa, disponibilizando todos os materiais utilizados no presente estudo (biomateriais, membranas, implantes).

Aos professores da Faculdade Ilapeo, que buscaram repassar conhecimento sem medir esforços.

Aos colegas de turma, que compartilharam seu conhecimento clínico/cirúrgico, amigos para a vida.

Ao pessoal das clínicas, almoxarifado, circulantes, radiologia e tomografia, ao pessoal da embalagem e esterilização dos instrumentais, arquivistas, as zeladoras que mantiveram tudo no seu devido lugar e com extremo cuidado na limpeza.

A Dra. Tatiana Miranda Deliberador, profissional que zela pelos seus alunos e pacientes, sempre com muito carinho.

A Dra. Josiane Gama pela dedicação e auxílio, profissional comprometida com o que faz.

Ao Dr. Leandro Eduardo Kluppel, co-orientador, sempre sereno e de capacidade ímpar, um muito obrigado pelas orientações e ensinamento.

Em especial, ao meu orientador Dr. Valdir Gouveia Garcia, ser humano de incondicional entrega ao ensino, luz no caminho da pesquisa científica, com sua atividade e pesquisas com *laser*, incomparável. Muito obrigado por ter aceito ser meu orientador, que me levou a outro nível de conhecimento, crescimento profissional e pessoal.

Ao Professor Dr. Edilson Ervolino, pela atuação na fase laboratorial da pesquisa e obtenção dos resultados, sem a qual, não conseguiria evidenciar os resultados histológicos e imunoistoquímicos.

## Sumário

1. Artigo científico 1 .....	7
2. Artigo científico 2.....	49

## 1. Artigo científico 1

Artigo de acordo com as normas da Faculdade ILAPEO, para futura publicação no periódico **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**

# **ESTUDO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO DOS EFEITOS DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA REPARAÇÃO ÓSSEA, EM SEIOS MAXILARES PREENCHIDOS COM CERABONE®**

Fábio André Klassmann<sup>1</sup>  
Leandro Kluppel<sup>2</sup>  
Valdir Gouveia Garcia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Especialista e Mestre em Implantodontia, Faculdade Ilapeo, Curitiba, PR

<sup>2</sup> Professor do Programa de Pós-Graduação da Faculdade Ilapeo, área de Implantodontia, Curitiba, PR

## **RESUMO**

A ausência de altura óssea e a presença de pneumatização do seio maxilar em área posterior de pacientes edêntulos constitui uma condição clínica que requer do profissional conhecimento e habilidades para a sua solução. O presente estudo é um estudo clínico controlado de boca dividida, que apresenta os resultados preliminares de 08 pacientes edêntulos que foram submetidos ao tratamento cirúrgico de acesso ao seio maxilar, deslocamento da membrana sinusal, preenchimento com o biomaterial Cerabone®, tratados ou não com terapia fotônica de Fotobiomodulação (FBM) mediada por *laser* de baixa potência (LBP). Trinta dias após a cirurgia foi realizada biópsias as quais foram analisadas histologicamente, histométricamente e imunoistoquímicamente (OCN e TRAP). Os resultados demonstraram que o lado tratado com FBM evidenciou formação de trabéculas ósseas espessas, maior porcentagem de tecido ósseo neoformado (PTO) e maior imunomarcagem de OCN, comparado ao lado controle, sem FBM. Com a metodologia empregada, pode ser concluído que a FBM mediada por LBP influenciou positivamente na formação óssea, em seios maxilares preenchidos com o biomaterial *Cerabone®*, promovendo maior formação de tecido ósseo e em estado avançado de maturação óssea, no período de avaliação de 30 dias.

**Palavras-Chave:** Fotobiomodulação; Laser de Baixa Potência; Seio Maxilar; Biomaterial.

## **ABSTRACT**

The absence of bone height and the presence of pneumatization of the maxillary sinus in the posterior area of edentulous patients is a clinical condition that requires professional knowledge

and skills to solve it. The present study is a controlled clinical study of split mouth, which presents the preliminary results of 08 edentulous patients who were submitted to surgical treatment of access to the maxillary sinus, displacement of the sinus membrane, filling with the biomaterial Cerabone®, treated or not with therapy Photonics of Photobiomodulation (FBM) mediated by low power *laser* (LBP). Thirty days after surgery, biopsies were taken and analyzed histologically, histometrically and immunohistochemically (OCN and TRAP). The results showed that the side treated with FBM showed formation of thick bone trabeculae, a higher percentage of newly formed bone tissue (PTO) and greater OCN immunostaining, compared to the control side, without FBM. With the methodology employed, it can be concluded that LBP-mediated FBM positively influenced bone formation in maxillary sinuses filled with the biomaterial Cerabone®, promoting greater formation of bone tissue and in an advanced state of bone maturation, in the evaluation period of 30 days.

**Key Words:** Photobiomodulation; Low-level Laser; Maxillary Sinus; Biomaterial.

## INTRODUÇÃO

A perda dentária parcial ou total na região posterior de maxila poderá criar condições de difícil reabilitação, principalmente quando a parede do seio maxilar é bem baixa com pouco remanescente ósseo ou quando, pela ausência dentária por longo período, o seio maxilar se expande aumentando o seu volume (pneumatização) e levando à redução da altura óssea vertical disponível, comprometendo a instalação de implantes.

Na busca da solução desta condição clínica, inúmeras técnicas para acesso ao seio maxilar como também biomateriais preenchedores, tem sido apresentados na literatura. Os primeiros relatos de procedimentos técnicos para acesso ao seio maxilar surgiram com o relato de Tatum (1977) seguido por Boyne & James (1980) que preconizaram o uso de enxertia de osso autógeno particulado. A partir destes relatos outras técnicas foram apresentadas como a de Tatum (1986) que preconizava o acesso ao seio maxilar via crista óssea do rebordo alveolar; a de Summers (1994) que indicava o uso de instrumentos diferenciados e específicos (osteótomos) para acesso ao seio maxilar, também via crista óssea do rebordo alveolar; de Cosci (2000), de Cannizzaro (2007) e a de Aurélio & Oliveira (2015) no entanto, a técnica de acesso ao seio maxilar mais conhecida e utilizada é a denominada de “janela lateral do seio maxilar” (Wallace 2003, Del

Fabbro 2004), também denominada de técnica de Cadwell-Luc (Lazzara 1996, Garg & Quiñones 1997), a qual foi selecionada para a pesquisa.

Entre os biomateriais empregados em enxertia de seio maxilar, o osso autógeno, pelas propriedades osteoindutoras, osteogênicas e não provocar respostas imunológicas, é considerado o padrão ouro. Entretanto um dos inconvenientes do uso deste biomaterial é a necessidade de uma outra área cirúrgica, a área doadora. Também, o paciente poderá não apresentar áreas doadoras que tenham a quantidade de osso necessária para a área de enxerto (Zizelmann *et al.* 2007, Chaushu *et al.*, 2010). Além disso, contêm riscos como a possibilidade de lesão do nervo alveolar inferior, deiscência de suturas, trismo e fratura quando obtido do ramo mandibular (Li & Wang 2008). Quando coletado da região do mento poderá ocorrer incompleta regeneração do enxerto ósseo, morbidade pulpar, alterações de sensibilidade, lesão nervosa, danos na vascularização, deiscência de suturas e fratura de mandíbula (Li & Wang 2008). Como opção aos enxertos intra orais vista ao volume necessário, acerca da vantagem na quantidade coletada, são os enxertos autógenos extra orais, obtidos da crista ilíaca, tíbia, costela, calota craniana e tíbia capazes de oferecer maior volume de coleta, contudo, estão associados a significativa morbidade e receio por parte do paciente, somando-se a isso, a necessidade de anestesia geral em ambiente hospitalar para a sua coleta (Barone *et al.*, 2005, Silva 2006, Esposito *et al.*, 2010).

Outras opções para escolha têm sido propostas como o uso de enxertos colhidos de outro indivíduo compatível geneticamente ao receptor (aloenxertos). Os ossos obtidos de cadáver sofrem rigorosos processos de tratamento desde a sua coleta até a disponibilidade em Banco de ossos. Apresentam propriedades osteocondutoras e osseoindutivas (Somanathan & Šimůnek 2006; Esposito *et al.*, 2010). Embora possa fornecer quantidade maiores para a enxertia o seu uso é ainda questionado pelos pacientes face a preocupação de doenças futuras advindas do seu emprego.

Tem crescido significativamente nos últimos anos o uso de tecido ósseo obtido de espécies diferentes (xenoenxertos). A origem predominante é bovina, no entanto tem sido proposto o uso de tecido ósseo suíno e equino, que demonstraram também propriedades osteocondutoras e pequenas propriedades osteoindutivas (Somanathan & Šimůnek 2006; Esposito *et al.*, 2010).

De outra forma, enxertos sintéticos têm sido relatados (aloplásticos) (Kao *et al.*, 2007, Nyström *et al.*, 2009, Rothamel *et al.*, 2009) e seu uso tem despertado o interesse de clínicos e pesquisadores pois podem também serem obtidos em grande quantidade. Além disso tal qual o beta-tricálcio fosfato ( $\beta$ -TCP), vidro bioativo, fosfato de cálcio possuem atividade e propriedades osseocondutivas (Li & Wang 2008, Esposito *et al.*, 2010) e por serem materiais com propriedades inertes com pouca ou ausência de atividade osseoindutora, podendo ser reabsorvíveis ou não absorvíveis (Precheur 2007), podem ser associados ao uso com outros biomateriais.

Importante destacar que na seleção de um biomaterial em substituição ao enxerto autógeno, deve-se considerar alguns fatores relacionados à preservação do suporte mecânico, suporte biológico, levar em conta a resposta individual sobre o material de eleição e os resultados globais do procedimento de enxerto (Kao *et al.*, 2007), independente do biomaterial empregado (aloplásticos, homólogos, xenógenos e combinação desses materiais) (Titsinides 2019).

Mais recentemente um novo biomaterial surgiu no mercado, o Cerabone® (© *Institut Straumann AG*). Trata-se de material xenógeno de origem de osso bovino esponjoso que tem em sua composição fosfato de cálcio (Hidroxiapatita 100% pura, fase mineral) que possui porosidade de 65-80% com tamanho médio dos poros entre 600 a 900  $\mu\text{m}$ , possuindo degradação superficial muito lenta das partículas, e tempo médio de integração entre 6 (seis) a 9 (nove) meses. De porosidade interconectada nos seus grânulos facilita a hidrofiliabilidade, ou seja, a adesão, invasão e crescimento das células osteoprogenitoras e proliferação vascular,

sendo capaz de absorver líquido rapidamente, onde suas partículas se aderem rapidamente após mistura com sangue ou soro fisiológico durante o procedimento cirúrgico, facilitando manuseio e sua aplicação na área. Ainda é limitado pesquisas que avaliaram o seu uso, principalmente em cirurgia de levantamento de seio maxilar.

O uso da terapia fotônica na odontologia especialmente o uso do *Laser* de baixa potência - LBP ou de LED (*Light Emitting Diode* – Diodo Emissor de Luz) com a finalidade de promover aceleração da reparação, controlar o processo inflamatório e reduzir a dor (Fotobiomodulação) surgiu como mais uma opção terapêutica coadjuvante para diferentes aplicações na Odontologia (Garcia & Theodoro 2021).

Estudos em animais realizados em calvárias de ratos confirmaram que em período após 30 (trinta) dias, no ponto de vista histomorfométrico, há melhora significativa, quantitativa e qualitativamente, da neoformação óssea, sugerindo a eficácia e indicação da terapia com LBP em enxertos ósseos (Garcia *et al.*, 2014, Guerrini *et al.*, 2019). Destaca-se também que estudo em ovelhas, com enxerto autógeno em seio maxilar associado ao uso do LBP, com instalação de implantes, houve melhora da área de contato osso/implante (BIC), sendo maior no lado tratado com *laser* (Jakse *et al.*, 2007).

Por outro lado, estudos em humanos, em cirurgia de seio maxilar preenchido com biomaterial e associado ao LBP, demonstram também porcentagem significativamente maior de osso formado no grupo tratado com laser e um menor residual de enxerto nessas áreas irradiadas (Chitsazi *et al.*, 2016). Quando em instalação simultânea de implantes, verificou-se a viabilidade e redução do tempo de remodelação óssea, considerado conveniente, indicado e aceitável (Theodoro *et al.*, 2018), como também, por avaliação com densitometria digital verificou-se a melhora da densidade óssea em todos os intervalos pós operatórios, levando os autores concluírem que o tratamento com *laser* em baixa potência melhora a regeneração óssea

oferecendo condições para a colocação simultânea de implantes (Chitsazi *et al.*, 2016, Mehdiyev *et al.*, 2019).

No entanto a literatura está carente de pesquisas que avaliaram a ação do laser de baixa potência no reparo ósseo em seio maxilar preenchido com enxertia xenógena com o Cerabone®. Desta forma o presente estudo tem o propósito de avaliar a reparação óssea em seios maxilares preenchidos com o biomaterial Cerabone®, tratados ou não com laser de baixa potência. A hipótese do presente estudo é que o laser de baixa potência possa contribuir na aceleração da formação e na qualidade do tecido ósseo neoformado, em seios maxilares preenchidos com o biomaterial Cerabone®.

## **MATERIAL E MÉTODO**

### **Participantes da Pesquisa e Comitê de Ética**

Os participantes da pesquisa foram selecionados após critérios de inclusão e exclusão, da Clínica de Pós-Graduação da Faculdade Ilapeo. A presente pesquisa refere-se a um estudo clínico, controlado e randomizado, triplo cego, devidamente aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade Ilapeo (Parecer consubstanciado número 4.412.714, Curitiba, 21 de novembro de 2020). A estrutura deste estudo seguiu as orientações do checklist CONSORT. Todos os participantes da pesquisa após receberem as informações da pesquisa e respondidas todas suas dúvidas, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **Critérios de Inclusão e Exclusão**

Os participantes deste estudo foram selecionados a partir dos seguintes critérios de inclusão: participantes com indicação de instalação de implantes dentários osseointegráveis na região da maxila posterior, necessidade de reconstruções ósseas em seio maxilar (*sinus lift*), bilateral, remanescente ósseo residual entre rebordo alveolar e assoalho de seio maxilar, entre

5 e 7 mm, idade superior a 18 anos, ambos os sexos, e mulheres que não estejam em período gestacional. Foi aplicado os seguintes critérios de exclusão: participantes portadores de diabetes (controlada ou não), desordens sistêmicas e/ou que fazem uso de medicamentos que interfiram no metabolismo ósseo, histórico de câncer, irradiados ou tratados com quimioterapia, participantes com histórico de abuso de álcool, fumantes e os que não assinaram TCLE.

### **Cálculo da amostra**

Para o cálculo da amostra do presente estudo foi utilizado o software G\*Power versão 3.1.9.2 (Franz Faul, Universität Kiel, Germany) que é um *software* estatístico projetado como um programa geral de análise de poder independente para testes estatísticos, comumente usado em pesquisas sociais e comportamentais, estendendo-se para pesquisas biológica.

O cálculo foi realizado para 2 grupos com um único período de avaliação, que resultou um tamanho amostral mínimo, considerando um poder de teste de 85% e um nível de significância igual a 0,05 (5%), equivalente a 12 pacientes por grupo (controle e teste). Com a finalidade de evitar eventuais dificuldades com a distribuição desfavorável das medidas, adotou-se um adicional (*Dropout*) de 25% sobre o tamanho de amostra mínima obtida, alterando o valor de 12 para 15 participantes por grupo. Considerando dificuldades surgidas durante a execução da pesquisa (Pandemia SARS-COV2 iniciada em 2019 até a presente data), optou-se em relatar os resultados prévios já obtidos de mais de 50% da amostra original.

### **Cegamento e randomização dos examinadores**

O estudo foi desenhado da forma que o participante da pesquisa fosse o seu próprio grupo controle, relatado como boca dividida, possibilitando a distribuição de forma randômica como lado esquerdo e direito e triplamente cego, por parte do participante do estudo, avaliador das análises histológica, imunohistoquímica e estatística.

Todos os participantes do estudo foram submetidos ao cegamento e randomização seio/procedimento, para a aplicação do LBP, distinguindo-se dois grupos: Grupo Controle, onde os seios maxilares preenchidos com o biomaterial, não receberam tratamento com laser e grupo *Laser* (teste), onde os seios preenchidos com o biomaterial, foram tratados com a terapia de *laser* de baixa potência.

O cegamento e randomização dos participantes foi realizada da seguinte forma. Previamente cada participante recebeu aleatoriamente um número de identificação. A seguir executou-se a alocação aleatória para o lado a ser aplicado o *laser*, da seguinte forma: cada paciente escolheu um, entre dois envelopes fechados e sem identificação que lhe foram entregues. Cada envelope continha em seu interior, um único bilhete escrito "lado esquerdo" ou "lado direito". Ao escolher o envelope, ficou definido em qual lado de cada paciente aplicou-se a terapia com LBP.

### **Procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar**

Todos os participantes do estudo incluídos na pesquisa foram submetidos ao procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar, bilateralmente, com a técnica da janela lateral ou janela óssea, também conhecida como técnica de *Cadwell-Luc* (Lazzara 1996, Garg & Quiñones 1997).

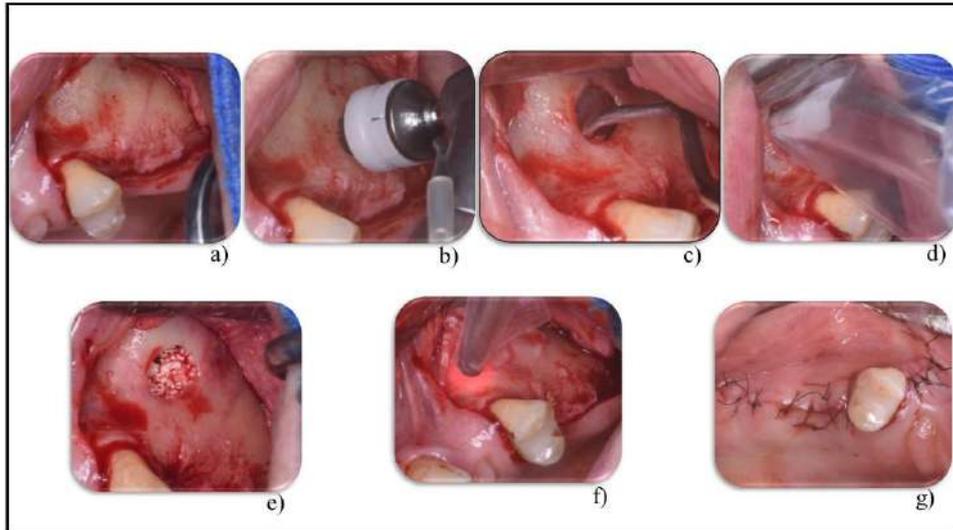
A cirurgia se iniciou com o enxágue da cavidade oral com clorhexedine 0,12% durante um minuto e a seguir, o sítio cirúrgico foi anestesiado com Mepivacaína 2% (DFL). O acesso cirúrgico foi realizado com uma incisão horizontal feita ao longo do osso crestal na área edêntula e, em seguida com duas incisões verticais relaxantes, o retalho total mucoperiosteal foi elevado. Após a elevação do retalho mucoperiosteal, foi determinado o local de acesso ao seio maxilar, a parede óssea anterior do seio maxilar. A osteotomia da parede óssea lateral do seio maxilar foi realizada com uma pequena broca do tipo 'pata de elefante' (Polymers 6,5 WF

Cirúrgicos, São Paulo, SP). Todo osso cortical foi removido, aproximadamente 10 mm, rotação 700 rpm, sob irrigação abundante com solução salina, até expor a membrana sinusal, que foi cuidadosamente descolada para não causar perfuração da membrana sinusal (Figura 1).

### **Preenchimento do Seio Maxilar e Fotobiomodulação (FBM)**

Imediatamente após a abertura da janela lateral e descolamento da membrana sinusal foi realizado no lado selecionado, a primeira aplicação de fotobiomodulação com *laser* de baixa potência. Ato contínuo os seios maxilares, tanto no lado tratado com *laser* quanto no lado controle (sem tratamento com laser), receberam o enxerto do biomaterial *Cerabone*® (© *Institut Straumann AG*) com granulação de 1-2 mm, totalizando um volume de 1cc inserido em cada seio maxilar. Posteriormente à colocação do biomaterial, a janela lateral do seio maxilar foi obliterada com uma membrana reabsorvível *Jason membrane*® (© *Institut Straumann AG*) e uma segunda aplicação transcirúrgica de fotobiomodulação no lado selecionado foi realizada. A seguir, o retalho foi reposicionado sem tensão e estabilizado com suturas (Figura 1).

Recomendações pós-operatórias por escrito e verbais foram dadas aos participantes como também a seguinte medicação foi prescrita: Amoxicilina 500mg de 8/8 h durante 7 (sete) dias, Celebra 200mg 12/12 h durante seis dias, Dipirona 500mg de 6/6 h durante cinco dias, usando como coadjuvante, enxaguatório com Clorhexedina 0,12% por mais sete dias (com início após 24 h da cirurgia).



**Figura 1** – Protocolo cirúrgico e tratamento: a) Parede óssea do seio maxilar exposta, b) broca de osteotomia em posição para a obtenção da janela óssea do seio maxilar, c) janela óssea do seio maxilar realizada e descolamento da membrana de Schneider, d) aplicação transcirúrgica da fotobiomodulação (momento 1), e) biomaterial preenchendo o seio maxilar, f) membrana (*Jason membrane*®) fechando a janela e aplicação transcirúrgica da fotobiomodulação (momento 2), g) estabilização do retalho com suturas.

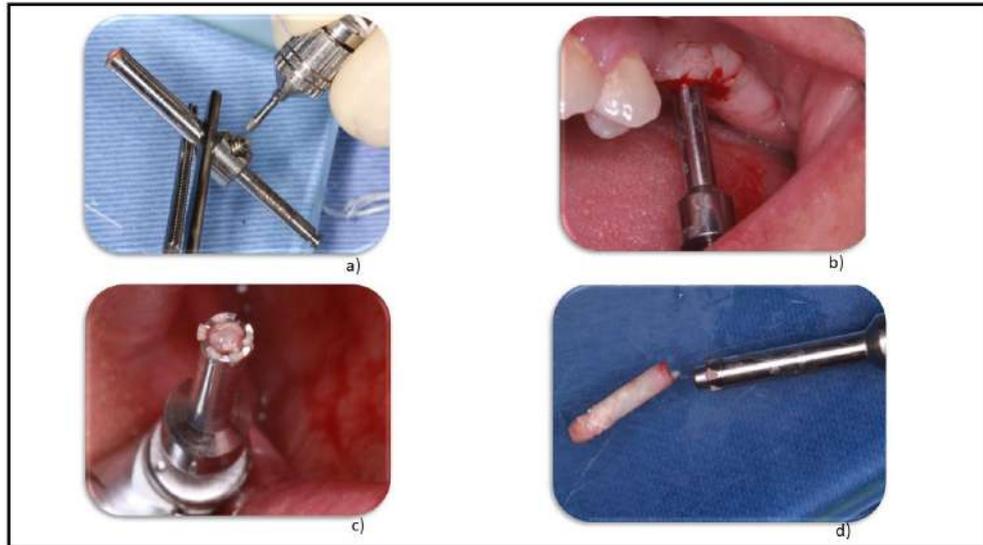
### **Protocolo de Fotobiomodulação (FBM)**

O laser de baixa potência foi empregado no lado selecionado em dois momentos: imediatamente após realização da janela óssea e deslocamento da membrana sinusal (momento 1) e após inserção do biomaterial no seio maxilar (momento 2), sendo aplicado com o seguinte protocolo: 660 nm, visível, vermelho, área do spot 0,0028 cm<sup>2</sup>, 0,1 W, 20s por ponto, 2 J por ponto, 5 pontos, energia total 10 J, modo contato, pontual e contínuo. No pós-operatório mediato, o laser aplicado foi assim aplicado: 808 nm, infravermelho, área do spot 0,0028 cm<sup>2</sup>, 0,1 W, 20s ponto, 2 J por ponto, 5 pontos, energia total 10 J, modo contato, pontual e contínuo, aplicado durante 15 (quinze) dias, com intervalos de 48 (quarenta e oito) horas entre uma e outra sessão.

### **Obtenção dos resultados**

Decorrido 30 dias do procedimento cirúrgico, foi realizado a coleta de biópsia óssea. Após anestesia da área, foi utilizado uma broca do tipo trefina com diâmetro interno de 2.8mm e diâmetro externo de 3.8mm, (Neodent, Curitiba/PR), com motor para implantes, com a rotação

de 700 rpm. A região de coleta eleita foi previamente planejada em região compreendida entre a instalação dos implantes (paralela ao lugar de instalação dos implantes) com o propósito de não interferir na posterior instalação dos mesmos (Figura 2).



**Figura 2** - Obtenção das biópsias ósseas: a) Instalação de limitador de profundidade de penetração da broca trefina, b) broca trefina em posição de remoção do tecido, c) vista do material biológico obtido no interior da broca trefina, d) biópsia óssea obtida.

As biópsias coletadas foram adequadamente identificadas, colocadas em frascos com Formalina a 10% por um período mínimo de 48 horas e enviadas ao laboratório para processamento e análise.

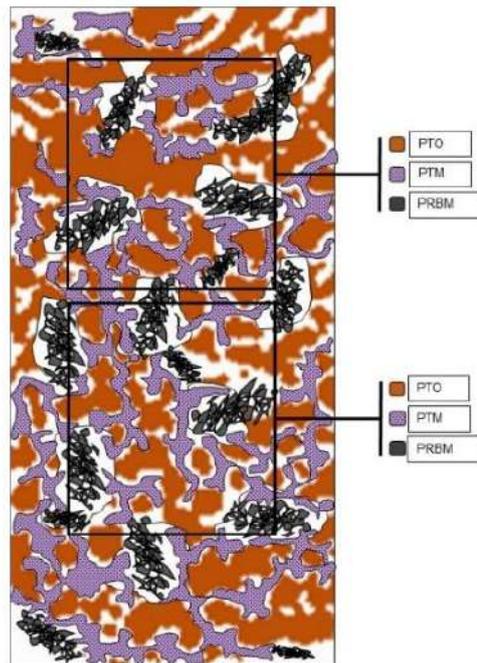
### **Processamento laboratorial das amostras**

Após 48 horas em formalina 10% as biópsias sofreram o trâmite laboratorial de desmineralização em solução desmineralizadora (constituída de PBS acrescida de 10% de ácido etileno diamino tetra-acético – EDTA, durante 60 dias) lavadas em água corrente, desidratadas, diafanizadas, impregnadas, incluídas em parafina e seccionadas em micrótomo com 4  $\mu$ m de espessura cada corte. Cortes semi-seriados foram realizados e capturados em lâminas histológicas.

Para a análise histopatológica dos tecidos e para a análise histométrica da porcentagem de tecido ósseo (PTO), a porcentagem de tecidos moles (PTM) e remanescentes do biomaterial (PRBM), as secções histológicas foram submetidas à coloração pela hematoxilina-eosina (HE) enquanto que outras lâminas as sessões foram tratadas pela técnica imunistoquímica para detecção de TRAP (Fosfatase Ácida resistente ao Tartarato) e OCN (Osteocalcina). As análises das amostras foram feitas por um examinador especialista na área (EE), cego para as amostras colhidas e foram realizadas no laboratório de Osteobiologia aplicada à Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Unesp.

### **Análise histomorfológica das amostras**

As secções histológicas foram analisadas sob iluminação de campo claro em microscópio óptico (Axiolab, Carl Zeiss). Foram utilizada duas secções histológicas (50 µm de distância entre ambas) do centro de cada uma das amostras para se efetuar a análise histométrica. Em cada uma das secções foram analisadas com um aumento de 50x duas áreas de 5,88 mm<sup>2</sup> (2,8 mm x 2,1 mm), uma situada na porção mais rostral e outra na porção intermediária da amostra. Foram consideradas a porcentagem de tecido ósseo (PTO), a porcentagem de tecidos moles (PTM) e os remanescentes do biomaterial (PRBM) em cada amostra (Figura 3). A PTM consistiu naquela ocupada por tecido conjuntivo, tecido adiposo e tecido hematopoético. Foram capturadas imagens das áreas de interesse descritas acima via utilização de uma câmera digital (AxioCam, Carl Zeiss MicroImaging GmbH, 07740 Jena, Alemanha) acoplada a um microscópio óptico (Axiolab, Carl Zeiss MicroImaging GmbH, 07740 Jena, Alemanha) conectado a um microcomputador. Com auxílio do programa de análise de imagens (Axiovision 4.8.2, Carl Zeiss MicroImaging GmbH, 07740 Jena, Alemanha) foram mensuradas a PTO, a PTM e PRBM.



**Figura 3** - Esquema representando uma secção longitudinal do centro de uma das amostras e as duas áreas onde se efetuou a análise histométrica da percentagem de tecido ósseo (PTO) da percentagem de tecidos moles (PTM) e da percentagem de remanescentes do biomaterial (PRBM).

### Processamento imunoistoquímico das amostras

Para as análises imunoistoquímicas, os cortes histológicos foram desparafinizados pelo xilol e hidratados em série decrescente de etanol. A recuperação antigênica foi realizada através da imersão das lâminas histológicas em tampão citrato 10 mM e pH 6,0 (Spring Bioscience), em câmara pressurizada (Decloaking Chamber®, Biocare Medical) a 95°C. No final de cada etapa da reação imunoistoquímica, as lâminas histológicas foram lavadas em PBS 0,1 M e pH 7,4.

Posteriormente, as lâminas foram imersas em solução constituída de 3% de peróxido de hidrogênio em PBS, por 1 hora, e em solução constituída de 4% de leite em pó desnatado em PBS, também por 1 hora, para o bloqueio da peroxidase e da biotina endógenas, respectivamente. O bloqueio dos sítios inespecíficos foi realizado em solução constituída de

1,5% de soro albumina bovino em PBS acrescido de 0,05% de Triton® X-100 (Sigma-Aldrich), durante 12 horas.

As lâminas contendo as amostras de cada grupo experimental foram divididas em 2 lotes, e cada lote foi incubado por 24 horas com um dos seguintes anticorpos primários: anti-OCN (Abcam Laboratories) e anti-TRAP (Santa Cruz Laboratories). Em seguida, os cortes foram incubados com anticorpo secundário biotilado (Vector Laboratories), por 2 horas e, subsequentemente, tratados pela estreptavidina conjugada à peroxidase da raiz forte (Vector Laboratories), por 2 horas.

A revelação foi realizada utilizando-se como cromógeno o composto 3,3'-diaminobenzidina (Vector Laboratories). Os espécimes foram submetidos à contracoloração com Hematoxilina de Harris, em seguida, foram desidratados em etanol, diafanizados em xilol e recobertos com meio de montagem e lamínulas de vidro.

Como controle negativo, os espécimes foram submetidos aos mesmos procedimentos descritos anteriormente suprimindo-se apenas a utilização do anticorpo primário. Todas as etapas da reação imunoistoquímica foram baseadas no protocolo descrito por Ervolino et al. (2019).

### **Análise imunoistoquímica das amostras**

Para OCN efetuou-se uma análise semi-quantitativa aplicando escores de avaliação, que foram: ESCORE 0: padrão de imunomarcção nulo (ausência total de células IR e ausência de marcação na matriz extracelular (MEC)); ESCORE 1: baixo padrão de imunomarcção ( $\cong$  1/4 das células IR e fraca marcação na MEC); ESCORE 2: moderado padrão de imunomarcção ( $\cong$

1/2 das células IR e moderada marcação na MEC); ESCORE 3: alto padrão de imunomarcação ( $\cong$  3/4 das células IR e moderada marcação na MEC), (figura 8).

Para análise da TRAP efetuou-se uma análise semi-quantitativa onde a quantidade de células IR imunorreativas (IR) foi distribuída nos seguintes escores: ESCORE 0: padrão de imunomarcação nulo (ausência total de células IR); ESCORE 1: baixo padrão de imunomarcação (até 5 células IR por campo); ESCORE 2: moderado padrão de imunomarcação (entre 6 e 12 células IR por campo); ESCORE 3: alto padrão de imunomarcação (mais de 12 células IR por campo), (figura 9).

### **Análise estatística**

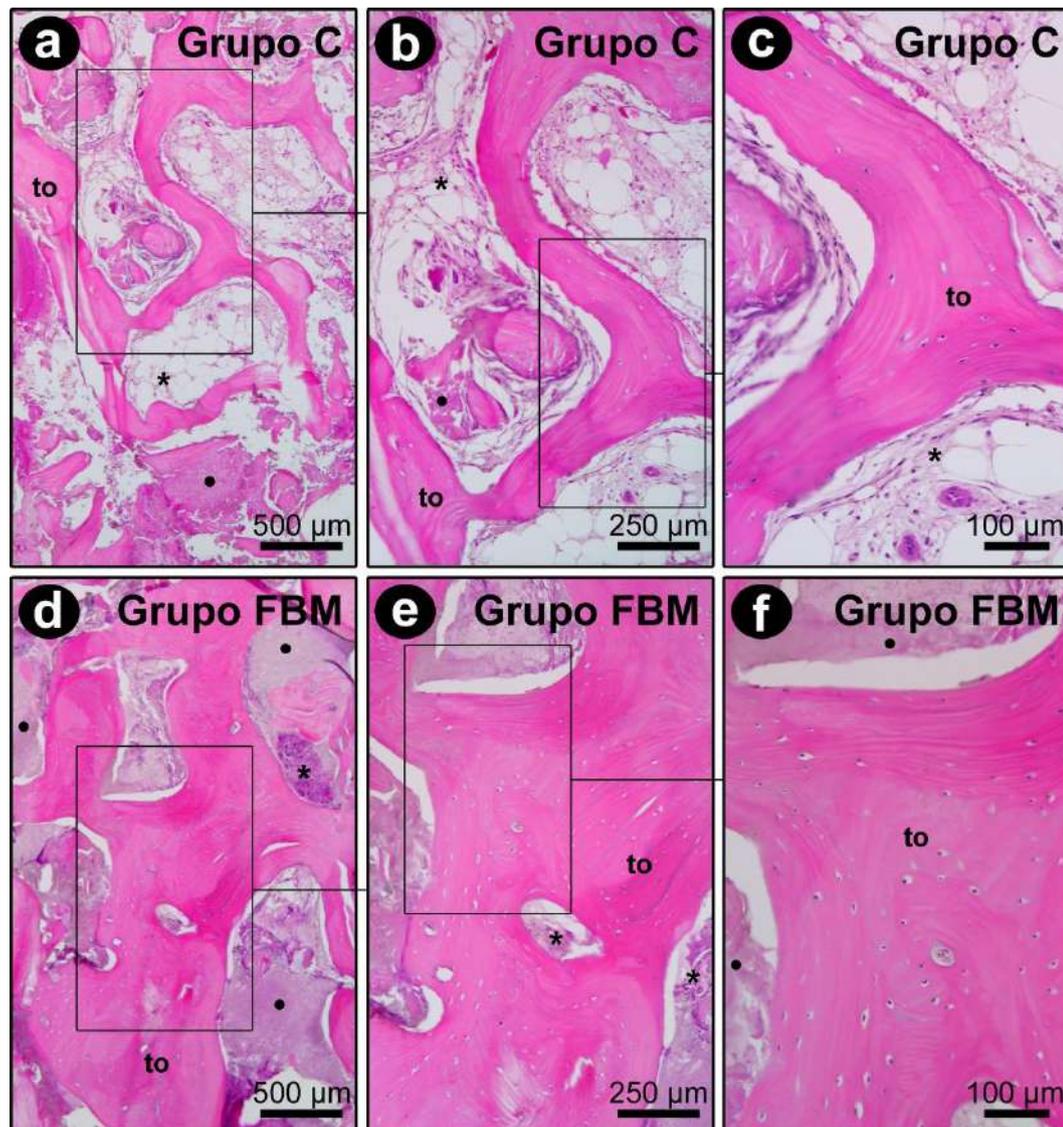
Para análise estatística dos dados foi utilizado o programa Bioestat 5.0 (Instituto Mamirauá, Manaus, Brazil). Para cada um dos critérios avaliados (PTO, PTM e PRBM) foi empregado o teste estatístico T de Student. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## **RESULTADOS**

### **Aspecto histológico qualitativo das amostras**

Nas amostras do sítio cirúrgico do Grupo C e do Grupo FBM constatou-se a presença de tecido ósseo, o qual se mostrou composto por trabéculas ósseas mais delgadas no Grupo C e bastante espessa no Grupo FBM. Entremeado entre nas trabéculas ósseas se observava a presença de tecido mole e remanescentes do biomaterial em ambos os grupos. No grupo C havia uma maior quantidade de tecido mole em rela o ao grupo FBM. O tecido mole presente em tais amostras se mostrava constituído predominantemente por tecido conjuntivo e tecido adiposo. Os remanescentes do biomaterial se mostraram como áreas amorfas de leve basofilia.

Em algumas amostras de ambos os grupos se contactou focos isolados e esparsamente distribuídos de células inflamatórias. As fotomicrografias mostrando o aspecto histológico das amostras de ambos os grupos estão sendo apresentados na figura 4.

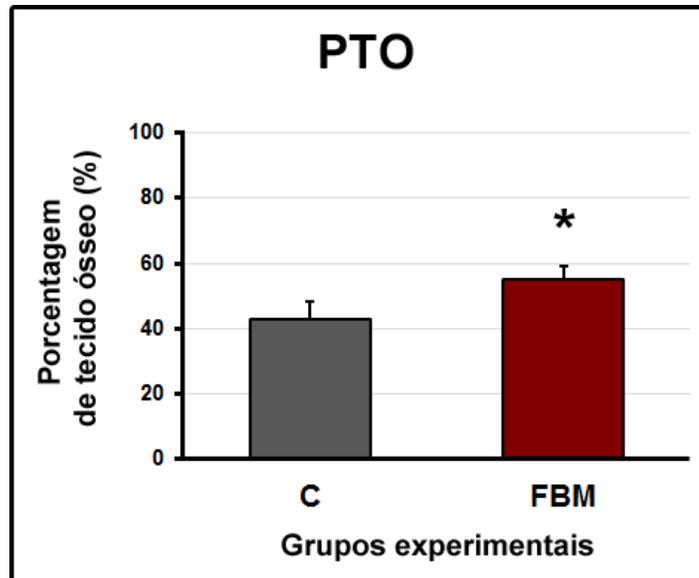


**Figura 4:** Aspecto histológico de amostras do sítio cirúrgico dos grupos C (a – c) e FBM (d – f). Fotomicrografias mostrando o tecido ósseo neoformado no grupo FBM em relação ao grupo C. Abreviações e símbolos: •, remanescentes do biomaterial; \*, tecidos moles; to, tecido ósseo. Coloração: hematoxilina e eosina. Aumentos originais: a, d, 50x; d, e, 100x; c, f, 200x. Barras de escala: a, d, 500 µm; d, e, 250 µm; c, f, 100 µm.

### Análise histomorfométrica

#### PTO em amostras do sítio cirúrgico

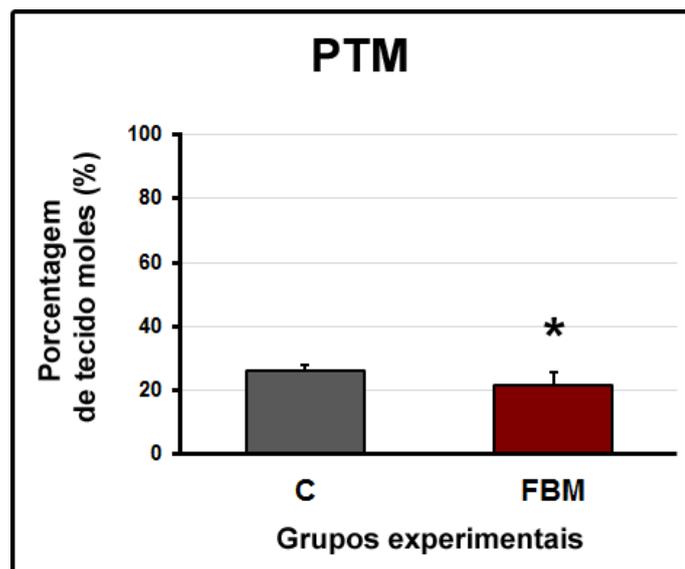
O grupo FBM apresentou maior PTO ( $55,3 \pm 3,8$ ) quando comparado com o grupo C ( $43,1 \pm 5,2$ ) ( $p < 0,0001$ ). O gráfico está sendo apresentado na figura 5.



**Figura 5** - Gráfico evidenciando a PTO no sítio cirúrgico nos grupos C e FBM. Teste estatístico: Shapiro-Wilk; Teste T de Student. Símbolo: \*, diferença estatisticamente significativa em comparação com o grupo C.

#### PTM em amostras do sítio cirúrgico

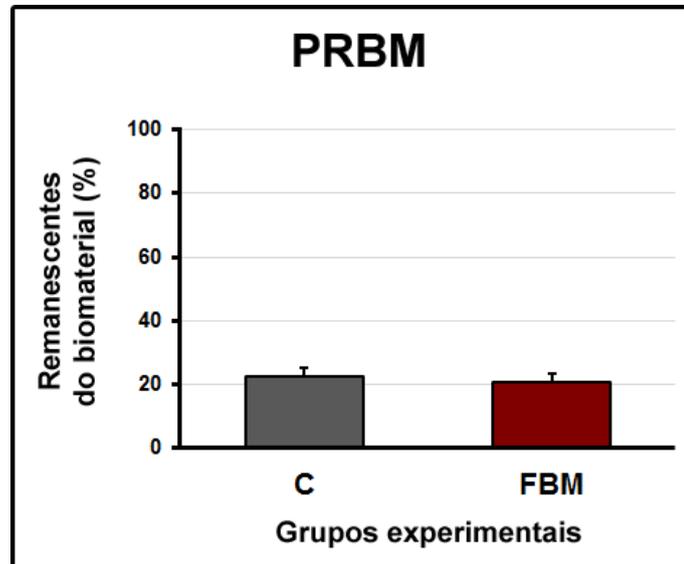
O grupo FBM apresentou menor PTM ( $21,8 \pm 4,0$ ) quando comparado com o grupo C ( $26,0 \pm 2,2$ ) ( $p < 0,05$ ). O gráfico está sendo apresentado na figura 6.



**Figura 6** - Gráfico evidenciando a PTM no sítio cirúrgico nos grupos C e FBM. Teste estatístico: Shapiro-Wilk; Teste T de Student. Símbolo: \*, diferença estatisticamente significativa em comparação com o grupo C.

### PRBM em amostras do sítio cirúrgico

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a PRBM entre o grupo C ( $22,5 \pm 2,8$ ) e o grupo FBM ( $20,8 \pm 2,6$ ) ( $p > 0,05$ ). O gráfico está sendo apresentado na figura 7.



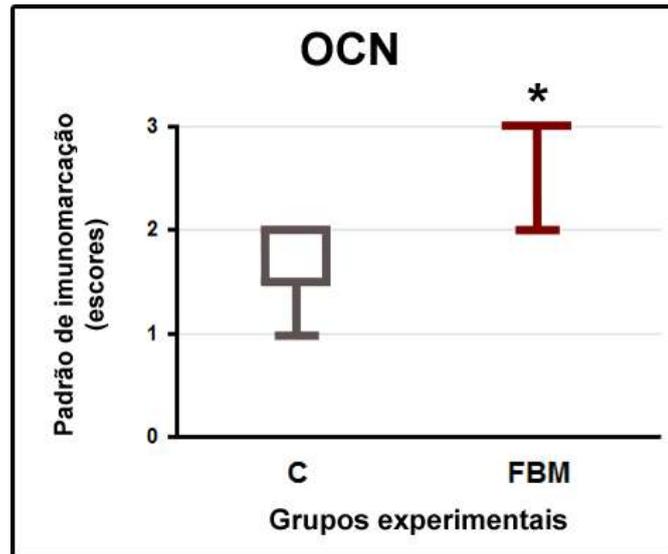
**Figura 7** - Gráfico evidenciando a PRBM no sítio cirúrgico nos grupos C e FBM. Teste estatístico: Shapiro-Wilk; Teste T de Student. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos C e FBM.

### Análises imunoistoquímicas

#### Imunomarcção para OCN em amostras do sítio cirúrgico

O padrão de imunomarcção para OCN em amostras do sítio cirúrgico nos diferentes grupos experimentais está apresentada na figura 8. A mediana e o desvio interquartil foi: 2 (1 – 2), prevalecendo um moderado padrão de imunomarcção, no grupo C e; 3 (2 – 3), prevalecendo um alto padrão de imunomarcção, no grupo FBM.

O grupo FBM apresentou um maior padrão de imunomarcção para OCN quando comparado com o grupo C ( $p < 0,05$ ).

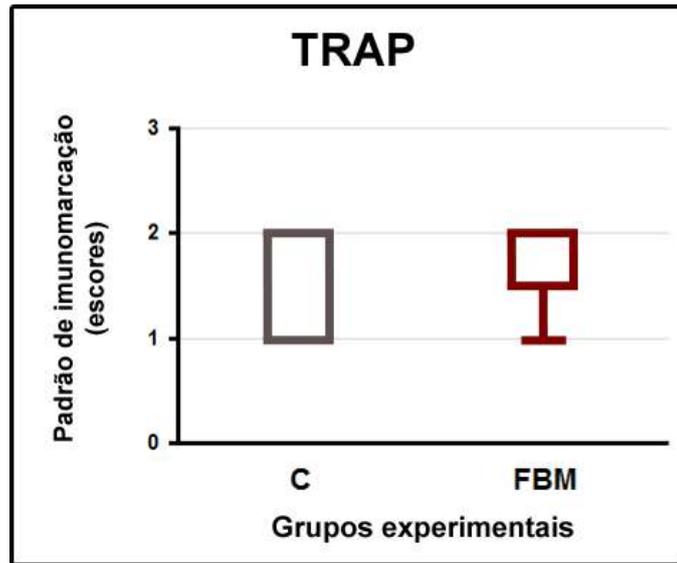


**Figura 8** - Gráfico evidenciando o padrão de imunomarcção para OCN no sítio cirúrgico nos grupos C e FBM. Teste estatístico: Teste T não paramétrico. Símbolo: \*, diferença estatisticamente significativa em comparação com o grupo C.

### **Imunomarcção para TRAP em amostras do sítio cirúrgico**

O padrão de imunomarcção para TRAP em amostras do sítio cirúrgico nos diferentes grupos experimentais está apresentada na figura 9. A mediana e o desvio interquartil foi: 2 (1 – 2), prevalecendo um moderado padrão de imunomarcção, no grupo C e; 2 (1 – 2), prevalecendo um moderado padrão de imunomarcção, no grupo FBM.

Não houve diferença estatisticamente significativa no padrão de imunomarcção para TRAP entre o grupos C e Grupo FBM ( $p > 0,05$ ).



**Figura 9** - Gráfico evidenciando o padrão de imunomarcção para TRAP no sítio cirúrgico nos grupos C e FBM. Teste estatístico: Teste T não paramétrico. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos C e FBM.

## DISCUSSÃO

A reabilitação com implantes em região posterior de maxila edêntula constitui um grande desafio clínico, principalmente quando a altura do tecido ósseo remanescente é muito pequena ou quando a pneumatização do seio maxilar dificulta a instalação de implantes, inclusive aqueles de altura reduzida.

Como opção de tratamento para esta situação clínica surgiu a possibilidade de acesso ao seio maxilar e preenchimento parcial com biomaterial, permitindo desta forma a instalação de implantes. Diferentes técnicas para acesso ao seio maxilar foram apresentadas (Lazzara 1996, Tattum, 1977, Garg & Quiñones 1997, Boyne & James, 1980, Tatum, 1986, Cosci, 2000, Wallace 2003, Del Fabbro 2004, Summers et al., 2004, Cannizzaro, 2007, Aurélio & Barbosa, 2015) sendo que a técnica de acesso ao seio maxilar mais conhecida e utilizada é a da realização de uma “janela lateral do seio maxilar” (Wallace 2003, Del Fabbro 2004), ou ainda de *Cadwell-Luc*, e por esta razão, foi utilizada no presente estudo. Estudos mostram que este procedimento de realização de acesso lateral ao seio maxilar, é considerado um procedimento

cirúrgico confiável para aumentar o volume ósseo nessa região (Del Fabbro et al. 2013, Starch-Jensen et al., 2018).

Estudo recente de revisão sistemática com meta-análise comparando a instalação de implantes com elevação da membrana sinusal, com ou sem preenchimento ósseo demonstrou uma alta taxa de sobrevivência global do implante em ambos os grupos, de elevação do seio sem enxerto (97,92%) e com enxerto ósseo (98,73%). Porém a elevação do seio sem enxerto mostrou um ganho de altura óssea vertical significativamente menor, com uma diferença média de -1,73mm (P=0,01) e uma densidade óssea significativamente menor, com diferença média de - 94,7 HU (P < 0,001) (Lie et al. 2022). Este fato, em nosso entender, reforça a indicação de realizar preenchimento do seio maxilar com enxerto.

A seleção de um adequado biomaterial é de fundamental importância, pois além de sua biocompatibilidade deve o mesmo ser capaz de promover a formação de tecido ósseo, com capacidade de suportar forças quando da instalação e carregamento dos implantes. Sem dúvida o osso autógeno é o de escolha, sendo considerado um biomaterial "padrão ouro". Porém requer a criação de uma outra área cirúrgica para sua obtenção além do que, diante da necessidade de um volume maior de tecido ósseo ou de ausência de áreas doadoras suficientes (Zizelman et al. 2007, Chaushu et al. 2010), o seu uso poderá ficar inviável. O uso de aloenxerto tem sua limitação, principalmente a dúvidas dos pacientes quanto a possibilidade de transmissão de doenças (Esposito et al. 2010). Diante disso, o uso de biomateriais xenógenos (Somanathan & Šimůnek 2006; Esposito *et al.*, 2010) e os sintéticos (aloplásticos) (Kao *et al.*, 2007, Nyström *et al.*, 2009, Rothamel *et al.*, 2009) tem sido bem indicados, pois são biocompatíveis e podem ser obtidos em grande quantidade.

O presente estudo clínico controlado randomizado teve como objetivo avaliar a efetividade do *laser* de baixa potência na aceleração da formação e na qualidade do tecido ósseo neoformado, em seios maxilares preenchidos com o biomaterial *Cerabone*®.

No presente estudo foi utilizada uma hidroxiapatita 100% pura obtida de osso esponjoso bovino comercialmente denominada de *Cerabone*® (© *Institut Straumann AG*) com granulação de 1-2 mm sendo empregado o volume total de 1cc em cada seio maxilar. Na análise dos resultados obtidos pode ser observado que este biomaterial mostrou elevada biocompatibilidade, não interferindo com a neoformação óssea (figuras 4 a-c) que se mostrou ativa com formação de delgadas trabéculas ósseas. Além disso focos isolados e esparsamente distribuídos de células inflamatórias foram observados em algumas amostras. Nossos resultados demonstraram também que nos seios maxilares tratados com LBP (FBM) houve formação de trabéculas ósseas mais espessas, com reduzido espaços medulares, com maior PTO ( $55,3 \pm 3,8$ ), de aproximadamente 22% quando comparado com o grupo C ( $43,1 \pm 5,2$ ) o que foi estatisticamente significativo ( $p < 0,0001$ ) (Figuras 5). Nossos resultados demonstraram também que do ponto de vista imunoistoquímico a FBM promoveu maior ossificação (estado mais avançado de maturação óssea) caracterizada por um número maior de células imunomarcadas por OCN (Osteocalcina), enquanto que não houve diferenças estatisticamente significante na atividade osteoclástica (TRAP) em ambos os grupos, ou seja, a FBM não interferir na atividade de reabsorção do tecido ósseo.

A terapia com *laser* de baixa potência (LBP) ou diodo emissor de luz (LED), constituem mais uma opção terapêutica coadjuvante na odontologia, com a finalidade de promover a aceleração da reparação, controle do processo inflamatório e redução da dor, sendo conhecida como Fotobiomodulação (FBM). Estes emissores de baixa potência promover a interação da energia da luz com as células do tecido tratado, havendo interações fotoquímicas com receptores presentes na parede celular e intracelular, levando a uma aceleração da função celular (Garcia & Theodoro 2021).

Nossos resultados confirmam a efetividade do LBP no estímulo da osteogênese e corrobora os achados de outros autores tanto em estudos em animais (Kadra et al., 2004, Garcia

et al., 2014, Çırak et al., 2018, Peimani et al. 2020, Garcia & Theodoro 2021) quanto em humanos (Theodoro et al., 2018, Mehdiyev et al., 2019), inclusive em estudos de revisão sistemática (Santinoni et al. 2017, Kulkarni et al., 2019, Magri et al., 2021).

Estes nossos achados provavelmente se devem à porosidade dos grânulos do biomaterial utilizado. Segundo o fabricante, de porosidade interconectada nos seus grânulos, facilita a hidrofiliabilidade, ou seja, a adesão, invasão, invaginação e crescimento das células osteoprogenitoras e proliferação vascular, favorecendo a sua integração total (© *Institut Straumann AG*, 2017). Deste modo, pode-se inferir que a energia *laser*, aplicada conforme o protocolo da pesquisa, foi absorvida pelas células osteoprogenitoras que receberam o estímulo para acelerar sua atividade celular, levando a formação óssea diferenciada observada no grupo FBM. Além disso soma-se a capacidade do LBP promover angiogênese na área tratada que neste caso, levaria maior aporte de oxigênio na área e conseqüentemente maior atividade celular (Garcia e Theodoro 2021).

O período de avaliação selecionado no presente estudo (30 dias) foi considerado para a análise da fase mais inicial do processo de reparação, considerando o trauma cirúrgico e o preenchimento do seio maxilar com um material capaz de promover uma resposta inflamatória. Nossos achados confirmam a capacidade de ação do LBP atuar na nesta fase do processo reparacional, controlando a inflamação evidenciado pela presença de focos isolados e esparsamente distribuídos de células inflamatórias e estímulo à neoformação óssea com trabéculas ósseas mais espessas e reduzidos espaços medulares com maior porcentagem de tecido ósseo neorformado (PTO,  $55,3 \pm 3,8$ ).

Os resultados relevantes observados neste estudo demonstram a possibilidade deste biomaterial constituir-se em uma alternativa para o enxerto ósseo autógeno na reconstrução da altura óssea do seio maxilar, porém merece novas avaliações, principalmente em períodos maiores de avaliação e com a presença de implantes instalados.

Importante destacar que entre as limitações do estudo está a ausência de instalação de implantes na área da implantação do biomaterial, como também o limitado número de participantes da pesquisa. Ressalta-se que esta limitação de participantes se deve à seleção dos pacientes, considerando os critérios de inclusão e exclusão do estudo e, principalmente, com a instalação da Pandemia do SAR-COVID-19 gerou insegurança dos pacientes aceitarem o tratamento proposto e tendo que vir à clínica do Instituto. Positivamente destaca-se que não houve nenhum caso de intercorrência como perfuração da membrana sinusal, desconforto e de efeitos indesejáveis aos pacientes tratados com a metodologia proposta.

## CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos com a metodologia empregada, pode ser concluído que a Fotobiomodulação mediada por *laser* de baixa potência influenciou positivamente na formação óssea, em seios maxilares preenchidos com biomaterial *Cerabone®*, promovendo maior formação de tecido ósseo e maior ossificação, comparado ao lado controle (sem o uso do LBP), no período de avaliação de 30 dias.

## REFERÊNCIAS

- Tatum OH. Lecture presented at Alabama Implant Study Group. Birmingham, Ala; 1977.
- Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980;38(8): 613–6.
- Tatum OH. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am*. 1986; 30(2):207-29.
- Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Componed Contin Educ Dent* 1994; 15(2): 152-62.
- Cosci F, Luccioli M. A new sinus lift technique on conjunction technique in conjunction with placement of 265 implantes: a 6-year retrospecrive study. *Implant Dent*. 2000;9(4):3633-8.

Cannizzaro G, Leone M, Consolo U, Ferri V, Licitra G, Worthington H. Augmentation of the posterior atrophic edentulous maxilla with implants placed in the ulna: a prospective single-blind controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007;22(2):280-8.

Barbosa e Silva E., Oliveira M.A. Uma nova abordagem para elevação do seio maxilar através de uma técnica minimamente invasiva. In: Barbosa & Oliveira. *Periodontia no contexto interdisciplinar*. Napoleão Editora, Nova Odessa, SP ; 2015. p. 212-41.

Wallace SS, Froum SJ. ECect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Annals of Periodontology* 2003;8(1):328-43.

Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the graBed maxillary sinus. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 2004;24(6):565-77.

Lazzara RJ. The sinus elevation in endosseous implant therapy. *Curr Opin Periodontol*. 1996; 3:178-83.

Garg AK, Quiñones CR. Augmentation of the maxillary sinus: a surgical technique. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1997; 9(2):211-9.

Zizelmann C, Schoen R, Metzger MC, Schmelzeisen R, Schramm A, Dott B, Bormann KH, Gellrich NC. Bone formation after sinus augmentation with engineered bone. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(1):69-73.

Chaushu G, Mardinger O, Peleg M, Ghelfan O, Nissan J. Analysis of complications following augmentation with cancellous block allografts. *J Periodontol*. 2010 Dec; 81(12):1759-64.

Li J, Wang H. Common implant-related advanced bone grafting complications: Classification etiology and management. *Implant Dentistry*. 2008;17:389-401.

Barone A, Crespi R, Aldini NN, Fine M, Giardino R, Covani U. Maxillary sinus augmentation: Histologic and Histomorphometric analisys. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20:519-25.

Silva FM, Albergaria-Barbosa J, Mazzonetto R. Clinical evaluation of association of bovine bone morphogenetic protein versus autogenous bone graft in sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64:931-5.

Esposito M, Grusnovin M, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R et al. Effectivness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol*. 2010;3:7-26.

Somanathan R, Šimůnek A. Evaluation of the success of  $\beta$ -Tricalciumphosphate and deproteinized bovine bone in maxillary sinus augmentation using histomorphometry: A review. *Acta Medica*. 2006;49:87-9.

Kao ST, Scott DD. A review of bone substitutes. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2007;19(4):513-21.

Nyström E, Nilson H, Gunne J, Lundgren S. A 9–14 year follow-up of onlay bone grafting in the atrophic maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:111-116.

Rothamel D, Schwarz F, Hertel M, Ferrari D, Mischkowski RA, Sager M, et al. Vertical ridge augmentation using xenogenous bone blocks: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:243-250.

Precheur HV. Bone graft materials. *Dent Clin North Am.* 2007; 51(3):729-46.

Titsinides S, Agrogiannis G, Karatzas T. Bone grafting materials in dentoalveolar reconstruction: A comprehensive review. *Jpn Dent Sci Rev.* 2019;55(1):26-32.

© Institut Straumann AG, 2017. Catálogo de informações sobre produto *Straumann® Cerabone®*.

Garcia VG, Theodoro LH. *Lasers em Odontologia: Uma visão clínica baseada em evidências científicas.* Santos Editora, São Paulo, 1ª. Edição 2021.

Garcia VG, Sahyon AS, Longo M, Fernandes LA, Gualberto Jr EC, Novaes VCN, Ervolino E, Almeida JM, Theodoro LH. Effect of LLLT on autogenous bonegrafts in the repair of critical size defects in the calvaria of immunosuppressed rats. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2014;42(7):1196-202.

Guerrini, LB. Efeito do laser de baixa intensidade na regeneração de defeitos ósseos críticos tratados com osso autógeno e diferentes biomateriais [dissertação]. Bauru: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru. 2018;10-28

Jakse N, Payer M, Tangl S, Berghold A, Kirmeier R, Lorenzoni M. Influence of low-level laser treatment on bone regeneration and osseointegration of dental implants following sinus augmentation: an experimental study on sheep. *Clin. Oral Impl. Res.* 2007;18:517–524.

Chitsazi MT, Roshangar L, Shiromohammadi A, Esmaili F, Dehghani AH, Rahbar M, Farmarzi M. Evaluation of the Effect of Low-level Laser on Biomaterials Used in Maxillary Sinus Grafts Using Histological and Radiologic Examinations: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Int Oral Health.* 2016; 8(7):801-807.

Theodoro LH, Rocha GS, Junior VLR, Sakakura CE, Neto JM de M, Garcia VG, Ervolino E, Junior EM. Bone Formed After Maxillary Sinus Floor Augmentation by Bone Autografting With Hydroxyapatite and Low-Level Laser Therapy: A Randomized Controlled Trial With Histomorphometrical and Immunohistochemical Analyses. *Implant Dent* 2018;27:547–554.

Mehdiyev I, Gülsen U, Sentürk MF, Sayan NB. Radiographic evaluation of low-level laser therapy-enhanced maxillary sinus augmentation with simultaneous dental implant placement. *Ann Maxillofac Surg.* Jan-Jun 2019;9(1):48-52.

Ervolino E *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy the alveolar repair process and prevents the occurrence of osteonecrosis of the jaws after extraction in senile rats treated with zolendronate. *Bone.* 2019;120:101-113.

Del Fabbro M, Wallace SS, Testori T. Long-term implant survival in the grafted maxillary sinus: a systematic review. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013 Nov-Dec;33(6):773-83.

Starch-Jensen T, Aludden H, Hallman M, Dahlin C, Christensen AE, Mordenfeld A. A systematic review and meta-analysis of long-term studies (five or more years) assessing maxillary sinus floor augmentation. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jan;47(1):103-116.

Lie SAN, Claessen RMMA, Leung CAW, Merten HA, Kessler PAWH. Non-grafted versus grafted sinus lift procedures for implantation in the atrophic maxilla: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2022 Jan;51(1):122-132.

Khadra M, Kasem N, Haanaes HR, Ellingsen JE, Lyngstadaas SP. Enhancement of bone formation in rat calvarial bone defects using low-level laser therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;97(6):693-700.

Çırak E, Özyurt A, Peker T, Ömeroğlu S, Güngör MN. Comparative evaluation of various low-level laser therapies on bone healing following tooth extraction: An experimental animal study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018 Jul;46(7):1147-115.

Peimani A, Eslammanesh T, Sadeghi M, Rahati R. Effect of Diode Low-level Laser Irradiation Time on Socket Healing. *J Contemp Dent Pract*. 2020 Jun 1;21(6):640-644.

Santinoni CD, Oliveira HF, Batista VE, Lemos CA, Verri FR. Influence of low-level laser therapy on the healing of human bone maxillofacial defects: A systematic review. *J Photochem Photobiol B*. 2017 Apr;169:83-89.

Kulkarni S, Meer M, George R. Efficacy of photobiomodulation on accelerating bone healing after tooth extraction: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2019 Jun;34(4):685-692.

Magri AMP, Parisi JR, de Andrade ALM, Rennó ACM. Bone substitutes and photobiomodulation in bone regeneration: A systematic review in animal experimental studies. *J Biomed Mater Res*. 2021;109:1765–1775.

## ANEXOS

### ANEXO 1 - PROPRIEDADES FÍSICO QUÍMICAS DO CERABONE® STRAUMANN®

A presente pesquisa foi de um estudo clínico controlado, randomizado e triplamente cego, o qual avaliou o uso do *Laser* de baixa potência em enxertos de seio maxilares bilaterais, preenchidos com o biomaterial *Cerabone® Straumann®*, em modelo de boca dividida (lado controle e lado teste).

Classificado como xenoenxerto, de espécie diferente daquela onde vai ser enxertado, o biomaterial *Cerabone® Straumann®* é composto de fosfato de cálcio (hidroxiapatita 100% pura, fase mineral, MgO-CaO-SiO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaF<sub>2</sub>), com porosidade de 65-80%, tamanho médio dos poros entre 600 a 900 µm, e sua cinética de degradação superficial é muito lenta das partículas, com propriedade de integração óssea das partículas com a matriz óssea recém formada, com tempo médio de cicatrização/integração entre 6 (seis) a 9 (nove) meses, conforme descrição da tabela do fabricante, apresentado na quadro abaixo (© *Institut Straumann AG*, 2017).

#### PROPRIEDADES

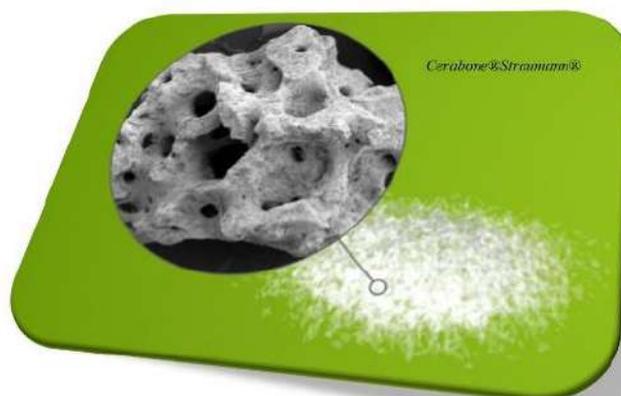
Atributo	Descrição
Origem	Osso bovino esponjoso de gado da Nova Zelândia
Composição	Fosfato de cálcio (hidroxiapatita 100% pura, fase mineral)
Porosidade	65-80%
Tamanho médio dos poros	600-900 µm
Cinética de degradação	Degradação superficial muito lenta das partículas, integração óssea das partículas na matriz óssea recém-formada
Tempo de cicatrização/Integração	6-9 meses
Temperatura de armazenamento	5-25 °C
Vida útil	3 anos

Dessa forma, suas propriedades tornam-no um biomaterial capaz de manter o espaço para prevenir a proliferação de tecidos moles; promover a estabilidade mecânica inicial

possibilitando a vascularização necessária para a neoformação óssea (Chaushu *et al.*, 2010) e, por reabsorver apenas superficialmente, garante a estabilidade, integrando-se de forma previsível ao osso recém-formado, mantendo o volume do enxerto (© *Institut Straumann AG*, 2017).

Como fator determinante, o microambiente do defeito ósseo necessita de “estabilidade” para uma resposta biológica satisfatória dos principais elementos do reparo ósseo (células, fatores de crescimento e matrizes), segundo Peter Giannoudis (2007), no conceito designado por “*Diamond-model of bone healing interactions*”.

A morfologia de superfície rugosa e de alta porosidade do *Cerabone® Straumann®*, são responsáveis pela propriedade osteocondutoras confluindo como um dos requisitos que deve possuir um biomaterial (Esposito *et al.*, 2010, Somanathan & Šimůnek 2006), destacando seu potencial osseocondutivo (Gutwald *et al.*, 2010). De porosidade interconectada nos seus grânulos, visualizado na figura abaixo, facilita a hidrofiliicidade, ou seja, a adesão, invasão, invaginação e crescimento das células osteoprogenitoras e proliferação vascular, favorecendo a sua integração total (© *Institut Straumann AG*, 2017). No seu manuseio, por absorver líquido rapidamente, as partículas se aderem rapidamente após sua mistura (seja sangue ou soro fisiológico) durante a cirurgia, facilitando o manuseio e aplicação dentro do defeito (© *Institut Straumann AG*, 2017).



### Referências do biomaterial

Chaushu G, Mardinger O, Peleg M, Ghelfan O, Nissan J. Analysis of complications following augmentation with cancellous block allografts. *J Periodontol*. 2010 Dec; 81(12):1759-64.

© Institut Straumann AG, 2017. Catálogo de informações sobre produto *Straumann® Cerabone®*.

Esposito M, Grusnovin M, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R et al. Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol*. 2010;3:7-26.

Somanathan R, Šimůnek A. Evaluation of the success of  $\beta$ -Tricalciumphosphate and deproteinized bovine bone in maxillary sinus augmentation using histomorphometry: A review. *Acta Medica*. 2006;49:87-9

Gutwald R; Haberstroh J; Kuschnierz J; Kister C; Lysek DA; Maglione M; et al. Mesenchymal Stem Cells And Inorganic Bovine Bone Mineral In Sinus Augmentation: Comparison With Augmentation By Autologous Bone In Adult Sheep. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010; 48(4):285-90.

## ANEXO 2 – PARECER CEP – COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA

FACULDADE ILAPEO		
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>		
<b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>		
<b>Título da Pesquisa:</b> AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA REPARAÇÃO ÓSSEA, NO TORQUE DE INSERÇÃO DE IMPLANTE E NO VOLUME ÓSSEO REFORMADO, EM OSSOS MAXILARES PREENCHIDOS COM BIOMATERIAL: estudo histomológico, biomecânico e tomográfico em humanos..		
<b>Pesquisador:</b> VALDIR GOUVEIA GARCIA		
<b>Área Temática:</b>		
<b>Versão:</b> 2		
<b>CAAE:</b> 30618/2014.0300/9427		
<b>Instituição Proponente:</b> INSTITUTO LATINO AMERICANO DE PESQUISA E ENSINO ODONTOLÓGICO -		
<b>Patrocinador Principal:</b> JJOC INDUSTRIA E COMERCIO DE MATERIAIS DENTARIOS S.A		
<b>DADOS DO PARECER</b>		
<b>Número do Parecer:</b> 4.412.714		
<b>Apresentação do Projeto:</b>		
Os lasers de baixa potência (LBP) na Odontologia têm sido utilizados no controle da dor, inflamação, edema e na fotobiomodulação da resposta de reparo ósseo		
<b>Objetivo da Pesquisa:</b>		
O propósito é avaliar por meio de análise histológica a influência do LBP na reorganização óssea apofisiológica de enxerto bilateral em sítio maxilar, preenchidos com biomateria (Cerabone®). Pretende-se avaliar também o torque de inserção de implantes e o volume ósseo reformado		
<b>Avaliação dos Riscos e Benefícios:</b>		
Os riscos da pesquisas podem são considerados aceitáveis e muito menores que os benefícios propostos sendo o principal dano e diretamente relacionado com a pesquisa o fato de que o tratamento com Laser de Baixa potência, pode melhorar a cicatrização dos tecidos moles, diminuir inflamação, edema e dor pós-operatório.		
<b>Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:</b>		
Pesquisa relevante.		
<b>Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:</b>		
O TCLE contempla as normativas Resolução 510/2016 e 466/2012.E foi adequado segundo as		
<p>Endereço: JACAREZINHO 1516            Bairro: MERCES CEP: 86.710-100            UF: PR Município: CURITIBA            Telefone: (41)3355-6642 E-mail: iap@ilapeo.com.br</p>		

Página 01 de 02

FACULDADE ILAPEO				
<b>Continuação do Parecer: 4.412.714</b>				
<b>sugestões do colegado do CEP:</b>				
<b>Recomendações:</b>				
Nenhuma				
<b>Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:</b>				
Sem pendências.				
<b>Considerações Finais a critério do CEP:</b>				
<b>Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:</b>				
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	DE_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1524139.pdf	27/08/2020 15:38:59		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_brochura_Pesquisador.docx	27/08/2020 15:38:45	VALDIR GOUVEIA GARCIA	Aceito
Brochura Pesquisa	brochura_pesq_corrigida.pdf	27/08/2020 15:31:11	VALDIR GOUVEIA GARCIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Corrigido.pdf	12/09/2020 05:31:43	VALDIR GOUVEIA GARCIA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	18/03/2020 14:54:54	VALDIR GOUVEIA GARCIA	Aceito
<b>Situação do Parecer:</b>				
Aprovado				
<b>Necessita Apreciação da CONEP:</b>				
Não				
CURITIBA, 21 de Novembro de 2020				
Assinado por: RICARDA DUARTE DA SILVA (Coordenador(a))				
<p>Endereço: JACAREZINHO 1516            Bairro: MERCES CEP: 86.710-100            UF: PR Município: CURITIBA            Telefone: (41)3355-6642 E-mail: iap@ilapeo.com.br</p>				

Página 02 de 02

### ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Segundo o Ministério da Saúde, seguindo o Conselho Nacional da Saúde em sua resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, aprovou as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, disposto no site: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html),

O TCLE, anexo, seguiu os parâmetros inclusos no artigo IV - DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_(nome),  
 \_\_\_\_\_(nacionalidade), \_\_\_\_\_(idade), \_\_\_\_\_(profissão), residente a  
 \_\_\_\_\_(endereço),  
 \_\_\_\_\_(RG), estou sendo convidado a participar de um estudo denominado “AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NOS EVENTOS NO REPARO ÓSSEO, NO TORQUE DE INSERÇÃO DE IMPLANTES E NO VOLUME ÓSSEO NEOFORMADO, EM SEIOS MAXILARES PREENCHIDOS COM BIOMATERIAL: estudo histomorfológico, biomecânico e tomográfico em humanos.

Os objetivos e justificativas desta pesquisa são:

Objetiva-se no presente estudo avaliar a eficácia do tratamento com *Laser* de Baixa Potência aplicado previamente e após o uso de enxertos com biomaterial em cirurgia de seios maxilares para posterior instalação de implantes, com a finalidade de melhorar a resposta biológica quanto a formação óssea, para o aumento da quantidade de osso.

Busca-se o maior conforto pós-operatório dos pacientes neste tipo de procedimento, reduzindo a inflamação e o tempo de cicatrização. Os enxertos com biomateriais, reduzem o número de cirurgias comparados aos enxertos autógenos (padrão ouro). Quando se utiliza enxerto autógeno, o próprio paciente é o doador e receptor do enxerto, havendo a necessidade de duas áreas cirúrgicas (doadora/receptora) e além disso, pode não ser conseguido osso autógeno suficiente para fazer este tipo de enxerto, limitando assim o processo de se realizar uma única abertura cirúrgica para realizar o enxerto em seio maxilar.

Os efeitos do uso do Laser de Baixa Potência no reparo são conhecidos destacando sua capacidade acelerar o processo de reparo e cicatrização, em tecidos moles e duros, estímulo da formação óssea em alvéolo de extração dental, em enxertos autógenos, na instalação de implantes osseointegráveis e na remodelação (formação) óssea, porém, o uso desta terapia carece de pesquisas quando associado com este específico biomaterial (*Cerabone® Straumann®*) em cirurgias de enxerto em seios maxilares, o que justifica assim, o uso do *Laser* de Baixa Potência como tratamento coadjuvante neste estudo.

É objetivo desta pesquisa comparar a eficácia do tratamento com *Laser* de Baixa Potência na estimulação da área enxertada com o biomaterial *Cerabone*®, (Grupo *Laser*), com o enxerto deste mesmo biomaterial em seio maxilar, sem ativação do *laser* (Grupo controle). Serão selecionados 15 (quinze) participantes da pesquisa das clínicas da Faculdade ILAPEO para a composição do grupo experimental.

A minha participação no referido estudo foi ao procurar a Faculdade ILAPEO inicialmente na triagem para receber tratamento para instalação de implantes dentários, foi verificado seguindo os critérios do estudo.

Foi dado ciência que ao início do estudo será realizado (pacientes dentados) avaliação bucal para avaliar o grau de higiene, presença de inflamação gengival e periodontal (doença das gengivas e osso no entorno dos dentes), e realizar o devido tratamento. Pacientes dentados e edêntulos (sem dentes) tão logo sejam incluídos na pesquisa realização tomada tomográfica para o diagnóstico e planejamento.

Estou ciente que a primeira sessão de aplicação do *laser* em baixa potência será realizado na cirurgia de abertura e enxerto do seio maxilar. Ciente que novas sessões de tratamento com *laser* serão realizadas e comprometo-me a frequentar “todas” as sessões da terapia com *laser* conforme o protocolo da pesquisa, quais sejam; 7 (sete) sessões pós-operatórias agendadas conforme o calendário estipulado pelo pesquisador; sabendo da importância deste protocolo, comprometo-me com o tratamento, por ser parte fundamental da pesquisa. Após 30 (trinta) dias após o procedimento cirúrgico de preenchimento dos seios maxilares com o biomaterial, deverei retornar na clínica da Faculdade ILAPEO, conforme agendamento prévio, para a retirada de biópsia (amostra) de tecido ósseo neoformado. O tempo para a instalação dos implantes em seio maxilar será de 8 (oito) meses, nesse momento será realizada nova tomografia e coleta de amostra de osso, neste período comprometo-me a manter a Faculdade ILAPEO e PESQUISADORES informados se, caso for, de mudança de endereço e telefone, repassando estas novas informações.

Estou ciente que a instalação da prótese sobre os implantes somente ocorrerá após o período de osseointegração dos implantes e que serão realizadas nas clínicas da Faculdade ILAPEO, nas disciplinas de prótese dentária, em um outro momento clínico em período posteriormente ao da pesquisa que estou me submetendo.

Serei informado (a) acerca dos agendamentos, pré e pós cirúrgicos, dos dias da terapia com *Laser* de Baixa Potência, assim como comunicado e informado do agendamento da remoção de suturas dos procedimentos realizados.

Diante disso, receberei todas as orientações necessárias para entender todos os passos do meu tratamento e colaborar com ele e também com a pesquisa.

Estou ciente e concordo em comparecer as consultas previamente agendadas, seguir as recomendações e cuidados pré, e pós-operatórios para efetiva conclusão do meu tratamento, assim como fornecer os dados para a pesquisa. Estou ciente que deverei tomar os medicamentos quando prescritos (analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos) seguindo a orientação (horário, período) constantes na prescrição indicada pelo pesquisador.

Estou ciente e de acordo em seguir as recomendações de higiene bucal durante todo o período do estudo.

Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios, tais como: (1) a cirurgia de enxerto em seio maxilar bilateral com biomaterial será realizada em um único tempo cirúrgico, não necessitando outro procedimento de remoção de osso para enxerto, vindo de outra área cirúrgica, (2) sendo assim reduz-se o tempo da cirurgia, (3) o tratamento com *Laser* de Baixa potência, pode melhorar a cicatrização dos tecidos moles, diminuir inflamação, edema e dor pós operatório e, (4) como objetivo da pesquisa, melhorar a qualidade dos tecidos ósseos neoformados na cirurgia de enxerto em seio maxilar bilateral com biomaterial para a posterior instalação dos implantes.

Recebi, por outro lado, os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos mínimos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa, e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização. Em consequência das cirurgias realizadas, existe a possibilidade de dor ou desconforto, nas áreas das cirurgias, principalmente nos dias após as mesmas. Para os pacientes submetidos as cirurgias da pesquisa, podem ter alguma dificuldade na alimentação nos dias seguintes às cirurgias, necessitando alimentação pastosa e líquida, compressas de gelo nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, uso rigoroso da medicação indicada. Existe o risco de sangramento na área da cirurgia caso não sejam seguidas as recomendações dos cuidados pós-operatórios e de higiene oral adequados. Todas minhas dúvidas da pesquisa foram esclarecidas.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, o sigilo de dados confidenciais ou dados que, de algum modo, possam provocar constrangimentos ou prejuízos, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo.

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

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Fábio André Klassmann (fabio.klassmann@hotmail.com), Valdir Gouveia Garcia (vg.garcia@uol.com.br), Leandro Eduardo Kluppel (lekluppel@hotmail.com) e com eles poderei manter contato pelos telefones (45) 9 9108 9691, (18) 9 9655 7259 e (41) 9 9635 3636, respectivamente.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação. Também me é assegurado acesso a esse TCLE sempre que quiser, mesmo tendo recebido uma via original assinada do mesmo e aos resultados da pesquisa.

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

De igual maneira, caso ocorra algum dano, mesmo que não previsto, decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

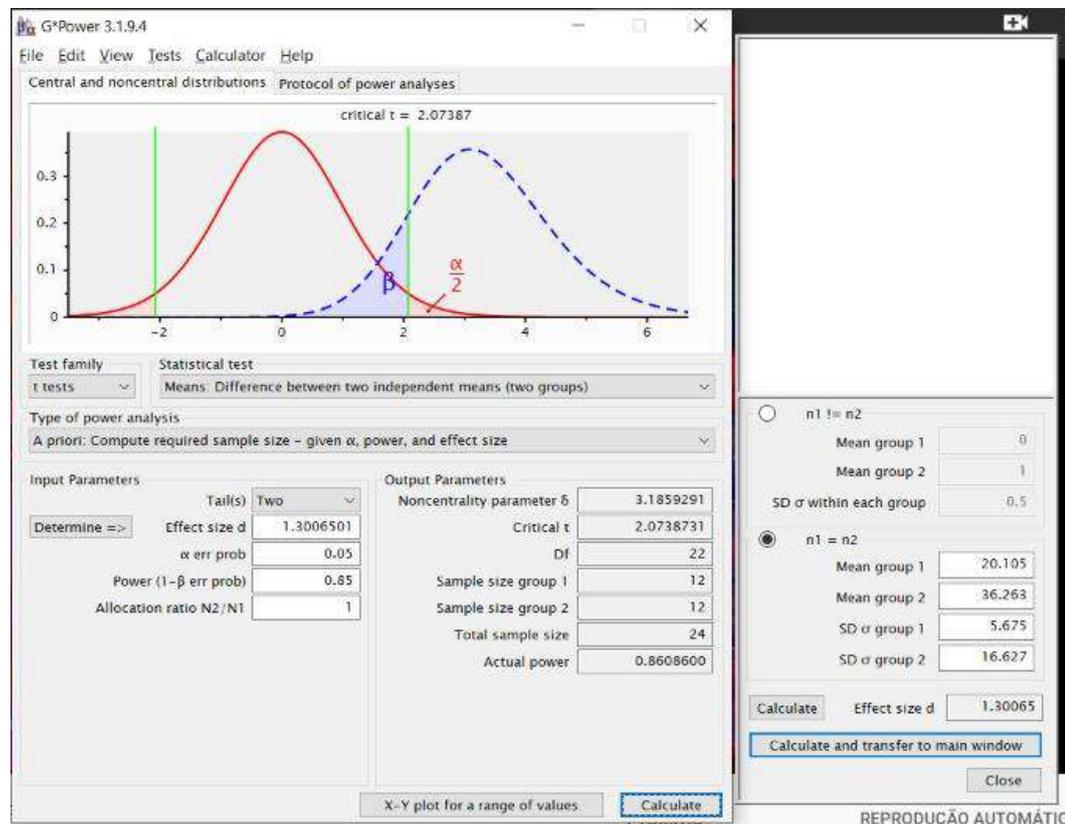
Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo telefonar ou enviar um e-mail para o Comitê de Ética em Pesquisa, (comitê responsável em uma instituição que realiza pesquisa que envolvem seres humanos, pela defesa dos interesses das pessoas que participam de pesquisas, na integridade, dignidade ao contribuir no desenvolvimento de pesquisas com seres humanos, dentro de padrões éticos). Res. CNS196/96), da Faculdade ILAPEO, cep@ilapeo.com.br ou (41) 3595 6045.

Nome:

CPF:

Curitiba, / / 20

## ANEXO 4 – CÁLCULO DA AMOSTRA



Cálculo da amostra (Programa G\*Power versão 3.1.9.2)

### Referências do cálculo da amostra

Baeza, J.A., Stotz W. Host-use and selection of differently colored sea anemones by the symbiotic crab *Allopetrolisthes spinifrons*. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* 2003;284:25–39.

Akkad A, Hastings R, Konje J, Bell S, Thurston H, Williams B. Telomere length in small-for-gestational-age babies. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, BJOG* 2006; 113:318–323.

Mellina E, Hinch SG, Donaldson EM and Pearson G. Stream habitat and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) physiological stress responses to streamside clear-cut logging in British Columbia. *Can. J. For. Res.* 2005; 35: 541–556.

Busbey III AB. Macintosh shareware/freeware earthscience software. *Computers & Geosciences.* 1999; 25:335±340.

Quednow BB, Kühn KU, Stelzenmueller R, Hoenig K, Maier W, Wagner M. Effects of serotonergic and noradrenergic antidepressant on auditory startle response in patients with major depression. *Psychopharmacology.* 2004;175: 399–406.

## ANEXO 5 - PROTOCOLO DE APLICAÇÃO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA

A aplicação do *Laser* na cirurgia se deu da seguinte forma: no lado cegamente escolhido pelo paciente (previamente selecionado aleatoriamente em um envelope fechado onde continha escrito lado direito/esquerdo para a aplicação da terapia com *laser*), o operador realizou a terapia com *laser*, conforme protocolo previamente estabelecido e sendo que no lado contralateral (controle) a ponteira *laser* foi posicionada, em todos os pontos, porém o *laser* não foi ativado.

Foi utilizado um emissor *laser* com as seguintes características: Laser Dual Therapy XT (DMC Equipamentos, São Carlos, São Paulo, Brasil) emissor de GaAlAs 660 nm  $\pm$  10 nm (visível) e 808 nm  $\pm$  10 nm (infra-vermelho) de comprimento de onda, potência útil 100 mW  $\pm$  20%, diâmetro útil das fibras ópticas de 600 nm (0,0028cm<sup>2</sup>). Os seios maxilares selecionados para o tratamento com *laser* receberam-o em dois momentos:

1- No **trans-cirúrgico** em 4 (quatro) pontos no interior da cavidade do seio maxilar, antes da implantação do biomaterial (área mesial, distal, porção superior e inferior), e em 1 (um) ponto adicional após a implantação do biomaterial na porção central do enxerto, totalizando 5 (cinco) aplicações. (Figura 3)

2- No pós-operatório mediato, a cada 48 (quarenta e oito) horas durante 15 (quinze) dias, com 3 (três) aplicações por semana (48-48 horas), tomando-se como referências os mesmos 5 (cinco) pontos da aplicação transcirúrgica.

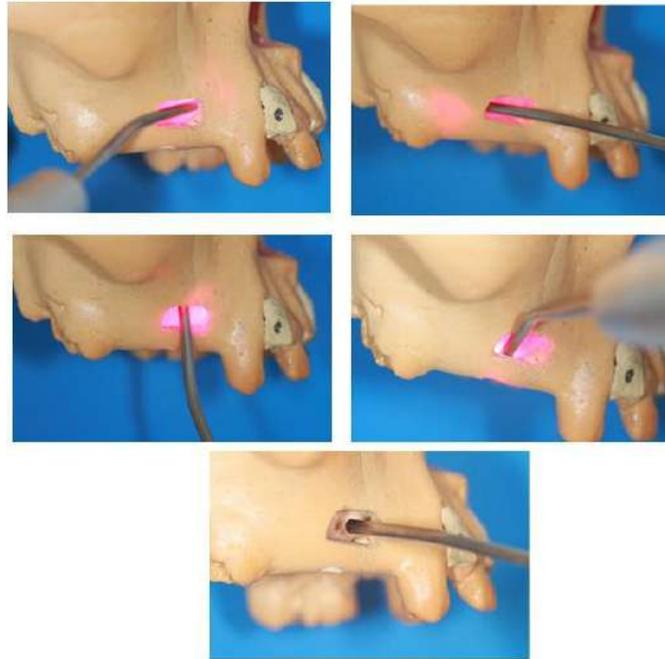


Figura 3 – Aplicação do LBP no momento transcirúrgico

## PROTOCOLO DE TRATAMENTO COM *LASER*

### Protocolo de **TRATAMENTO TRANSCRÚRGICO:**

- **Comprimento de onda:** 660 nm (VISÍVEL)
- **Potência:** 100 mW (0,1 W)
- **Modo de aplicação:** *Laser* contato, pontual
- **Pontos de aplicação:** 5 pontos
- **Tempo de exposição por ponto:** 20 s
- **Modo de operação:** *Laser* contínuo
- **Energia:** 2 J por ponto
- **Energia total:** 10 J
- **Diâmetro útil das fibras ópticas :** 600  $\mu\text{m}$  = 0,0028  $\text{cm}^2$
- **Densidade energética:** 714  $\text{J}/\text{cm}^2$  por ponto

- **Densidade de potência:** 35,7 W/cm<sup>2</sup>

Protocolo de **TRATAMENTO NO PÓS-OPERATÓRIO MEDIATO:**

- **Comprimento de onda:** 808 nm (INFRA-VERMELHO)
- **Potência:** 100 mW (0,1 W)
- **Modo de aplicação:** *Laser* contato, pontual
- **Pontos de aplicação:** 5 pontos
- **Tempo de exposição por ponto:** 20 s
- **Modo de operação:** *Laser* contínuo
- **Energia:** 2 J por ponto
- **Energia total:** 10 J
- **Diâmetro útil das fibras ópticas:** 600 μm = 0,0028cm<sup>2</sup>
- **Densidade energética:** 714 J/cm<sup>2</sup> por ponto
- **Densidade de potência:** 35,7 W/cm<sup>2</sup>

## ANEXO 6 - Lista de abreviaturas e símbolos

LLLT	<i>Low Level Laser Therapy</i> - Terapia com Luz de Baixa Intensidade
LBP	<i>Laser</i> de baixa potência
LED	<i>Light Emitting Diode</i> - Diodo Emissor de Luz
FBM	Fotobiomodulação
nm:	Nanômetro
mW	Miliwatt
W	Watt (s)
cm <sup>2</sup>	Centímetro quadrado
mm:	Milímetro
%:	Porcentagem
cc:	Centímetro cúbico
rpm:	Rotação por minuto
β-TCP	Beta-fosfato tricálcio
BIC:	<i>Bone Implant Contact</i> - Área de contato osso/implante
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
ANOVA	Análise de Variância
TONF	Tecido ósseo neoformado
PTO	Porcentagem de tecido ósseo
PTM	Porcentagem de tecidos moles
PRBM	Porcentagem do remanescente do biomaterial
OCN	Osteocalcina ( <i>Osteocalcin</i> )
TRAP	Foasfatase ácida resistente ao Tartarato ( <i>Tartrate-resistant Acid Phosphatase</i> )
IR	Imuno reativa
MEC	Matriz extra celular
EDTA	Ácido etileno diamino tetra-acético
et al.	et alli
J	Joule (unidade de energia)
s	segundo (s)

Kg	Kilograma
HE	Hematoxilina e Eosina
mg	Miligrama (s)
h	hora (s)
PBS	Tampão fosfato salino
°c	Grau (s) celsius
nM	Milimolar
M	Molar
pH	Potencial hidrogeniônico da solução

## 2- Artigo científico 2

Artigo de acordo com as normas da Faculdade ILAPEO, para futura publicação no periódico,

### **Clinical Cases in Restorative and Reconstructive Dentistry**

#### **IMPLANTE UNITÁRIO PÓS EXTRAÇÃO COM PROVISIONALIZAÇÃO IMEDIATA = SINGLE IMPLANT WITH IMMEDIATE LOAD AFTER EXTRACTION**

**Autores:** *Fábio André Klassmann<sup>1</sup>*  
*Valdir Gouveia Garcia<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> **Especialista e Mestre em Implantodontia, Faculdade Ilapeo, Curitiba, PR**

<sup>2</sup> **Professor do Programa de Pós-Graduação da Faculdade Ilapeo, área de Implantodontia, Curitiba, PR**

**Resumo:** O artigo refere-se a um caso clínico de extração dentária e instalação de implante com carga imediata, associado ao uso de biomaterial. Descreve-se a cirurgia de instalação de implante dentário, carregado com prótese fixa unitária, imediatamente a extração de elemento dental indicada. O paciente submeteu-se a cirurgia de exodontia atraumática do elemento 11, instalação de implante do tipo Cone Morse (NEODENT, Curitiba/PR), com torque de 60 Ncm, instalação de munhão universal (NEODENT, Curitiba/PR) aplicado o torque de 32Ncm, após isso, preenchimento de GAP entre implante e alvéolo dental com biomaterial, instalando-se na sequência do procedimento cirúrgico, em ato imediato e contínuo, a coroa provisória em acrílico, após o período de três meses instalou-se a coroa definitiva em cerâmica, acompanhado pelo período de quatro anos. Seguindo-se rígido protocolo exigido, orientado por parâmetros clínicos pré-estabelecidos pela literatura, pode-se instalar a prótese fixa sobre o implante imediatamente após extração dentária, favorecendo a previsibilidade do tratamento. Foi observado neste relato, que o tratamento pode ser indicado como um procedimento viável, em casos unitários em que se verifique a necessidade da extração dentária, trazendo consigo manutenção das paredes ósseas e gengivais, restabelecendo a estética imediata, reduzindo o tempo de trabalho, custos ao paciente e a morbidade. Sendo assim, os resultados clínicos foram alcançados e favoráveis com a técnica proposta, buscou-se otimizar a junção: redução do tempo de tratamento/ função imediata/ recuperação pós operatória/ resultado estético favorável e redução de custos nessa modalidade de tratamento.

**Palavras-chave:** Implantes Dentários. Carga Imediata em Implantes Dentários. Biomaterial. Estética Dentária. Extração Dentária.

**Abstract:** The article refers to a clinical case of **tooth extraction and implant installation with immediate loading, associated with the use of biomaterial**. The surgery for installing a dental implant, loaded with a fixed unit prosthesis, is described, immediately the extraction of the indicated dental element. The patient underwent atraumatic extraction surgery of element 11, implant installation of the Morse Cone type (NEODEN, Curitiba / PR), with torque of 60 Ncm, installation of universal sleeve

(NEODENT, Curitiba / PR) applied the torque of 32Ncm, after that, filling of GAP between implant and dental socket with biomaterial, installing after the surgical procedure, in an immediate and continuous act, the provisional acrylic crown, after the period of three months, the final crown was installed in ceramics, accompanied by the period of four years. Following the strict protocol required, guided by clinical parameters pre-established by the literature, it is possible to install the fixed prosthesis on the implant immediately after tooth extraction, favoring the predictability of the treatment. It was observed in this report, that the treatment can be indicated as a viable procedure, in unit cases in which the need for tooth extraction is verified, bringing with it maintenance of the bone and gingival walls, reestablishing immediate aesthetics, reducing working time, costs to the patient and morbidity. Thus, the clinical results were achieved and favorable with the proposed technique, we sought to optimize the junction: reduction of treatment time / immediate function / postoperative recovery / favorable aesthetic result and cost reduction in this treatment modality.

**Descriptors:** *Dental Implants, Immediate Dental Implant Loading, Biocompatible Materials, Esthetics, Dental, Tooth Extraction.*

## Introdução

Na evolução das técnicas cirúrgicas em Implantodontia, dos inúmeros sistemas de implantes no mercado, o período que separa as duas etapas foram - seguindo-se parâmetros clínicos bem definidos - minimizando. No protocolo cirúrgico de carga imediata, abarca-se em colocar a carga logo após a instalação dos implantes<sup>16</sup> representando alternativa viável na reabilitação de pacientes com perdas de elementos dentários, em menor tempo (inclusive de recuperação e (re) aquisição funcional mastigatória) e menor custo<sup>7,17</sup>.

A carga imediata surgiu com o intuito de suprir a necessidade daqueles pacientes que apresentavam problemas com as próteses totais após a colocação dos implantes como citado por [Albrektsson](#)<sup>1</sup> (1986), que era inicialmente e ainda hoje, em dois estágios cirúrgicos. Os mesmos sentiam-se incomodados e socialmente debilitados com o deslocamento da prótese total<sup>4</sup>, ao eliminar o estágio do uso de próteses removíveis, os pacientes relataram que se sentiam bem mais confortáveis e socialmente integrados<sup>3</sup>.

Crítérios clínicos são requeridos para que se alcance a carga imediata sobre implantes dentários, os requisitos mínimos exigidos para casos unitários são: alta estabilidade inicial, características da superfície dos implantes<sup>15</sup>, carga oclusal não funcional, inexistência de toques durante os movimentos de lateralidade<sup>11</sup>.

Fatores que podem promover complicações de ordem mecânica e biológica tais como, estabilidade inicial, torque adequado dado ao implante no momento de sua inserção no osso, também vem sendo referenciada como importantes fatores para o sucesso da reabilitação no sistema de carga imediata<sup>17</sup>.

Em procedimentos de reconstrução e regeneração óssea, dentre muitas técnicas, a preservação de alvéolos após exodontias com biomateriais, está entre uma das técnicas com maior documentação e relato de casos na literatura<sup>2</sup>. Os biomateriais que podem ser de origem biológica ou sintética, são utilizados para prevenir ou reparar perdas teciduais e na restauração de funções comprometidas por processos degenerativos ou traumas<sup>12</sup>.

Ao servir-se da possibilidade do uso de um biomaterial pós extração dentária, espera-se que haja o preenchimento do espaço por osso neoformado, sendo assim, uma das propriedades do

material seria a osseocondução, evitar o defeito peri-implantar, fator de preocupação em áreas de maxila anterior, devido a estética exigida e ao final, preservar a altura do processo alveolar, conjuntamente com os septos interdentários<sup>5</sup>.

Em se tratando de área anterior das arcadas dentárias, o valor social e a relevância na Odontologia são essenciais, dessa forma, o paciente na iminência da possibilidade da perda; seja por trauma, perfurações endodônticas, indicação de exodontia por problemas periodontais e/ou endodônticos; de um dente anterior, faz com que o paciente deseje que a reabilitação seja de forma segura, rápida e eficiente<sup>14</sup>.

Diante do nível de exigência estético elevado, o processo de instalação de implantes imediatamente a uma extração veio da necessidade de resultados mais rápidos<sup>18</sup>. Essa modalidade de tratamento representa um avanço tecnológico e, junto desse avanço, os desafios acerca da arquitetura gengival para proporcionar estética satisfatória para o alcance dos resultados esperados pelo paciente e pelo profissional. Com o objetivo de reduzir o tempo de trabalho, a preservação das estruturas óseo-gengivais, esse procedimento de instalação de implante após extrações revelam um bom prognóstico<sup>19</sup>.

Em reabilitações orais, a subsistência das estruturas periodontais e osso de suporte, são importantes, desse modo as técnicas de reabilitação imediata com implantes em dentes perdidos podem ser aplicadas, no intuito de obter maior previsibilidade dos resultados. De antemão, as técnicas minimamente invasivas para a exodontia dental são requeridas, seguida de instalação imediata de implante, preenchimento ou não do espaço entre implante/osso com biomaterial ou tecido conjuntivo e provisionalização imediata como alternativa na preservação dessas estruturas<sup>9</sup>.

Destarte, a técnica de instalação de implantes e carregando-os imediatamente, constitui uma alternativa para suprir o momento de espera do paciente, trazendo satisfação e estética em período abreviado. Desta forma, necessita-se de boa estratégia de tratamento e as indicações devem ser analisadas peculiarmente, necessitando um acurado planejamento previamente a cirurgia. Considerando-se casos de fratura dental<sup>13</sup> e perfurações radiculares, com indicação de extração dentária, a experiência clínica do profissional se mostra imprescindível, devido ao tempo de planejamento e a necessidade urgente do procedimento na maioria das vezes.

O objetivo do presente artigo é relatar um caso clínico no qual foi realizado procedimento de implante imediato submetido à carga imediata.

### **Relato de caso**

Paciente, sexo masculino, 54 anos, caucasiano, apresentou-se no consultório, com indicação de exodontia do dente 11 devido a fratura radicular, o que ocasionou a perda de núcleo metálico fundido juntamente com prótese em cerâmica, motivo da procura do profissional (figura 1). Na análise clínica verificou-se a linha de fratura na porção vestibular do remanescente radicular (figura 2), indicando a necessidade de extração, na visualização radiográfica (figura 3) foi avaliada a quantidade óssea remanescente acima do ápice radicular e a possibilidade da reabilitação com implante dentário, pós exodontia. O paciente na ocasião, relatou o desconforto estético e preocupação ao tempo da reabilitação.

A intervenção cirúrgica foi realizada, com a extração minimamente traumática do dente 11, com lâmina de Beavers a fim de se preservar os tecidos moles e tecido ósseo alveolar (figura 4 e 5), confirmada a linha de fratura radicular pós exodontia (figura 6), em ato contínuo, instalou-se implante

(Cone Morse NEODENT, Curitiba) de forma infra óssea (figura 7), com sequência de brocas iniciando com broca lança, até tocar cortical inferior da fossa nasal, broca 2mm e broca 3,5mm cônica (NEODENT, Curitiba) até um terço de sua ponta ativa, na intenção de alcançar a estabilidade do implante, com velocidade de 700 rpm e em seguida a instalação do implante alcançado o torque de 65Ncm, seguido da instalação do intermediário (Munhão Universal CM 3.3x6x2,5 NEODENT, Curitiba) com torque de 32Ncm. Na sequência, foi preenchido o GAP entre alvéolo dental e implante com biomaterial (GenOx Inorg Esponjoso, BAUMER), (figura 8), em seguida procedeu-se à instalação da prótese fixa provisória (figuras 9 e 10) e realização de ajuste de oclusão, salientado os alívios de oclusão em movimentos cêntricos, excursão lateral e protrusão, conforme preconiza o protocolo da técnica de carga imediata em implantes unitários. Após o procedimento, realizou-se radiografia periapical (figura 11), onde se verificou a posição do implante, relação do componente e prótese provisória em relação a crista alveolar remanescente.

Decorrido o prazo de 3 (três) meses, a prótese cerâmica definitiva foi instalada (figura 12), verificou-se a estabilidade dos tecidos peri implantares. Neste relato o acompanhamento do paciente se deu no período de 4 (quatro) anos (figura 13 e 14), onde a estabilidade óssea se se confirma, assim como os tecidos moles adjacentes, dentro dos parâmetros relatados pelos autores.

## **Discussão**

Vislumbrando os avanços na Odontologia, na sua evolução e substituição de próteses removíveis e totais por implantes dentários, inicialmente com cirurgias de dois estágios<sup>1</sup>, alternativas de reabilitação imediatas (de tempo único) com implantes dentários foram desenvolvidas e aplicadas como um caminho viável e previsível<sup>16</sup> em casos de dentes com fraturas dentárias e/ou indicação de extração.

No relato de caso apresentado, o paciente apresentou o elemento dentário 11 com trinca (fratura) na porção cervical vestibular, diagnosticada clinicamente. Em seguida ao diagnóstico clínico da fratura, constatou-se que o elemento dentário teria a indicação de exodontia, incorporou-se a essa indicação, a realização de implante imediato, associado ao preenchimento de GAP com biomaterial e provisionalização imediata, visto que, nesse caso a relevância da função estética e da necessidade de resultados mais rápidos<sup>18</sup>, se fez presente no planejamento.

Na região anterior de maxila, a parede cortical vestibular se apresenta mais fina que a lingual, em decorrência de uma extração dentária, essa delgada lâmina cortical óssea vestibular é a primeira a se remodelar ou reabsorver, comparando-se com o osso da cortical lingual. Há a rápida reanatomização após a perda dos dentes naturais, mesmo que haja a preservação do alvéolo intacto após a exodontia. Considera-se 25% de diminuição do volume ósseo durante o primeiro ano após exodontia e 40% a 60% da redução em espessura nos primeiros três anos após a perda dental<sup>8</sup>.

Nas reabilitações orais, os biomateriais chegam devido as perdas periodontais, originadas e desenvolvidas na presença do elemento dental, diante disso, na perda de um dente, a ausência do estímulo composto pelo periodonto ao osso residual, inicia a diminuição do trabeculado ósseo na área implicada, acarretando a perda em largura externa e conseqüentemente a altura do volume ósseo<sup>10</sup>.

Na instalação de implantes imediatamente após extração dentária, GAPs superiores a 2mm repararam-se na ordem de 25% em comparativo de 78% dos casos em GAPs menores que 2mm,

em estudo de Botticelli<sup>5</sup> (2004), indicando que em ocasiões de GAPs menores que 2mm não se necessitaria o preenchimento com biomaterial, porque irá ocorrer o reparo espontaneamente. Os casos de preenchimento dos defeitos ósseos peri-implantares, biomateriais em forma de particulado ficam confinados pelas paredes ósseas, sendo possível o uso de material mineralizado quanto desmineralizado, vidro bioativo ou osso autógeno em partículas<sup>5</sup>.

Diante desse tipo de reabilitação, a subsistência das estruturas periodontais e osso de suporte, são importantes, desse modo as técnicas de reabilitação imediata com implantes em dentes perdidos podem ser aplicadas, no intuito de obter maior previsibilidade dos resultados. De antemão, as técnicas minimamente invasivas para a exodontia dental são requeridas, seguida de instalação imediata de implante, preenchimento ou não do espaço entre implante/osso com biomaterial ou tecido conjuntivo e provisionalização imediata como alternativa na preservação dessas estruturas<sup>9</sup>.

O planejamento clínico conveniente, com próteses provisórias adequadas, é essencial em reabilitação protética, no que tange a região anterior, de forma mais acurada, de tal forma que os parâmetros de oclusão e estéticos devem ser considerados, ressaltando os ajustes necessários para que essa prótese provisória não tenha contatos oclusais e de excursão da mandíbula, pré-requisitos essenciais para o sucesso da técnica abordada. Assim como, forma, cor e a paridade com a dentição natural, saúde dos tecidos adjacentes e arquitetura dos mesmos<sup>6</sup>.

O presente trabalho visou corroborar com os autores em relato de caso clínico, mostrando que, em extrações dentárias, *in casu*, indicada devido à fratura dentária sempre que possível, é sugerido a instalação de implante imediato, com carga imediata, utilizar um biomaterial (propriedade osseocondutora) para o preenchimento do espaço por osso neoformado, evitar o defeito ósseo peri-implantar, preservar a altura do processo alveolar e septos interdentais<sup>5</sup>, favorecendo e preservando as estruturas ósseo-gengivais<sup>9</sup>, com a devolução da função e estética<sup>18</sup>, técnica viável<sup>19</sup>, quando se seguem pré-requisitos mínimos de sua aplicação<sup>15,11</sup> no acompanhamento pós-cirúrgico clínico e radiográfico de 4 (quatro) anos.

## Conclusão

Com a metodologia empregada, permitiu conferir um resultado estético e funcional satisfatórios, da mesma maneira, o resgate da autoestima do paciente.

## Referências

- 1-Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986;1(1):11-25.
- 2-Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008 Jan-Feb;23(1):56.
- 3-Balshi TJ, Wolfinger GJ. Immediate loading of Brånemark implants in edentulous mandibles: a preliminary report. *Implant Dentistry*. 1997;6(2):83-8.
- 4-Borges T de F, Mendes FA, De Oliveira TR, Gomes VL, Do Prado CJ, Das Neves FD. et al. Mandibular overdentures with immediate loading: satisfaction and quality of life. *Int J of Prosthodontics*. 2011;24(6):534-9.

- 5-Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J: Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction site. *J.Clin Periodontol.* 2004;31:820-8.
- 6-Commar BC, Goiato MC, Silva EV, Bitencourt AB, Santos DM. Instalação de prótese provisória implantossuportada: relato de caso. *Revista de Odontologia de Araçatuba.* 2017;38(2):32-5.
- 7-Esposito M, Grusovin MG, Polyzos IP, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;8(9).
- 8-Kim KR, Kim S, Baek S.H. Change in grafted secondary alveolar bone in patients with UCLP and UCLA. A three-dimensional computed tomography study. *Angle Orthodonty.* 2008;78(4):631-40.
- 9-Mattos TB, Gulinelli JL, Santos PL, Bragança R, Cerdeira F, Mayrink LEM. Reabilitação imediata em área estética em alvéolo com grande comprometimento ósseo. *Full Dental Science.* 2016;7(26):35-40.
- 10-Misch CE. *Implantes Dentais Contemporâneos.* Rio de Janeiro, RJ : Elsevier Editora Ltda; 2009. 955-982.
- 11-Morton D, Jaffin R, Weber HP. Immediate restoration and loading of dental implants: clinical considerations and protocols. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19:103-108.
- 12-Neves JB. *Implantodontia oral.* Belo Horizonte, PR : Editora Roma; 2001. p. 401-425.
- 13-Noelken R, Kunkel M, Wagner W. Immediate implant placement and provisionalization after long-axis root fracture and complete loss of the facial bony lamella. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2011;31(2):175-83.
- 14-Oliveira AC, Souza JR, Thomé G, Melo ACM, Sartori IAM. Implante imediato unitário em função imediata – relato de caso. *Revista da Faculdade de Odontologia.* 2008; 13;(1):69-74.
- 15-Roccuzzo M, Wilson Jr TG. A prospective study of 3 weeks' loading of chemically modified titanium implants in the maxillary molar region: 1-year results. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(1):65-72.
- 16-Schnitman PA, Wöhrle PS, Rubenstein JE. Immediate fixed interim prostheses supported by two-stage threaded implants: methodology and results. *J Oral Implantol.* 1990;16(2):96-105.
- 17-Thomé G, Molinari, Molin ARD, Melo, Moreira AC . Carga imediata em mandíbulas edêntulas: uma alternativa reabilitadora com barras pré-fabricadas. *Descrição da técnica e caso clínico. ImplantNews.* 2004;1(4):303-311.
- 18-Vianna KC. Instalação de implantes imediatos contíguos em região estética: relato de caso com 30 meses de acompanhamento. *Revista da Faculdade de Odontologia.* 2017; 47.
- 19-Zanni SR, Alves RA, Korb SHB, Rivaldo EG, Frasca LCF. Colocação de implante imediato após exodontia: relato de caso clínico. *Revista de Odontologia Clínica e Científica.* 2011;10(3):281-284.

Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5

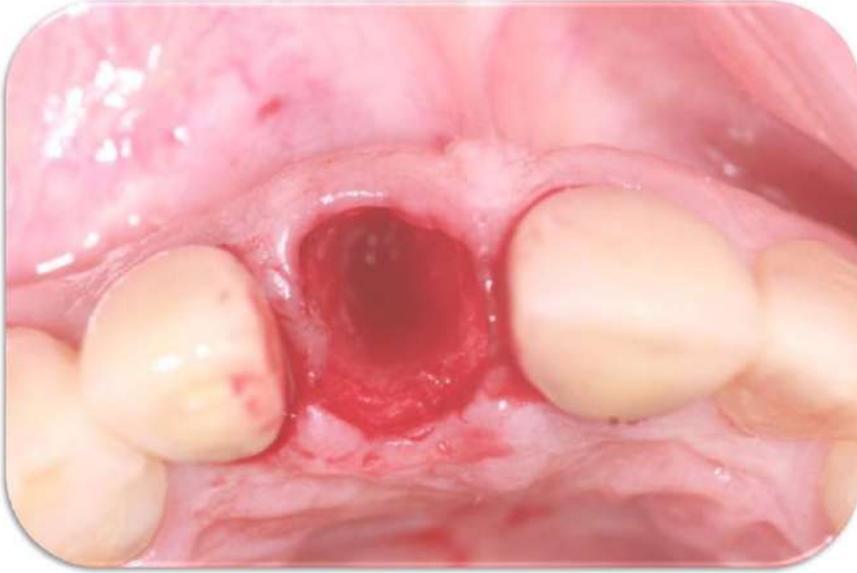


Figura 6



Figura 7



Figura 8



Figura 9



Figura 10



Figura 11



Figura 12



Figura 13



Figura 14

