

**UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**INFLUÊNCIA DA MEMBRANA NÃO ABSORVÍVEL
PARCIALMENTE EXPOSTA PARA PROCEDIMENTOS
DE PRESERVAÇÃO ALVEOLAR:
UM ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

EDSON KEN MATUMOTO

SÃO PAULO

2022

**UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**INFLUÊNCIA DA MEMBRANA NÃO ABSORVÍVEL
PARCIALMENTE EXPOSTA PARA PROCEDIMENTOS
DE PRESERVAÇÃO ALVEOLAR:
UM ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Mônica Grazieli Corrêa

EDSON KEN MATUMOTO

SÃO PAULO

2022

Matumoto, Edson Ken.

Influência da membrana não absorvível parcialmente exposta para procedimentos de preservação do rebordo alveolar: um estudo clínico randomizado / Edson Ken Matumoto. - 2022.

16 f. : il. color. + CD-ROM.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, São Paulo, 2022.

Área de concentração: Clínica Odontológica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Mônica Grazieli Corrêa.

1. Implantes dentários. 2. Regeneração óssea. 3. Biomarcadores. 4. Estudo clínico. 5. Radiografia. 6. Perda dentária. 7. Perda óssea alveolar. I. Corrêa, Mônica Grazieli (orientadora). II. Título.

EDSON KEN MATUMOTO

**INFLUÊNCIA DA MEMBRANA NÃO ABSORVÍVEL
PARCIALMENTE EXPOSTA PARA PROCEDIMENTOS
DE PRESERVAÇÃO ALVEOLAR:
UM ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

- ___/___/___
Prof.^a Dr.^a Mônica Grazieli Corrêa
Universidade Paulista – UNIP

- ___/___/___
Prof.^a Dr.^a Mabelle de Freitas Monteiro
Universidade Paulista – UNIP

- ___/___/___
Prof. Dr. Marcio Zaffalon Casati
Universidade Paulista – UNIP

- ___/___/___
Prof.^a Dr.^a Poliana Mendes Duarte
University of Florida – UF

- ___/___/___
Prof. Dr. Marco Aurelio Bianchini
Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC

DEDICATÓRIA

Primeiramente a Deus, pela oportunidade de poder viver e usufruir dessa etapa única.

Aos meus pais, Massanori (in memorian) e Tomiko, por deixarem parte de suas vidas e se esforçarem e dedicarem para que pudesse ter toda formação primária até o ensino superior, para que pudesse chegar onde estou como profissional e como pessoa.

A minha esposa Cristiane, alma da família, por todo apoio, paciência, compreensão e incentivo nos momentos mais difíceis, de todas etapas, desde nossa união até hoje, e ao meu filho Yan, que espero que possa aprender, adquirir e absorver todo conhecimento e se esforce para que possa seguir sua vida da melhor forma possível. Amo vocês.

Não posso deixar passar em branco a família da minha esposa, a minha sogra Dulce e a minha cunhada Eliane, por nos ajudar demais com nosso Yan. Muita gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico CNPq, e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP pela bolsa de estudo e pelo financiamento disponibilizada durante o programa.

Agradeço aos meus amigos Lucas Massaru Nomiyama e Mônica de Abreu Pessoa pelo incentivo e apoio desde o início do mestrado até agora o final do doutorado, cheguei até aqui juntamente com vocês.

Agradeço a Michelle Sanchez Correia Aguiar, do Centro de Pesquisa e Pós-graduação do Laboratório de Odontologia da UNIP, pela ajuda e orientação em toda fase de pesquisa realizada no laboratório.

Agradeço a equipe da Universidade de Iowa, Emilio Cousa-Queiruga e Zackary Graham pela colaboração na execução desta pesquisa.

Agradeço a todos os professores da equipe de Periodontia, Suzana Peres Pimentel, Fabiano Cirano, ao mestre Marcio Zaffalon Casati, a Mabelle de Freitas pela finalização do artigo e por todo o apoio e suporte. Agradecimento especial a minha orientadora Mônica Grazieli Corrêa, foi também no meu mestrado e hoje chego nesse patamar muito pelo seu esforço e dedicação, me prestando toda orientação necessária para que tudo corresse da melhor forma possível. GRATIDÃO essa é a palavra à todos os professores da pós graduação da UNIP.

Outro agradecimento especial, a Prof.^a Fernanda Vieira Ribeiro, sei muito da sua participação nesse trabalho, pena não podermos desfrutar juntos dessa finalização, mas saiba que a consideração e admiração sempre será como de toda a equipe, gratidão. Agradeço ao meu amigo Felipe Fonseca Girlanda e amiga Nadya Bellandi Cunha Lira, conto com vocês sempre e à disposição sempre que precisarem. Se esqueço dessa, estou encrencado, Silvia Helena Garcia Braz, me acompanha desde a especialização, e depois nos deu suporte no mestrado e parceira no projeto do doutorado, valeu amiga, sempre conte comigo, admiração e respeito. Agradeço a coordenadora Prof.a Dra. Cintia Saraceni por conseguir elevar tanto o nível da Pós-graduação de Odontologia da UNIP. Agradeço aos colaboradores, funcionários da UNIP e aos pacientes, que fizeram com que esse trabalho fosse concretizado.

RESUMO

Objetivo: Este estudo controlado randomizado avaliou o impacto da membrana não absorvível parcialmente exposta (dPTFE) em procedimentos de Preservação Rebordo Alveolar (ARP) por meio de vedação de alvéolo com base em uma avaliação de resultados clínicos, radiográficos, imunoenzimáticos, relacionados ao implante e centrados no paciente. **Materiais e Métodos:** Foram incluídos pacientes com dente uniradicular maxilar sem esperança e futura reabilitação com terapia de implantes. Os indivíduos foram randomizados para um dos dois grupos após a extração dentária: dPTFE (Grupo de teste, n = 22) - extração dentária seguida de ARP usando uma membrana dPTFE parcialmente exposta e não ARP (Grupo de controle, n = 22) - extração dentária e não terapia adicional com ARP. Análises clínicas e radiográficas foram realizadas no início e após 3 meses. Após 3 meses, os pacientes receberam um implante dentário. O quociente de estabilidade do implante foi medido após a colocação do implante. Marcadores relacionados ao osso de biópsias ósseas coletadas na colocação do implante foram analisados usando ensaio imunoenzimático. **Resultados:** Maior Largura da Mucosa Queratinizada (KMW) foi observada nos sítios dPTFE em comparação aos não-ARP ($p < 0,05$). Menos perda óssea linear vertical e horizontal foi observada no grupo dPTFE ($p < 0,05$). No entanto, não foram observadas diferenças entre as terapias nas alterações ósseas volumétricas, estabilidade primária do implante e níveis de marcadores relacionados ao osso ($p > 0,05$). Os resultados centrados no paciente mostraram redução da dor/desconforto, edema e interferência na vida diária a partir do 7º dia ($p < 0,05$), sem diferenças entre os grupos ($p > 0,05$), como também verificado em relação aos resultados estéticos após a provisionalização do implante ($p > 0,05$). **Conclusão:** Este estudo mostrou que a terapia ARP foi superior à cicatrização de alvéolos não assistida no ganho de KMW, atenuando a reabsorção óssea alveolar após a extração dentária sem aumentar a morbidade.

Palavras-chave: Implantes Dentários; Regeneração Óssea; Biomarcadores; Estudo Clínico; Radiografia, Perda Dentária; Perda Óssea Alveolar.

ABSTRACT

Objective: This randomized controlled trial evaluated the impact of partially exposed nonabsorbable membrane (dPTFE) in Alveolar Ridge Preservation (ARP) procedures via socket sealing based on an evaluation of clinical, radiographic, immunoenzymatic, implant-related and patient-centered outcomes. **Materials and Methods:** Patients with a hopeless maxillary single-rooted tooth and future rehabilitation with implant therapy were included. Subjects were randomized to one of two groups after tooth extraction: dPTFE (Test Group, n=22) - tooth extraction followed by ARP using a partially exposed dPTFE membrane and non-ARP (Control Group, n=22) – tooth extraction and no further therapy with ARP. Clinical and radiographic analyses were performed at baseline and after 3 months. After 3 months, patients received one dental implant. Implant stability quotient was measured following implant placement. Bone-related markers of bone core biopsies collected at implant placement were analyzed using immunoenzymatic assay. **Results:** Greater Keratinized Mucosa Width (KMW) was observed in the dPTFE sites as compared to non-ARP ($p<0.05$). Less linear vertical and horizontal bone loss was observed in the dPTFE group ($p<0.05$). However, no differences between therapies were observed in volumetric bone changes, primary implant stability and levels of bone-related markers ($p>0.05$). Patient-centered outcomes showed reduction of pain/discomfort, edema, and interference with daily life from the 7th day ($p<0.05$), without differences between groups ($p>0.05$), as also verified concerning aesthetic outcomes after implant provisionalization ($p>0.05$). **Conclusion:** This study showed that ARP therapy was superior to unassisted socket healing in the gain of KMW, attenuating alveolar bone resorption after tooth extraction without increasing the morbidity.

Key-words: Dental Implants; Bone Regeneration; Biomarkers; Clinical Study; Radiography, Tooth Loss; Alveolar Bone Loss

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	CONCLUSÃO GERAL.....	9
	REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO	10
	ANEXOS.....	12

1 INTRODUÇÃO

A atrofia do rebordo alveolar após a extração dentária pode influenciar negativamente as terapias de substituição dentária com restaurações suportadas por implantes (Couso-Queiruga et al., 2021). Dependendo da extensão e magnitude das alterações dimensionais pós-extração, procedimentos de aumento do rebordo por meio de regeneração óssea guiada (GBR), enxerto autógeno em bloco ou outros procedimentos cirúrgicos extensos são necessários antes ou no momento da colocação do implante. No entanto, esses procedimentos têm sido relacionados com aumento da morbidade, custo e duração da terapia.

Para atenuar eventos de reabsorção e evitar procedimentos regenerativos extensos, uma ampla variedade de modalidades de ARP por meio de enxerto e/ou vedação de alvéolo foi proposta (Avila-Ortiz et al., 2019, Wongpairojpanich et al., 2021). O ARP via selamento do alvéolo utiliza um material de barreira (autógeno ou exógeno) para cobrir o alvéolo. A barreira facilita a exclusão de células epiteliais e bacterianas, permitindo que as células osteogênicas migrem e formem osso dentro do alvéolo. No entanto, a exposição da membrana ao ambiente oral pode levar à colonização do patógeno e promover a degradação prematura, comprometendo os resultados ideais das terapias (Garcia et al., 2018, Alkanan et al., 2019). No entanto, outros estudos mostraram que o fechamento primário da ferida pode não ser necessário para o gerenciamento eficaz dos locais pós-extração usando uma membrana densa de politetrafluoretileno (dPTFE) (Owens & Yukna, 2001, Barber et al., 2007, Barboza et al., 2014, Laurito et al., 2017, Mazzucchi et al., 2020, Antonious et al., 2021) e seu uso tem sido relacionado a uma maior taxa de regeneração óssea em comparação com membranas mais oclusivas (Linde et al., 1993, Lundgren et al., 1998, Gutta et al., 2009).

No entanto, há falta de evidências sobre os mecanismos de reparo e o perfil local de moléculas relacionadas ao reparo ósseo quando membranas de dPTFE são usadas. Não há ensaios clínicos controlados avaliando parâmetros críticos, como reabsorção óssea alveolar linear e volumétrica, resultados relacionados ao implante, marcadores relacionados ao osso e medidas de resultado centradas no paciente. Além disso, o objetivo deste ensaio clínico prospectivo, simples-cego e randomizado de braço paralelo foi avaliar o impacto das membranas dPTFE parcialmente expostas com base em uma avaliação de resultados clínicos, radiográficos, imunoenzimáticos, relacionados ao implante e centrados no paciente.

2 CONCLUSÃO GERAL

Em comparação com a cicatrização de alvéolos sem assistência, o ARP via selamento de alvéolos utilizando uma membrana de barreira de dPTFE parcialmente exposta proporcionou ganho superior em KMW e atenuou a reabsorção do osso alveolar após a extração dentária sem aumentar a morbidade. Além disso, esta modalidade de ARP poderia ser uma alternativa para o manejo do local da extração e futura reabilitação com implantes dentários.

REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO

- Alkanan A, Greenwell H, Patel A, Hill M, Shumway B, Lowy J. Ridge Preservation Comparing the Clinical and Histologic Healing of Membrane vs No-Membrane Approach to Buccal Overlay Grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2019 Sep/Oct;39(5):643-650. doi: 10.11607/prd.4085. PMID: 31449573.
- Antonious M, Couso-Queiruga E, Barwacz C, González-Martín O, Avila-Ortiz G. Evaluation of a Minimally Invasive Alveolar Ridge Reconstruction Approach in Postextraction Dehiscence Defects: A Case Series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2021 May-Jun;41(3):335-345. doi: 10.11607/prd.4785. PMID: 34076630.
- Avila-Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2019 Jun;46 Suppl 21:195-223. doi: 10.1111/jcpe.13057. Erratum in: *J Clin Periodontol*. 2020 Jan;47(1):129. PMID: 30623987.
- Barber HD, Lignelli J, Smith BM, Bartee BK. Using a dense PTFE membrane without primary closure to achieve bone and tissue regeneration. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Apr;65(4):748-52. doi: 10.1016/j.joms.2006.10.042. PMID: 17368373.
- Barboza EP, Stutz B, Mandarino D, Rodrigues DM, Ferreira VF. Evaluation of a dense polytetrafluoroethylene membrane to increase keratinized tissue: a randomized controlled clinical trial. *Implant Dent*. 2014 Jun;23(3):289-94. doi: 10.1097/ID.000000000000060. PMID: 24844389.
- Couso-Queiruga E, Stuhr S, Tattan M, Chambrone L, Avila-Ortiz G. Post-extraction dimensional changes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2021 Jan;48(1):126-144. doi: 10.1111/jcpe.13390. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33067890.
- Garcia J, Dodge A, Luepke P, Wang H-L, Kapila Y, Lin G-H. Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29(3):328-338. doi:10.1111/clr.13121
- Gutta R, Baker RA, Bartolucci AA, Louis PJ. Barrier membranes used for ridge augmentation: is there an optimal pore size? *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Jun;67(6):1218-25. doi: 10.1016/j.joms.2008.11.022. PMID: 19446207.
- Laurito D, Lollobrigida M, Gianni F, Bosco S, Lamazza L, De Biase A. Alveolar Ridge Preservation with nc-HA and d-PTFE Membrane: A Clinical, Histologic, and Histomorphometric Study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017 Mar/Apr;37(2):283-290. doi: 10.11607/prd.2731. PMID: 28196172.
- Linde A, Alberius P, Dahlin C, Bjurström K, Sundin Y. Osteopromotion: a soft-tissue exclusion principle using a membrane for bone healing and bone neogenesis. *J Periodontol*. 1993 Nov;64(11 Suppl):1116-28. doi: 10.1902/jop.1993.64.11s.1116. PMID: 8295100.

Lundgren AK, Lundgren D, Taylor Å. Influence of barrier occlusiveness on guided bone augmentation. An experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9(4):251-260. doi:10.1034/j.1600-0501.1998.090406.x

Mazzucchi G, Lollobrigida M, Laurito D, Di Nardo D, Berlutti F, Passariello C, Serafini G, Testarelli L, De Biase A. Microbiological and FE-SEM Assessment of d-PTFE Membrane Exposed to Oral Environment after Alveolar Socket Preservation Managed with Granular nc-HA. *J Contemp Dent Pract.* 2020 Apr 1;21(4):404-409. PMID: 32584277.

Owens KW, Yukna RA. Collagen membrane resorption in dogs: a comparative study. *Implant Dent.* 2001;10(1):49-58. doi: 10.1097/00008505-200101000-00016. PMID: 11307648.

Wongpaiojpanich J, Kijartorn P, Suwanprateeb J, Buranawat B. Effectiveness of bilayer porous polyethylene membrane for alveolar ridge preservation: A randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2021 Feb;23(1):73-85. doi: 10.1111/cid.12965. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33230978.

ANEXOS

1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
Campus Indianópolis

Rua Dr. Bacelar, 1212 – 4º andar – Vila Clementino
CEP: 04026-002 – Fone: (11) 5586-4090
e-mail: cep@unip.br
Horário de funcionamento: das 08:00 às 19:00

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro Participante:

Gostaríamos de convidá-lo a participar como voluntário da pesquisa intitulada Impacto da exposição intencional de barreiras de PTFE-d na regeneração óssea guiada para preservação de alvéolo: Análise microbiológica, radiográfica, de parâmetros centrados no paciente, do padrão molecular de reparo ósseo e da estabilidade peri-implantar que se refere a um projeto de Doutorado do(s) participante(s) Edson Ken Matumoto e Silvia Helena Garcia Braz do(a) mestrado qual pertence ao Curso de Periodontia da Universidade Paulista.

O(s) objetivo(s) deste estudo será analisar dois tipos de técnicas para regeneração óssea com e sem barreira para posterior colocação de implantes. Os resultados contribuirão para utilização ou não de membrana para regeneração óssea.

Sua forma de participação consiste em colocação ou não de barreira exposta intencionalmente para formação óssea e colocação de implantes.

Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, o que garante seu anonimato, e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Não será cobrado nada e não haverá gastos, decorrentes de sua participação, se houver algum dano decorrente da pesquisa, o participante será indenizado nos termos da Lei.

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, nesta pesquisa o risco pode ser avaliado como: baixo e o paciente poderá ter algum desconforto/dor, inchaço, interferência na vida diária (hábitos alimentares, mastigação, atividades cotidianas).

São esperados os seguintes benefícios imediatos da sua participação nesta pesquisa: Proporcionarão conhecimentos que contribuirão para a tomada de decisão sobre o uso de barreiras para preservação de alvéolo nos casos em que a colocação de implantes dentais subsequente à exodontia for necessária.

Gostaríamos de deixar claro que sua participação é voluntária e que poderá recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação se assim o preferir, sem penalização alguma ou sem prejuízo ao seu cuidado.

Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações.

Esse termo terá suas páginas rubricadas pelo pesquisador principal e será assinado em duas vias, das quais uma ficará com o participante e a outra com o pesquisador principal. Edson Ken Matumoto, rua Lino Coutinho 1915, tel 99263-2374

Eu _____ (nome do participante e número de documento de identidade) confirmo que Edson Ken Matumoto e Silvia Helena Garcia Braz explicou-me os objetivos desta pesquisa, bem como, a forma de participação. As alternativas para minha participação também foram discutidas. Eu li e compreendi este Termo de Consentimento, portanto, eu concordo em dar meu consentimento para participar como voluntário desta pesquisa.

Local e data: São Paulo, 15 de maio de 2018 .

 (Assinatura do participante da pesquisa)

Eu, _____
 (nome do membro da equipe que apresentar o TCLE)

obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do participante da pesquisa ou representante legal para a participação na pesquisa.

 (Assinatura do membro da equipe que apresentar o TCLE)

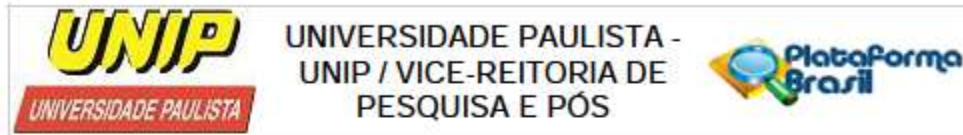


UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
Campus Indianópolis

Rua Dr. Bacelar, 1212 – 4º andar – Vila Clementino
CEP: 04026-002 – Fone: (11) 5586-4090
e-mail: cep@unip.br
Horário de funcionamento: das 08:00 às 19:00

(Identificação e assinatura do pesquisador responsável)

2. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto da exposição intencional de barreiras de PTFE-d na regeneração óssea guiada para preservação de alvéolo: Análise microbiológica, radiográfica, de parâmetros centrados no paciente, do padrão molecular de reparo ósseo e da estabilidade peri-implantar

Pesquisador: EDSON KEN MATUMOTO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 92062418.8.0000.5512

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.818.052

Apresentação do Projeto:

De acordo

Objetivo da Pesquisa:

De acordo

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos em relação aos benefícios

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nada a dizer

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nada a acrescentar

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações




Considerações Finais a critério do CEP:

Ao término da pesquisa enviar relatório final.

Endereço: Rua Dr. Barcelar,1212
Bairro: Vila Clementino **CEP:** 04.026-002
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5586-4090 **Fax:** (11)5586-4073 **E-mail:** cep@unip.br

3. QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CENTRADOS NO PACIENTE

Questionário (3, 7, 14, 28, 35 e 42 dias de pós-operatório):

1. Desconforto/Dor 
nenhum extremo
2. Inchaço 
nenhum extremo
3. Interferência na vida diária 
nenhum extremo

Questionário (3 meses, após colocação da prótese sobre implante):

4. Do ponto de vista estético, você está satisfeito com o tratamento?
() Muito satisfeito () Satisfeito () Neutro () Moderadamente satisfeito () Insatisfeito