

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA

LEONARDO MATOS SANTOLIM ZANETTINI

**UTILIZAÇÃO DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO (GH) EM
PROCEDIMENTOS DE PRESERVAÇÃO ÓSSEA ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA**

Porto Alegre

2017

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO

LEONARDO MATOS SANTOLIM ZANETTINI

**UTILIZAÇÃO DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO (GH) EM
PROCEDIMENTOS DE PRESERVAÇÃO ÓSSEA ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA.**

Prof. Dr. Rogério Miranda Pagnoncelli
Orientador

Porto Alegre
2017

LEONARDO MATOS SANTOLIM ZANETTINI

**UTILIZAÇÃO DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO (GH) EM
PROCEDIMENTOS DE PRESERVAÇÃO ÓSSEA ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA.**

Dissertação apresentada como requisito
para a obtenção do grau de Mestre pelo
Programa de Pós-Graduação da
Faculdade de Odontologia da Pontifícia
Universidade Católica do Rio Grande do
Sul.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Miranda Pagnoncelli

Porto Alegre,
2017

Ficha Catalográfica

Z28 Zanettini, Leonardo Matos Santolim

Utilização do Hormônio de Crescimento Humano (GH) em procedimentos de preservação óssea alveolar pós-exodontia / Leonardo Matos Santolim

Zanettini . – 2017.

28 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Miranda Pagnoncelli.

1. Processo Alveolar. 2. Extração Dentária. 3. Maxila. 4. Hormônio do Crescimento Humano. I. Pagnoncelli, Rogério Miranda. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

LEONARDO MATOS SANTOLIM ZANETTINI

**UTILIZAÇÃO DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO (GH) EM
PROCEDIMENTOS DE PRESERVAÇÃO ÓSSEA ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA.**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: _____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA:

_____ Prof. Dr. Rogério Miranda
Pagnoncelli - PUCRS

_____ Prof. Dra. Helena Wilhelm de
Oliveira - PUCRS

_____ Prof. Dr. Alexandre da
Silveira Gerzson - ULBRA

Porto Alegre

2017

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus pais, que sempre apoiaram-me em todas as minhas decisões, dando suporte, incentivo e possibilitando as realizações de meus sonhos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus pela força, saúde e iluminação para continuar sempre em frente, superando os obstáculos diários e guiando o melhor caminho para trilhar.

Aos meus pais, Paulo Roberto Zanettini e Silvana Matos Santolim Zanettini, por estarem junto comigo nessa caminhada, incentivando cada escolha e mostrando que devemos estar em constante atualização e buscar sempre novas fontes de conhecimento e aprendizado. Vocês são meus maiores exemplos. Ao meu irmão, Rodrigo Matos Santolim Zanettini, pelo companheirismo, amizade incondicional e parceria de todas as horas. Amo muito vocês, muito obrigado.

À minha namorada, Maiara Jochims Fumagalli, pelo carinho, amizade, companheirismo, compreensão e apoio em todos os momentos, muito obrigado.

Ao meu Professor e amigo Dr. Waldemar Daudt Polido, pela amizade, exemplo e por me incentivar a continuar trilhando o caminho nessa brilhante especialidade.

Ao meu Orientador e amigo, Professor Rogério Miranda Pagnoncelli, por acreditar em minhas idéias, ter paciência, amizade e companheirismo em todos os momentos, ajudando-me a crescer pessoal e profissionalmente, muito obrigado.

À Professora Helena Wilhelm de Oliveira, por toda a ajuda e dedicação durante toda essa jornada, sempre disposta a abrir as portas para o ensino e pesquisa, muito obrigado.

AGRADECIMENTOS

À Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, na pessoa do Professor Alexandre Bahlis, Diretor da Faculdade de Odontologia, por me acolher nesta casa, contribuindo enormemente para meu crescimento tanto pessoal quanto profissional.

Aos Colegas de Mestrado, pela amizade, pelo apoio diário e pela parceria de sempre, trocando idéias e contribuindo para a conclusão dessa pesquisa, muito obrigado.

A todos os amigos e amigas, que não nomearei neste momento, mas que ao longo da minha trajetória, acompanharam-me e apoiaram-me, com lealdade e transparência, muito obrigado.

Ao Programa de Pós Graduação em Odontologia pelo apoio e acolhimento.

A todos os Professores e Funcionários do Curso de Odontologia da PUCRS, pelo apoio prestado, muito obrigado.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	9
1.2 Proposta do Estudo.....	12
2. Artigo Científico.....	13
3. Discussão Geral.....	17
4. Referências Bibliográficas.....	19
5. Anexos.....	21

1. INTRODUÇÃO

Os processos alveolares dos maxilares são estruturas dento-dependentes que sofrem perdas estruturais significativas quando algum órgão dental é perdido. A dinâmica e magnitude dessas mudanças já foram investigadas em modelos de estudo em animais e também em humanos. Essas investigações identificaram a chave do processo de remodelação óssea após a extração dentária, o qual promove a redução e alterações significativas nas dimensões das cristas alveolares^{1,2,3}.

Estudos mostram que a reabsorção mais acentuada ocorre nos primeiros 3 meses de cicatrização, apesar de que as alterações dimensionais podem ser observadas após um ano da extração dentária, resultando em uma redução de aproximadamente 50% da dimensão vestibulo-lingual/palatino do alvéolo⁴.

As consequências clínicas dessas mudanças teciduais fisiológicas podem afetar os resultados das terapias a serem utilizadas para restaurar a dentição perdida, limitando a quantidade óssea ideal para colocação de implantes ou mesmo comprometendo os resultados estéticos para reabilitação com próteses. Com isso, diferentes terapias de preservação alveolar foram propostas, como: cirurgias minimamente invasivas, sem retalhos; extrações dentárias e implantes imediatos; preenchimento do alvéolo com diferentes tipos de materiais de enxerto, com ou sem membrana⁵.

As terapias de preservação alveolar foram propostas com o objetivo de manter as dimensões de tecido ósseo alveolar, que seriam perdidas após os procedimentos de extrações dentárias, como parte de um processo fisiológico natural de cicatrização. O objetivo dessas terapias são preparar o sítio ósseo para a colocação de implantes osseointegrados, visando ter um osso viável para a reabilitação⁶.

Araujo et al (2009)⁷ compararam a cirurgia minimamente invasiva, sem retalho, com a cirurgia convencional, no intuito de diminuir o processo de reabsorção óssea alveolar. Não foram encontradas diferenças significativas entre o benefício da cirurgia sem retalho em relação ao processo de reabsorção alveolar pós extração dentária.

Araujo et al (2011)⁸ afirmam que, em humanos, a aplicação de diferentes materiais, tais como enxertos aloplásticos, enxertos autógenos, regeneração óssea guiada, enxertos xenógenos e fatores de crescimento, visando manter as dimensões anatômicas do alvéolo pós-extração dentária, aparecem nos estudos com diferentes taxas de sucesso.

Vignoletti et al (2012)⁹ em uma revisão sistemática sobre protocolos cirúrgicos para preservação alveolar pós extração, categorizou: (1) condições clínicas do sítio alveolar (integridade/não integridade das paredes ósseas alveolares, dimensão e presença/não presença de dentes adjacentes); (2) protocolo cirúrgico utilizado (cirurgia com/sem retalho, cicatrização em primeira/segunda intenção); (3) o biomaterial utilizado (com/sem membrana, composição do biomaterial) e (4) o tipo de avaliação utilizado. Os resultados dessa revisão sistemática e meta-análise mostraram que apesar de algum grau de reabsorção e remodelação óssea ocorrer após a extração dentária, diferentes métodos de preservação alveolar resultaram significativamente na redução da perda óssea alveolar vertical e horizontal. Os resultados obtidos não indicaram qual a abordagem cirúrgica ou qual o biomaterial mais indicado, apesar de que com o uso de barreiras com membranas, cirurgia com retalho e fechamento total do retalho com cicatrização em primeira intenção demonstraram melhores resultados.

Araújo et al (2015)¹⁰ realizaram uma revisão sistemática sobre cicatrização óssea alveolar e concluíram que existem quatro fundamentos principais que devem ser levados em consideração no processo de cicatrização óssea alveolar. Primeiro, o alvéolo, na região anterior de maxila, é caracterizado por uma fina parede óssea vestibular. Essa fina parede promove estrutura para o contorno vestibular final após a cicatrização óssea alveolar pós-exodontia. Segundo, a parede vestibular vai ser reabsorvida após a extração dentária. Após a reabsorção óssea, o tecido mole entra em colapso sobre o alvéolo, criando um defeito ósseo importante. Terceiro, a colocação imediata de implantes não previne a perda óssea vestibular. Em contrapartida, enxertos ósseos limitam o colapso de tecido mole sobre o alvéolo e, ao mesmo tempo, auxiliam na formação óssea. Com isso, a extração dentária deve ser feita com o entendimento de que a redução da crista óssea alveolar irá ocorrer e que algumas manobras clínicas devem ser feitas para compensar essa perda considerando a futura reabilitação ou reposição do dente extraído.

Não foram encontradas, até o presente momento, pesquisas que utilizaram o Hormônio de Crescimento Humano (GH) em procedimentos de preservação alveolar pós-extração, em buscas nas bases de dados PubMed e EMBASE, utilizando as palavras chaves “Alveolar Ridge Preservation and Human Growth Hormone”.

O Hormônio de Crescimento Humano (GH) vem sendo estudado em casos de implantes dentários¹¹, utilização em patologias de ATM, e fraturas ósseas^{12,13}.

O Hormônio de Crescimento Humano é produzido pela glândula pituitária anterior e apresenta efeito em todas as células do organismo, aumentando a velocidade da síntese proteica, elevando o consumo de ácidos graxos e reduzindo a velocidade de consumo de glicose. Desta forma, ele preserva os carboidratos, consome reservas de energia e aumenta a deposição de proteínas, inclusive pelas células condrocísticas e osteogênicas¹⁴.

O GH é capaz de estimular o crescimento ósseo de uma forma dose - dependente por estimulação direta de condrócitos. Ele estimula a proliferação e diferenciação de células condroprogenitoras. Age, também, diretamente nos osteoblastos, aumentando as taxas de remodelação e formação óssea¹⁵.

Em seu estudo, Millis et al (1998)¹³ avaliou a cicatrização de osteotomias realizadas no osso radio de cães da raça Beagle utilizando somatropina (GW) em dose de 2mg/dia durante 42 dias. Resultados promissores foram encontrados no grupo que utilizou somatropina em relação ao grupo controle, tendo uma avaliação radiográfica cicatricial superior ao grupo controle, bem como densidade óssea duas a cinco vezes maior em relação ao grupo controle no final do experimento.

Yang et al (2012)¹⁵ realizou uma revisão sistemática de literatura sobre o uso do Hormônio de Crescimento Humano em fraturas de quadril, com a justificativa de avaliar sua eficácia clínica. Foram realizadas buscas nas bases de dados Cochrane, PubMed, EMBASE, Chinese Bio-medicine database, China Journal Full-text Database e VIP database, onde foram selecionados 3 estudos clínicos randomizados que totalizavam 162 fraturas de quadris, comparando o GH ao Placebo. As fraturas tratadas com GH, apresentaram níveis aumentados de IGF-I (insuline-like growth factor-1) no curto prazo, mas sem diferenças significativas ao longo prazo. Também não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos eventos adversos. Como conclusão o autor sugere que o GH pode ser eficaz em fraturas do quadril. No entanto, com o pequeno número de participantes e estudos de má qualidade, ele sugere que estudos clínicos randomizados, duplo-cegos e placebo controlados sejam realizados de forma a garantir estas evidências.

Eldein et al (2011)¹¹ avaliou o efeito do Hormônio de Crescimento em implantes dentários realizados em alvéolos frescos. Seis cães vira-latas tiveram seus pré-molares extraídos e de um lado foram realizados implantes imediatos (grupo controle). No lado oposto foram instalados implantes imediatos com uso do hormônio de crescimento no

leito do implante, previamente a sua instalação (grupo teste). Os animais foram sacrificados em 2, 6 e 12 semanas após a cirurgia. Foram analisados os cortes histológicos. Ao fim do estudo o autor conclui que o uso de GH em pó ao redor de implantes colocados imediatamente após extrações, melhora consideravelmente a resposta óssea peri-implantar.

Com base nas evidências acima citadas, utilizaremos o Hormônio de Crescimento Humano em procedimentos de preservação alveolar pós-exodontia em humanos, com a finalidade de avaliar os benefícios dessa técnica, a qual é promissora em manter o sítio ósseo pós-extração viável, visando a futura reabilitação com implantes dentários e próteses.

1.2 Proposta do Estudo

Avaliar a eficácia do uso do Hormônio de Crescimento nos procedimentos de Preservação Óssea Alveolar Pós-Exodontia, em pacientes destinados à reabilitação oral na Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

2. ARTIGO CIENTÍFICO

Use of Recombinant Human Growth Hormone in Alveolar Ridge Preservation Procedures: A Case Report

Abstract

Recombinant Human Growth Hormone (RhGh) has been studied in cases of dental implants, TMJ pathologies and bone fractures. It is able to stimulate bone growth in a dose-dependent manner by direct stimulation of chondrocytes. It stimulates proliferation and differentiation of chondroprogenitor cells, also acts directly on osteoblasts, increasing rates of remodeling and bone formation. In this review of the literature and case report, RhGh will be used in alveolar ridge preservation procedures, with the purpose of evaluating the benefits of this technique in maintaining the post-extraction bone site viable, aiming a future rehabilitation with dental implants and prostheses.

Keywords: Human growth hormone; Alveolar process; Tooth extraction; Maxilla

Abbreviations: RhGh: Recombinant Human Growth Hormone; CBCT: Cone Beam Computed Tomography; UI: International Unites; GH: Growth Hormone

Introduction

The alveolar processes of the jaws are tooth-dependent structures that undergo significant structural losses when some dental organ is lost. The dynamics and magnitude of these changes have already been investigated in animal and human study models. These investigations identified the key to the process of bone remodeling after tooth extraction, which promotes the reduction and significant alterations in the dimensions of the alveolar ridges [1-3]. Studies show that the most severe resorption occurs in the first 3 months of healing, although dimensional changes can be observed after one year of tooth extraction, resulting in a reduction of approximately 50% in the buccal-lingual / palatal dimension of the alveolus [4]. The clinical consequences of these physiological tissue changes may affect the results of therapies used to restore lost dentition, limiting the optimal bone quantity for implant placement or even compromising aesthetic results for prosthesis rehabilitation. Different therapies of alveolar preservation were proposed, such as: minimally invasive surgeries, without flaps; Dental extractions and immediate implants; filling the alveolus with different types of graft materials, with or without membrane [5]. Alveolar preservation therapies were proposed with the objective of maintaining the dimensions of alveolar bone tissue, which would be lost after the dental extraction procedures, as part of a natural physiological process of healing. The purpose of these therapies is to prepare the bone site for the placement of osseointegrated implants, in order to have a viable bone for rehabilitation [6]. Recombinant Human Growth Hormone (RhGh) has been studied in cases of dental implants [7], use in TMJ pathologies, and bone fractures [8,9]. Human Growth Hormone is produced by the anterior pituitary gland and has an effect on all cells of the body, increasing the speed of protein synthesis, increasing the consumption of fatty acids and reducing the speed of glucose consumption. In this way, it preserves carbohydrates, consumes reserves of energy and increases the deposition of

Case Report

Volume 8 Issue 4 - 2017

Leonardo Matos Santolim Zanettini^{1*}, Ricardo Giacomini de Marco¹, Fernando de Oliveira Andriola¹, Fernando Antonini¹, Helena Wilhelm de Oliveira² and Rogério Miranda Pagnoncelli¹

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Brazil

²Department of Radiology, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Brazil

***Corresponding author:** Leonardo Matos Santolim Zanettini, Student of the Master's Program in Oral and Maxillofacial Surgery, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS): Av. Ipiranga, 6681, Partenon 90619-900, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil, Tel: +55-54-9136.6093, Email: leonardo.zanettini@acad.pucrs.br

Received: August 10, 2017 | **Published:** October 17, 2017

proteins, including the chondrocytic and osteogenic cells [10]. RhGH is capable of stimulating bone growth in a dose-dependent manner by direct stimulation of chondrocytes. It stimulates the proliferation and differentiation of chondroprogenitor cells. It also acts directly on osteoblasts, increasing remodeling rates and bone formation [11]. Based on the above evidence, the purpose of this article was to report a case using Recombinant Human Growth Hormone in post-extraction alveolar preservation procedures, in order to evaluate the benefits of this technique, which is promising to maintain the post-extraction bone site viable, aiming the future rehabilitation with dental implants and prostheses.

Case Presentation

A 39-year-old patient was seen at the Oral and Maxillofacial Surgery service at Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS) with functional and esthetic complaints. Intra-oral clinical examination, cone beam computed tomography (CBCT) and facial analysis found the patient to have missing teeth (13, 14, 15, 16), esthetic problems with the reminiscent teeth (12, 11, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28), root resorption of the anterior teeth, malpositioned teeth and Class III occlusion (Figure 1 & 2). The risks and benefits of many alternative of dental treatment were evaluated and chosen option recommended to correct the functional and esthetic patient complaints was the extraction of the all the remaining teeth aiming the placement of dental implants and a restoration with a fixed prosthesis.

Surgical planning included CBCT, facial and models analysis. The surgical plan defined a two time procedure. First, the extraction of the remaining teeth and placement of 2 UI of Somatropin on each post-extraction sites aiming to maintain the dimensions of alveolar bone tissue. After 3-4 months healing, it will be planed the implants surgery. The surgery was performed under local anesthesia (Articaine 4% 1: 100.000). The basic requirements for oral surgery were observed, such as minimally invasive surgery, using periostomes, without flap, in order to decrease the process of alveolar bone resorption. The dental elements 17 and 27 were maintained in order to preserve the patient occlusal vertical dimension (OVD). During the healing process, a removable partial denture was performed. The patient was followed-up weekly. Antibiotic therapy and analgesia were prescribed, and also control computed tomography was conducted immediate after surgery, 30 days after healing and a new CBCT will be performed after 3-4 months healing (Figures 3-7).



Figure 1A-1C: Preoperative intra-oral clinical appearance. Note the abnormal transverse occlusal plane, deviation of the midline, maxillary atresia and class III malocclusion.

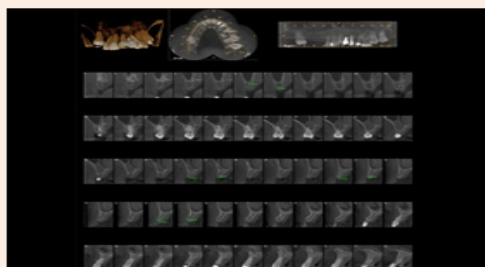


Figure 2: Preoperative CBCT and three-dimensional tomographic reconstruction for surgical planning. Note the root resorption of the anterior teeth.

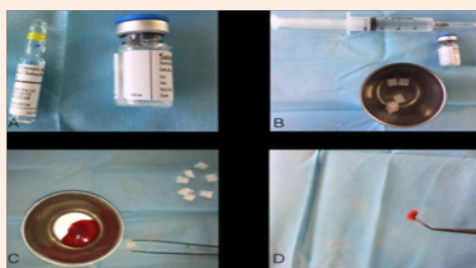


Figure 3: A: RhGh; B: Preparation of the material; C & D: Use of absorbable collagen sponge and patient blood to carry RhGh

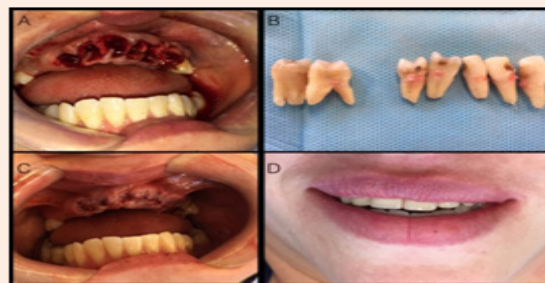


Figure 4: A: Flapless and minimally invasive surgery aiming to preserve the buccal bone wall; B: Dental elements extracted; C: Suture prioritizing first intention healing. D: Immediate removable partial denture performed to reestablish patient esthetic.

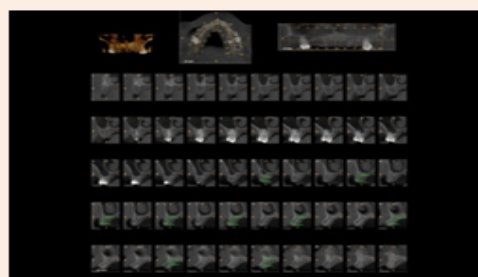


Figure 5: Immediate CBCT. Note all fresh sockets.



Figure 6: A: Seven days follow-up. Good healing process, no signs of inflammation or infection; B: Fourteen days of healing. Note the complete healing of the mucosa, with great buccal volume.



Figure 7: CBCT after thirty days of healing. Note the preservation of the thin buccal bone wall.

Discussion

Araujo & Lindhe J [12] compared minimally invasive surgery, without flap, with conventional surgery, in order to decrease the process of alveolar bone resorption. No significant differences were found between the benefit of the flapless surgery in relation to the alveolar reabsorption process after tooth extraction. Araujo & Lindhe J [13] stated that in humans, the application of different materials, such as alloplastic grafts, autogenous grafts, guided bone regeneration, xenogenic grafts and growth factors, aiming to maintaining the anatomical ridge dimensions post-extraction appear in studies with different success rates. Vignoletti et al. [14] in a systematic review on surgical protocols for post-extraction alveolar preservation, categorized:

1. Clinical conditions of the alveolar site (integrity / non-integrity of alveolar bone walls, size and presence / absence of adjacent teeth).
2. Surgical protocol used (surgery with / without flap, first / second intention healing).
3. The biomaterial used (with / without membrane, biomaterial composition).
4. The type of evaluation used.

The results of this systematic review and meta-analysis showed that although some degree of bone resorption occur after tooth extraction, different alveolar preservation methods have resulted in a significant reduction in vertical and horizontal alveolar bone loss. The results obtained did not indicate the most indicated surgical approach or biomaterial, although with the use of membrane barriers, surgery with flap and total closure of the flap with first intention healing showed better results. Araújo et al. [15] made a systematic review on alveolar bone healing and concluded that there are four main principles that should be taken into consideration in the alveolar bone healing process. First, the alveolus, in the anterior region of the maxilla, is characterized by a thin buccal bone wall. This thin wall promotes structure for the final vestibular contour after alveolar bone healing. Second, the buccal wall will be reabsorbed after tooth extraction. After bone resorption, the soft tissue collapses over the alveolus, creating an important bone defect. Third, immediate placement of implants does not prevent vestibular bone loss. In contrast, bone grafts limit the collapse of soft tissue over the alveolus and, at the same time, contribute in bone formation. Therefore, tooth extraction should be done with the understanding that alveolar bone crest reduction will occur and that some clinical approaches should be made to compensate this loss considering the future rehabilitation or replacement of the extracted tooth. Millis et al. [9] evaluated the healing of osteotomies performed on the radio bone of Beagle dogs using somatropin (GW) at a dose of 2mg / day for 42 days. Promising results were found in the group that used somatropin in relation to the control group, having a scar radiographic evaluation superior to the control group, as well as bone density two to five times greater than the control group at the end of the experiment. According to literature, different bone grafting and alveolar ridge procedures are available. The application of different materials, such as alloplastic grafts, autogenous grafts,

guided bone regeneration, xenogenic grafts and growth factors are predictable and suitable procedures, highly reported in many studies. The material used in this study has proved to be an alternative and effective strategy to increase tissue and bone healing after teeth extraction. After 3-4 months healing and a new CBCT, it will be possible to have a better evaluation about the efficiency of RhGh. Yang et al. [11] made a systematic review of the literature on the use of Human Growth Hormone in hip fractures. They searched the databases Cochrane, PubMed, EMBASE, Chinese Bio-medicine database, China Journal Full-text Database and VIP database, where they selected 3 randomized clinical trials totaling 162 hip fractures comparing GH to Placebo. GH - treated fractures showed increased levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-I) in the short term, but without significant differences over the long term. There was also no significant difference between groups in relation to adverse effects. As a conclusion the author suggests that GH may be effective in hip fractures. However, with the small number of participants and poor quality studies, it suggests that randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trials are conducted to ensure this evidence. Eldein et al. [7] evaluated the effect of Growth Hormone on dental implants performed in fresh alveolus. Six mutton dogs had their premolars extracted and immediate implants (control group) were performed on one side. On the opposite side, implants were performed with growth hormone in the implant bed, prior to its installation (test group). The animals were sacrificed at 2, 6 and 12 weeks after surgery. Histological sections were analyzed. At the end of the study, the authors conclude that the use of powdered GH around implants placed immediately after extractions considerably improve the peri-implant bone response. In conclusion, based on the literature, clinical and tomographic results of this case report, the RhGh could be an adequate material for use in alveolar fresh sockets. Despite of the results of this case, more studies are needed to evaluate whether the material is effective for preventing tissue collapses and maintaining the dimensions of the alveolar ridges, aiming a viable bone site for the placement of osseointegrated implants, in order to have a viable bone for rehabilitation.

Acknowledgement

None.

Conflict of Interest

There is not any conflict of interest.

References

1. Kuboki Y, Hashimoto F, Ishibashi K (1988) Time-dependent changes of collagen crosslinks in the socket after tooth extraction in rabbits. *Journal of Dental Research* 67(6): 944-948.
2. Devlin H, Hoyland J, Newall JF, Ayad S (1997) Trabecular bone formation in the healing of the rodent molar tooth extraction socket. *J Bone and Miner Res* 12(12): 2061-2067.
3. Cardaropoli G, Araujo M, Lindhe J (2003) Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 30(9): 809-818.
4. Araujo MG, Lindhe J (2005) Dimensional ridge alterations following tooth extraction: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 32(2): 212-218.

5. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Huerz-eler M (2008) Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: a volumetric study in the beagle dog. *J Clinical Periodontol* 35(4): 356-363.
6. Tarnow DP, Eskow RN (1996) Preservation of implant esthetics: soft tissue and restorative considerations. *Journal of Esthetic Dentistry* 8(6): 12-19.
7. Eldein AMH, Elghamrawy SH, Osman SM, Elhak AR (2011) Histological Evaluation of the Effect of Using Growth Hormone Around Immediate Dental Implants in Fresh Extraction Sockets: An Experimental Study. *Implant Dent* 20(1): 47-55.
8. Isaksson OG, Janson JO, Gausse IA (1982) Growth hormone stimulates longitudinal bone growth directly. *Science* 216(4551): 1237-1239.
9. Millis DL, Wilkens BE, Daniel GB, Hubner K, Mathews A, et al. (1998) Radiographic, densitometric, and biomechanical effects of recombinant canine somatotropin in an unstable osteotomy gap model of bone healing in dogs. *Vet Surg* 27(2): 85-93.
10. Guyton AC, Hall JE (1997) *Tratado De Fisiologia Médica*. (9th edn). Editora Guanabara Koogan S/A, Brazil, pp. 1-1262.
11. Yang S, Cao I, Cai S, Yuan J, Wang J (2012) A systematic review of growth hormone for hip fractures. *Growth Horm IGF Res* 22(3-4): 97-101.
12. Araujo MG, Lindhe J (2009) Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 20(6): 545-549.
13. Araujo MG, Lindhe J (2011) Socket grafting with the use of autologous bone: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 22(1): 9-13.
14. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, et al. (2012) Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 23(Suppl 5): 22-38.
15. Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F (2015) Alveolar socket healing: what we can learn? *Periodontology* 68(1): 122-134.

3. DISCUSSÃO GERAL

A revisão de literatura realizada para embasar cientificamente essa pesquisa nos permite considerar que os alvéolos dentários são estruturas dento-dependentes e que sofrem mudanças estruturais significativas quando um órgão dental é perdido. Uma remodelação óssea ocorre, ocasionando a redução e alteração das dimensões alveolares, podendo chegar a uma perda de até 50% do volume alveolar.

Sabemos que essas alterações teciduais ocasionam consequências clínicas que podem afetar os resultados das terapias reabilitadoras, como, por exemplo, a limitação da quantidade óssea ideal para colocação de implantes.

Diversas terapias com intuito de preservar o alvéolo têm sido propostas, desde exodontias minimamente invasivas até o preenchimento do alvéolo com diferentes tipos de materiais, com intuito de manter as dimensões de tecido ósseo alveolar, que seriam perdidas após os procedimentos de extrações dentárias. Os autores concordam que a exodontia deve ser realizada com o entendimento de que o processo de reabsorção e remodelação óssea irá ocorrer, e que algumas manobras clínicas devem ser feitas para compensar essa perda considerando a futura reabilitação ou reposição do dente extraído.

Nesse estudo, o questionamento de maior relevância é em relação ao tempo de espera para reabilitação após realizar uma terapia de preservação alveolar com algum tipo de enxerto ou medicamento. Os autores desse estudo sugerem que o material ideal para a preservação e manutenção do volume ósseo alveolar seria o que proporcionasse uma ótima conservação alveolar e um baixo tempo de espera para reabilitação.

A literatura mostra que o tempo de espera após a realização de enxertos ósseos com biomateriais no alvéolo após a exodontia é de 4 a 6 meses. Um dos propósitos desse estudo foi utilizar um material que promovesse uma boa manutenção alveolar após exodontia e um período de tempo reduzido para reabilitação com implantes osseointegrados. O material proposto foi o Hormônio Recombinante do Crescimento Humano (RhGh), amplamente utilizado na área médica pela ortopedia e traumatologia em casos de fraturas ósseas, e também na odontologia em casos de patologias de articulação têmporo-mandibular e implantes dentários.

O estudo piloto realizado sob a formato de caso clínico, relatado e publicado na Revista Americana "*Journal of Dental Health, Oral Disorders and Therapy*", concluiu que o RhGh pode ser uma boa opção nos casos de preservação alveolar pós-exodontia, sendo

de fácil manipulação e custo moderado, podendo fazer parte do arsenal de materiais a serem utilizados para essa terapia pelos implantodontistas e cirurgiões buco-maxilo-faciais. No caso descrito, o material teve um bom resultado, não somente em tecido ósseo (diminuindo a reabsorção alveolar) mas também em tecido mole, acelerando a cicatrização de tecido gengival. A tomografia computadorizada cone beam de 3 meses de pós-operatório não pôde ser incluída no artigo científico pois no momento da submissão, a mesma ainda não havia sido realizada pela a paciente. No presente momento, possuímos a imagem tomográfica de 3 meses pós-operatória e será incluída no caso, para o segundo manuscrito relatando uma série de casos clínicos em um ensaio clínico.

Apesar dos resultados desse estudo, outros serão necessários para avaliar se o material utilizado é efetivo para retardar ou diminuir a reabsorção óssea e tecidual, objetivando a reabilitação futura com implantes osseointegrados. Com o intuito de continuar as pesquisas com o RhGh, propomos futuros estudos, clínicos e histológicos, com objetivo de avaliar a maturação óssea no momento da instalação dos implantes e também colher uma amostra de tecido ósseo para analisar histologicamente

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuboki, Y., Hashimoto, F. & Ishibashi, K. (1988) Time-dependent changes of collagen crosslinks in the socket after tooth extraction in rabbits. *Journal of Dental Research* 67: 944–948.
2. Devlin, H., Hoyland, J., Newall, J.F. & Ayad, S. (1997) Trabecular bone formation in the healing of the rodent molar tooth extraction socket. *Journal of Bone and Mineral Research* 12: 2061–2067.
3. Cardaropoli, G., Araujo, M. & Lindhe, J. (2003) Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology* 30: 809–818.
4. Araujo, M.G. & Lindhe, J. (2005) Dimensional ridge alterations following tooth extraction: an experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology* 32: 212–218.
5. Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Bolz, W. & Huerzeler, M. (2008) Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: a volumetric study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology* 35: 356–363.
6. Tarnow, D.P. & Eskow, R.N. (1996) Preservation of implant esthetics: soft tissue and restorative considerations. *Journal of Esthetic Dentistry* 8: 12–19.
7. Araujo, M.G. & Lindhe, J. (2009) Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical oral implants research* 20: 545–549.
8. Araujo, M.G. & Lindhe, J. (2011) Socket grafting with the use of autologous bone: an experimental study in the dog. *Clinical oral implants research* 22: 9–13.
9. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M. (2012) Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin. Oral Impl. Res.* 23(Suppl. 5), 22–38.
10. Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. (2015) Alveolar socket healing: what we can learn? *Periodontology* 2000, Vol. 68, 122–134.

11. Eldein AMH, Elghamrawy SH, Osman SM, Elhak AR. (2011) Histological Evaluation of the Effect of Using Growth Hormone Around Immediate Dental Implants in Fresh Extraction Sockets: An Experimental Study. *Implant Dentistry*, 20(1): 47-55.
12. Isaksson OG, Janson JO, Gause IA. (1982) Growth hormone stimulates longitudinal bone growth directly. *Science*, 216: 1237-1239.
13. Millis DL, Wilkens B E, Daniel GB, Hubner K, Mathews A, Buonomo FC, Patell KR, Weigel JP. (1998) Radiographic, densitometric, and biomechanical effects of recombinant canine somatotropin in an unstable osteotomy gap model of bone healing in dogs. *Vet Surg*, 27(2): 85-93.
14. Guyton AC, Hall JE. *Tratado De Fisiologia Médica*. (1997) 9. Ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.
15. Yang S, Cao I, Cai S, Yuan J, Wang J. (2012) A systematic review of growth hormone for hip fractures. *Growth Horm IGF Res*, 22(3-4): 97-101.

ANEXOS

Anexo A: Documento Unificado do SIPESQ

**SIPESQ**

Sistema de Pesquisas da PUCRS

Código SIPESQ: 7646

Porto Alegre, 9 de novembro de 2016.

Prezado(a) Pesquisador(a),

A Comissão Científica da FACULDADE DE ODONTOLOGIA da PUCRS apreciou e aprovou o Projeto de Pesquisa "UTILIZAÇÃO DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO (GH) EM PROCEDIMENTOS DE PRESERVAÇÃO ÓSSEA ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA. UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO". Este projeto necessita da apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Toda a documentação anexa deve ser idêntica à documentação enviada ao CEP, juntamente com o Documento Unificado gerado pelo SIPESQ.

Atenciosamente,

Comissão Científica da FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Anexo B: Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: UTILIZAÇÃO DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO HUMANO (GH) EM PROCEDIMENTOS DE PRESERVAÇÃO ÓSSEA ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA. UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Rogerio Miranda Pagnoncelli

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 62184416.8.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.964.851

Apresentação do Projeto:

O Hormônio de Crescimento Humano (GH) vem sendo estudado em casos de implantes dentários, patologias de ATM e fraturas ósseas. Ele é capaz de estimular o crescimento ósseo de uma forma dose-dependente por estimulação direta de condrócitos. Ele estimula a proliferação e diferenciação de células condroprogenitoras, age também diretamente nos osteoblastos, aumentando as taxas de remodelação e formação óssea. Neste estudo o Hormônio de Crescimento Humano será utilizado em procedimentos de preservação alveolar

pós-exodontia em humanos, com a finalidade de avaliar os benefícios dessa técnica em manter o sítio ósseo pós-extração viável, visando a futura reabilitação com implantes dentários e próteses.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Avaliar a eficácia do uso do Hormônio de Crescimento nos procedimentos de preservação óssea alveolar pós-exodontia, em pacientes destinados à reabilitação oral na Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

- Comparar enxertos de preservação óssea alveolar pós-exodontia, realizados com e sem

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703

Bairro: Partenon

CEP: 90.619-900

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3320-3345

Fax: (51)3320-3345

E-mail: cep@puhrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.964.851

hormônio de crescimento (GH).

- Avaliar as densidades ósseas dos enxertos, nos dois grupos, em períodos de tempo iguais;
- Verificar alterações no alvéolo ósseo decorrentes do uso de Hormônio de Crescimento;
- Avaliar a maturação óssea no momento da reabertura dos grupos para instalação dos implantes (segunda fase do projeto).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os desconfortos esperados são os mesmos de qualquer procedimento cirúrgico- odontológico de exodontia, como edema, dor e desconforto local. Tais desconfortos serão diminuídos com o uso de medicação pós-operatória prescrita ao paciente. Os riscos esperados são inerentes ao procedimento cirúrgico, incluem sangramento trans e pós-operatório e infecções locais.

Benefícios:

Esta técnica apresenta potencial para tornar a área de exodontia apta para a implantação dentária em um período reduzido de tempo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será realizado um ensaio clínico randomizado, com pacientes maiores de 18 anos, que necessitem de procedimento de exodontia na região anterior de maxila (incisivos centrais, incisivos laterais, caninos ou pré-molares). Os pacientes selecionados serão divididos, aleatoriamente, em dois grupos: Grupo Teste e Grupo Controle. No Grupo Teste, será realizada a exodontia dentária e após, sobre o alvéolo, será utilizado Hormônio de Crescimento Humano (GH), sendo usado para cada alvéolo, aproximadamente, 2 UI de Somatropina (0,375 ml). No Grupo Controle será realizado somente exodontia dentária. Todos os pacientes receberão a mesma conduta de tratamento em relação à técnica cirúrgica por uma mesma equipe operadora.

A técnica cirúrgica padrão será a exodontia do dente de forma atraumática, priorizando a manutenção das paredes vestibular e palatina, com ou sem retalho, priorizando o fechamento do alvéolo em primeira intenção. Qualquer alteração trans-operatória com potencial para alterar ou comprometer os resultados finais, fará com que a amostra seja descartada. Tomografias de feixe cônico serão realizadas imediatamente após o procedimento cirúrgico, 30 e 90 dias de pós-operatório na Faculdade de Odontologia da PUCRS, sem custos adicionais para os participantes

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucls.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.964.851

desta pesquisa. As tomografias serão realizadas de forma padronizada para evitar vieses. Serão analisadas as imagens, de forma a detectar alterações em tamanho/volume alveolar, densidade e reabsorção óssea nos diferentes grupos. Em posse das imagens tomográficas, será realizada a montagem de cada caso clínico. Cada caso terá 3 imagens tomográficas da mesma região em diferentes momentos (pré-operatório, pós-operatório de 30 e 90 dias). Os casos montados, serão encaminhados para 30 diferentes avaliadores (Cirurgiões Bucomaxilofaciais e Implantodontistas). Cada avaliador receberá 4 casos montados e deverá responder 6 questões sobre o melhor momento para a reabertura e Instalação dos implantes. Nos questionários, no primeiro momento, não constará o tempo pós-operatório na imagem tomográfica a ser analisada. Após o término do preenchimento, o avaliador receberá os tempos pósoperatórios das imagens e será questionado se mantém suas respostas. Caso mantenha, o questionário estará finalizado. Caso mude suas respostas,deverá preencher um segundo questionário idêntico ao primeiro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão em conformidade às normas do CEP-PUCRS.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas nas Resoluções nº 466 de 2012, nº 510 de 2016 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_824671.pdf	03/02/2017 16:27:13		Aceito
Outros	CartaCepPendencias.pdf	03/02/2017 16:26:34	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	ProjetoCorrigidoNovaApreciacao.pdf	31/01/2017 11:34:31	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucls.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.964.851

Investigador	ProjetoCorrigidoNovaApreciacao.pdf	31/01/2017 11:34:31	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Orçamento	OrcamentoCorrigido.pdf	31/01/2017 11:29:13	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Cronograma	CronogramaCorrigido.pdf	31/01/2017 11:23:57	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE3.pdf	13/12/2016 10:25:42	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Outros	LinkLattesPesquisadores.pdf	21/11/2016 12:06:46	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Tcle.pdf	15/11/2016 22:56:56	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Outros	ATAdeQUALIFICACAO.pdf	15/11/2016 22:56:37	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Outros	CartadeAprovacaoSIPESQ.pdf	15/11/2016 22:56:05	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DocumentoUnificadoProjetodePesquisa SIPESQ.pdf	15/11/2016 22:54:55	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	USOdeLABORATORIOS.pdf	15/11/2016 22:47:12	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoCONEP.pdf	15/11/2016 22:36:50	Rogério Miranda Pagnoncelli	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 14 de Março de 2017

Assinado por:
Denise Cantarelli Machado
(Coordenador)

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

Anexo C: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA PUCRS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da Pesquisa intitulada "Utilização do Hormônio de Crescimento Humano (GH) em procedimentos de Preservação Óssea Alveolar Pós-Exodontia. Um Ensaio Clínico Randomizado", sob a responsabilidade do Professor Rogério Miranda Pagnoncelli e do pesquisador Leonardo Matos Santolim Zanettini, a qual pretende avaliar a eficácia do uso do enxerto em procedimentos de preservação alveolar pós-exodontia, visando a reabilitação com implantes dentários em um menor prazo de tempo.

Título da pesquisa: Utilização do Hormônio de Crescimento Humano (GH) em procedimentos de Preservação Óssea Alveolar Pós-Exodontia. Um Ensaio Clínico Randomizado.

I. A justificativa e objetivos da pesquisa

O(s) seu(s) dente(s) estão condenados e necessitam ser extraídos. Este tipo de tratamento requer alguns cuidados, especialmente quando visamos a posterior reabilitação do dente(s) perdido(s). Um desses cuidados é a realização da técnica de preservação alveolar após a exodontia, em que colocaremos uma pequena quantidade de enxerto - Hormônio de Crescimento (Somatropina 2 UI) sobre o alvéolo, visando a manutenção do volume ósseo alveolar para a posterior reabilitação com implante(s) dentário(s). O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia do uso do enxerto em procedimentos de preservação alveolar pós-exodontia, visando a reabilitação com implantes dentários em um menor prazo de tempo.

II. Os procedimentos a serem utilizados

O procedimento de exodontia dentária será realizado sob anestesia local em ambiente ambulatorial. A técnica cirúrgica será o mais atraumática possível, visando a manutenção do osso alveolar remanescente. Após a extração dentária, será colocado o enxerto sobre o alvéolo e sutura da ferida operatória. Serão realizadas tomografias de feixe cônico imediatamente após o procedimento, 30 e 90 dias de pós-operatório, sem custos adicionais ao paciente.

III. Os desconfortos ou riscos esperados

Os desconfortos esperados são os mesmos de qualquer procedimento cirúrgico- odontológico de exodontia, como edema, dor e desconforto local. Tais desconfortos serão diminuídos com o uso de medicação pós-operatória prescrita ao paciente. Os riscos esperados são mínimos mas inerentes ao procedimento cirúrgico, incluem sangramento trans e pós-operatório e infecções locais.

Rúbrica Pesquisador:

Rúbrica Participante:



**COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA PUCRS**

IV. Os benefícios que se pode obter

Esta técnica apresenta potencial para tornar a área de exodontia apta para a implantação dentária em um período reduzido de tempo.

V. Garantia de resposta a qualquer pergunta

Tenho em mãos o telefone de contato do Professor Dr. Rogério, Miranda Pagnoncelli (51-99646524) e do pesquisador Leonardo Matos Santolim Zanettini (54-91366093) e posso entrar em contato, através de ligações telefônicas, a qualquer momento para esclarecimentos sobre a pesquisa ou minha cirurgia. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar também o Comitê de Ética em Pesquisa, além de pedir informações e fazer reclamações pelo endereço Av. Ipiranga, 6681, Partenon, Prédio 50, Sala 703, Porto Alegre - RS, CEP: 90.619-900, ou pelo telefone 51-3320-3345, de segunda a sexta das 8h30min às 12h e 13h30min às 17h.

VI. Liberdade de abandonar a pesquisa sem prejuízo para si

Posso a qualquer momento não querer mais participar desta pesquisa, tendo garantido o acesso ao mesmo tratamento sem sofrer constrangimento ou prejuízo algum à minha individualidade ou ao meu tratamento.

VII. Garantia de privacidade

Possuo garantia de sigilo quanto à minha identidade e aos dados confidenciais no relato do meu caso clínico.

VIII. Compromisso com informação atualizada do estudo

Fui informado, que em qualquer momento do estudo, poderei solicitar informações atualizadas sobre o andamento do mesmo, pelos mesmos contatos citados no parágrafo V.

IX. Disponibilidade de tratamento médico e indenização em casos de danos

Fui informado que caso existam danos à minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico, conforme estabelece a lei.

Rúbrica Pesquisador: 

Rúbrica Participante: 



**COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA PUCRS**

X. Garantia de que custos adicionais serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa

Não pagarei nenhum valor financeiro adicional por minha cirurgia ou consultas de acompanhamento, exceto em alguns exames laboratoriais ou de imagens (radiografias e/ou tomografias) quando estas forem necessárias ao meu caso e não disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Vivian Braun Assinatura do Paciente

Vivian Braun Nome do Paciente

Leonardo Matos Santolim Zanettini Assinatura do Pesquisador Associado

Leonardo Matos Santolim Zanettini Nome do Pesquisador Associado

Este formulário foi lido para Vivian Braun em 26.04.2017 (data) pelo Dr. Leonardo Matos Santolim Zanettini, enquanto eu estava presente.

Rosário Romascari Nome da Testemunha
26.04.2017



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Pró-Reitoria de Graduação
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar
Porto Alegre - RS - Brasil
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564
E-mail: prograd@pucrs.br
Site: www.pucrs.br