

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

BARBARA DO BEM BALBINO

**BIOCOMPATIBILIDADE DE UMA NOVA MATRIZ 3D PARA SUBSTITUTO
MUCOSO**

RIBEIRÃO PRETO-SP

2021

BARBARA DO BEM BALBINO

**BIOCOMPATIBILIDADE DE UMA NOVA MATRIZ 3D PARA SUBSTITUTO
MUCOSO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Arthur Belém Novaes Júnior

RIBEIRÃO PRETO – SP

2021

FOLHA DE APROVAÇÃO

BALBINO, Barbara do Bem

Biocompatibilidade de uma nova matriz 3D para substituto mucoso

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, para obtenção do título de Cirurgiã-dentista.

Aprovada em: ____/____/____

Banca examinadora

Prof. (a). Dr. (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. (a). Dr. (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. (a). Dr. (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. (a). Dr. (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

À **Deus**, pela oportunidade de uma vida abençoada e por sempre iluminar meu caminho durante esta etapa.

Aos meus pais, pelo amor e confiança incondicionais em mim depositados. Todas as minhas conquistas pertencem a vocês por sempre terem me guiado e acreditado na minha capacidade. Resta apenas dizer meu muito obrigado por todo esforço de vocês para que eu chegasse onde estou. Meu amor por vocês sempre foi e sempre será o maior desse mundo. Sempre serão meus exemplos de vida e sempre terei orgulho de tê-los como pais.

À minha irmã, **Bruna**, por todo carinho, ajuda e amor, principalmente nos momentos mais difíceis. Obrigada por sempre me lembrar da importância da família e me fazer sentir tão amada. Amo você.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Mara e Carlos**, por compartilhar todas as etapas, me apoiando, incentivando e trazendo forças. Muito obrigada por toda a paciência e por ser sempre o meu alicerce da vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. **Arthur Belém Novaes Júnior**, pela orientação, confiança, compreensão, pelo seu exemplo de profissional. Meu carinho e gratidão por me permitir dar mais um passo na minha vida profissional.

À M.a **Marília B. L. Reis**, por ser uma das pessoas mais meigas, carismáticas e atenciosas que já conheci. Você fez parte da minha trajetória acadêmica e hoje tenho apenas a te agradecer. Obrigada por ter contribuído para a minha formação como pessoa, pesquisadora e cirurgiã-dentista. Você é e sempre será uma grande inspiração para mim!

Aos meus amigos, **Thainá Nasato, Gabriela Nakahara, Rodolfo Zerbato**, por toda parceria e incentivo ao longo desses anos de convivência. Me sinto eternamente grata por ter pessoas como vocês ao meu lado. Amo vocês!

RESUMO

Objetivos: Atualmente, a matriz dérmica acelular de origem porcina (MDAP) tem sido proposta como alternativa ao enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETCS) e as matrizes dérmicas acelulares em cirurgias periodontais. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar histologicamente a biocompatibilidade por meio de reações teciduais resultantes da implantação subcutânea da MDAP em ratos. **Materiais e métodos:** No estudo, vinte e quatro ratos foram divididos aleatoriamente em grupos com diferentes tempos experimentais, os quais receberam duas membranas de MDAP que foram colocadas de forma subcutânea em seu dorso através de uma incisão de 10 mm e acompanhadas até os tempos 7, 14, 21 e 28 dias. Após eutanásia de cada tempo experimental, as matrizes e os tecidos circundantes foram dissecados e colocados em solução de formalina a 10%. Posteriormente, nas análises histológicas, foram avaliadas a taxa de infiltração celular e absorção da MDAP nos respectivos tempos experimentais. **Resultados:** Houve um processo inflamatório crônico ao longo do estudo, o qual foi discreto aos 7 dias e intensificou-se aos 14 e 21 dias, observando migração celular e início de formação de novos vasos sanguíneos entre as fibras colágenas. Aos 28 dias, foi notável a redução do processo inflamatório, e uma quantidade maior de células e vasos foram observadas juntamente a uma transição gradual entre os limites do enxerto e do tecido do hospedeiro. **Conclusão:** Com a notória e significativa vascularização e a infiltração celular ao longo dos tempos experimentais, a matriz MDAP se mostrou biocompatível ao tecido conjuntivo do hospedeiro.

Palavras-chaves: Biocompatibilidade; Matriz dérmica acelular; Cirurgias periodontais.

ABSTRACT

Objectives: Currently, porcine acellular dermal matrix (MDAP) has been proposed as an alternative to subepithelial connective tissue graft (ETCS) and acellular dermal matrices in periodontal surgery. Thus, the aim of this study was to histologically evaluate the biocompatibility through tissue reactions of subcutaneous implantation of MDAP in rats.

Methods: In the study, twenty-four rats were randomly divided into groups with different experimental times, which received two MDAP membranes that were subcutaneously placed on their back through a 10 mm incision and followed up to 7, 14, 21 and 28 days. After euthanasia of each experimental time, the matrices and surrounding tissues were dissected and placed in 10% formalin solution. Subsequently, in the histological analyses, the rate of cellular infiltration and absorption of MDAP in the respective experimental times were evaluated.

Results: There was a chronic inflammatory process throughout the study, which was mild at 7 days and intensified at 14 and 21 days, observing cell migration and beginning of formation of new blood vessels between collagen fibers. At 28 days, the reduction of the inflammatory process was remarkable, and a greater amount of cells and vessels were observed together with a gradual transition between the limits of the graft and host tissue. **Conclusion:** With the notorious and significant vascularization and cellular infiltration over experimental times, the MDAP matrix proved to be biocompatible with the connective tissue of the host.

Keywords: Biocompatibility; Acellular dermal matrix graft; Periodontal surgeries.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. MATERIAIS E MÉTODOS	10
2.1. Cálculo do tamanho da amostra.....	10
2.2. Apreciação ética.....	10
2.3. Modelo experimental	10
2.4. Intercorrências	11
2.5. Coleta de amostras para Histologia	11
3. RESULTADOS	12
3.1. Análise Histológica.....	12
4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	14
5. REFERÊNCIAS.....	15

1. INTRODUÇÃO

A engenharia tecidual tem contribuído para o avanço das pesquisas em Periodontia. Um dos principais objetivos desta busca é o estabelecimento de uma matriz biocompatível que tenha a capacidade de restabelecer os tecidos gengivais perdidos por meio de repovoamento celular e incorporação aos tecidos do hospedeiro. Estes materiais devem não somente ajudar no reparo da ferida cirúrgica, devolvendo saúde ao hospedeiro, mas também atingir resultados estéticos satisfatórios ao menos equivalentes ao enxerto autógeno.¹ Nas cirurgias periodontais, o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETCS) é considerado o padrão ouro, muito embora a sua coleta esteja associada ao risco de complicações pós-operatórias devido à segunda área cirúrgica e também à limitação da quantidade disponível de enxertia por procedimento.²

Para evitar essas limitações, estão disponíveis no Mercado mundial inúmeras matrizes que se propõem a substituir o ETCS. Desde 1996, a matriz dérmica acelular (MDA) vem sendo utilizada em procedimentos periodontais em substituição ao ETCS e também em reconstruções cirúrgicas de pacientes queimados.^{1, 3-13} A MDA é obtida de tecido dérmico humano com a remoção da camada epidérmica e de todos os componentes celulares. Esse processo, porém, não danifica a matriz extracelular colágena e de elastina, deixando uma estrutura biologicamente compatível para a migração de queratinócitos e fibroblastos, favorecendo o repovoamento celular e a incorporação da matriz aos novos tecidos formados.^{14,}

15

Um dos pontos mais críticos sobre a incorporação das matrizes dérmicas é a produção de um enxerto livre de patógenos e outros componentes imunogênicos (células do doador e componentes celulares), enquanto as propriedades intrínsecas da matriz dérmica são mantidas. Em um estudo histológico em cães,¹ foi possível observar a presença de células inflamatórias no processo de incorporação da MDA aos tecidos hospedeiros, porém sem sinais clínicos de resposta de corpo estranho; após 4 e 8 semanas, o infiltrado inflamatório diminuía progressivamente. Em um estudo em humanos, infiltrado inflamatório crônico foi observado nos sítios enxertados no tempo pós-cirúrgico de 6 meses.¹⁶

Embora a MDA esteja bem documentada na literatura, no mercado brasileiro a matriz não pode ser comercializada por ser de origem humana. Com o intuito de solucionar essa deficiência, desenvolveu-se a MDA de origem porcina (MDAP), com as vantagens de se evitar o uso de tecido de origem humana, maior disponibilidade, baixo custo e capacidade de coleta em grandes quantidades.¹⁷ A MDAP promete ser um avanço no processamento xenogênico, que se destaca por manter a estrutura de forma intacta, com um arcabouço não danificado que

favorece o crescimento microvascular. O tipo de processamento dessa matriz permite a revascularização rápida, repovoamento celular e limitado processo inflamatório. Apesar de sua utilização já ter sido autorizada na Europa, no Canadá e no Chile, ainda são escassas as evidências na literatura sobre seu comportamento frente ao hospedeiro.

Assim, o objetivo deste estudo foi verificar, por meio de análises histológicas, a bicompatibilidade da MDAP quando implantada em sítio subcutâneo de ratos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo de tamanho amostral foi realizado pelo programa Graphpad Statemate 2.0 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, EUA). O tamanho da amostra ideal para assegurar poder de 80% na análise estatística dos dados obtidos neste estudo foi calculado considerando-se as diferenças das médias e desvios-padrão da integração tecidual nos grupos com implantação de MDAP do estudo de Pabst¹⁷ sendo o valor de α ajustado em 0,05. Dessa forma, chegou-se a um tamanho amostral adequado de 6 animais por grupo experimental em cada tempo analisado.

2.2. Apreciação ética

A pesquisa foi realizada respeitando-se os princípios éticos da experimentação animal, bem como as normas para a prática didático-científica da vivisseção dos mesmos (Lei 11.794/2008), a Declaração Universal dos Direitos dos Animais da UNESCO (Organização das Nações Unidas para Educação, a Ciência e a Cultura), as normas da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório e a legislação em vigor (Lei 9605/1998). Somente após a apreciação e a aprovação pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA) da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP) da Universidade de São Paulo (USP), esta pesquisa foi realizada.

2.3. Modelo experimental

Foram utilizados 24 ratos machos SCID com 6 a 8 semanas de vida, pesando em torno de 350mg. Os animais foram acomodados em trios em gaiolas tradicionais e submetidos a um período de 14 dias de aclimação com o ambiente e com equipe de execução do projeto. A sala foi climatizada a uma temperatura de 22 ± 2 °C e com ciclos de 12/12h claro-escuro. Durante todo o experimento, os animais consumiram ração sólida selecionada e água *ad libitum*. Eles foram aleatoriamente divididos em grupos com diferentes tempos experimentais a fim de avaliar a taxa de infiltração celular e absorção da MDAP utilizada, constituindo as seguintes situações:

Grupo A: Ratos com implantação de MDAP, eutanasiados após 7 dias do início do experimento (n = 6);
Grupo B: Ratos com implantação de MDAP, eutanasiados após 14 dias do início do experimento (n = 6);
Grupo C: Ratos com implantação de MDAP, eutanasiados após 21 dias do início do experimento (n = 6);
Grupo D: Ratos com implantação de MDAP, eutanasiados após 28 dias do início do experimento (n = 6).

Após o período de aclimação, todos os animais foram submetidos a cirurgia para implantação de duas peças de MDAP (NovoMatrix – BioHorizons - Ontário, Canadá) medindo 5mm x 5mm subcutaneamente, uma na superfície dorsal à direita e uma à esquerda, como descrito na literatura anteriormente.¹⁷

Os animais foram anestesiados. O sítio cirúrgico foi tricotomizado e, após a desinfecção do dorso com iodopolividona, uma incisão de 10mm na pele foi feita. As membranas foram alocadas aleatoriamente na superfície dorsal à direita e outra à esquerda. O fechamento da ferida foi obtido com 4 suturas distando 2mm, com fio de Nylon 5-0 em sutura simples contínua. Os animais foram eutanasiados em uma câmara de eutanásia de dióxido de carbono de acordo com o tempo experimental de cada grupo, com dose letal de anestésico. Os resíduos das membranas foram removidos com o tecido conjuntivo circundante e fixados em solução de formalina a 10%.

2.4. Intercorrências

A cicatrização pós-operatória transcorreu com uma intercorrência, na qual 1 rato do grupo 7 e outro do grupo 21 tiveram deiscências das feridas. Não foram observadas complicações como infecção, sangramento ou reações alérgicas.

2.5. Coleta de amostras para Histologia

As matrizes e os tecidos circundantes foram dissecados do dorso e colocados em solução de formalina a 10% à temperatura ambiente por 48h. De cada espécime foram utilizadas cinco (05) lâminas, de corte seriado sagital, para coloração por hematoxilina e eosina (HE). Análises qualitativas dos tecidos foram realizadas avaliando-se a densidade e a orientação das fibras colágenas, a integração com o leito hospedeiro e a reação de corpo estranho, pela presença de células gigantes multinucleadas.

3. RESULTADOS

3.1. Análise Histológica

Imagens representativas da interação da MDAP com o leito hospedeiro estão apresentadas na Figura 1.

No tempo de 7 dias, observou-se infiltrado inflamatório mononuclear no tecido conjuntivo imediatamente adjacente aos limites da MDAP, com vasos sanguíneos e adensamento de feixes de fibras colágenas, orientados paralelamente à interface com o enxerto (Figura 1A, B). Em 14 dias, era evidente a infiltração celular por entre as fibras colágenas da MDAP e, ocasionalmente, a ocorrência de novos vasos sanguíneos. Células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho encontravam-se no infiltrado inflamatório do tecido conjuntivo adjacente, mas aderidas aos feixes de fibras colágenas da MDAP (Figura 1C, D). Em 21 dias, o infiltrado celular na MDAP tornou-se mais intenso, dificultando a pronta visualização dos limites do enxerto, que ainda exibiam células gigantes multinucleadas. Fibras colágenas do tecido conjuntivo adjacente mostravam-se com novas orientações, tendendo a seguir a direção das fibras colágenas da MDAP e com as quais aparentemente se mesclavam (Figura 1E, F). Em 28 dias, a MDAP apresentava-se com importante celularidade e com novos vasos sanguíneos, de diâmetros reduzidos, apenas em sua periferia, ainda que em toda a sua extensão. O tecido conjuntivo adjacente exibia discreto infiltrado inflamatório e raras células gigantes multinucleadas, com aspectos de células em processo degenerativo, com vacuolização citoplasmática. Conjuntamente, esses aspectos impediam definir prontamente os limites do enxerto (Figura 1G, H).

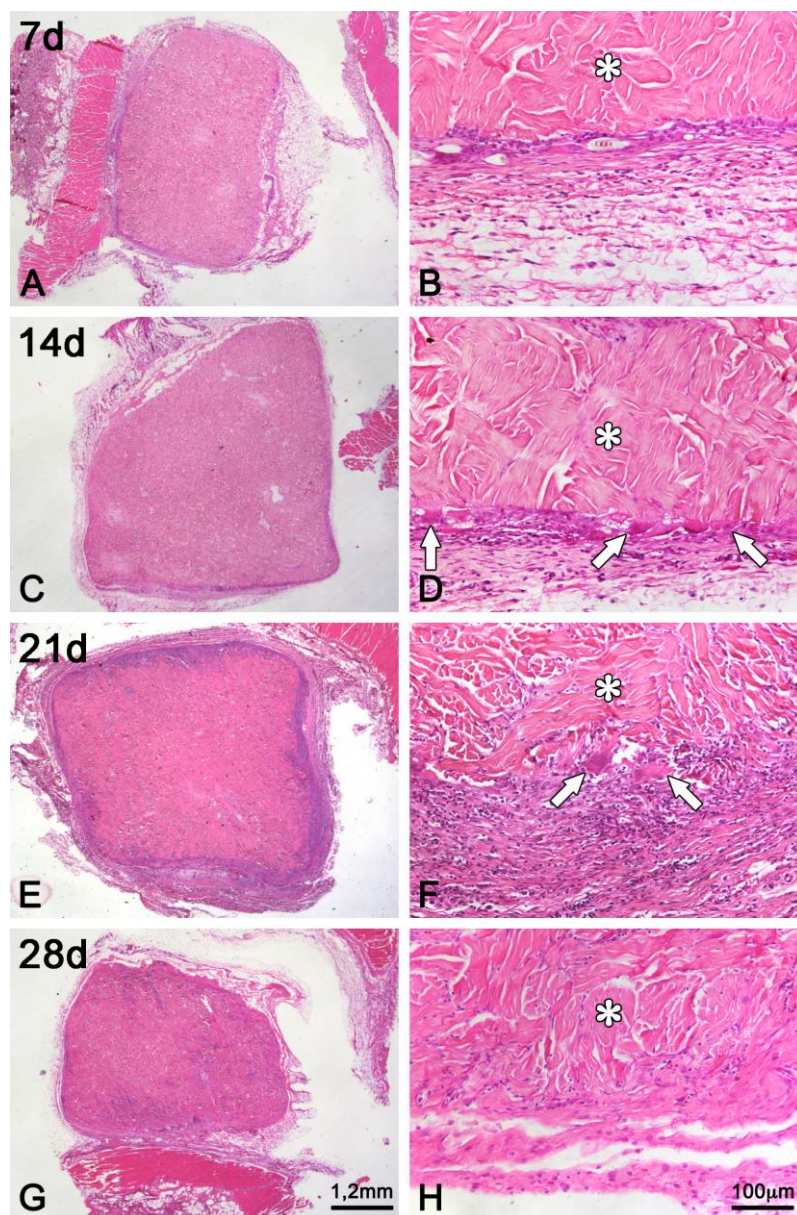


Figura 1. Microscopia de luz de secções histológicas de enxertos de matriz dérmica acelular de origem porcina (MDAP) em subcutâneo de ratos, nos tempos de 7 (A e B), 14 (C e D), 21 (E e F) e 28 (G e H) dias de reparo. Em A, C, E e F, os aspectos panorâmicos da interação da MDAP com o leito hospedeiro. Em B, D, F e H, asteriscos (*) indicam MDAP, com densos feixes de fibras colágenas em diferentes direções. Em D e F, as setas apontam para células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho aderidas a feixes de fibras colágenas da MDAP. Enquanto em 7 dias (B) é abrupta a transição entre a MDAP e o tecido conjuntivo do leito hospedeiro, já com infiltrado de células inflamatórias, em 28 dias (H) a contiguidade de fibras colágenas, a redução do infiltrado inflamatório e a invasão de células na periferia da MDAP dificultam a identificação precisa de seus limites. Coloração de Hematoxilina e Eosina (HE). Barras de escala: em G, também para A, C e E = 1,2 mm; em H, também para B, D e F = 100 μ m.

4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que a MDAP utilizada apresentou boa biocompatibilidade com o tecido conjuntivo hospedeiro nos tempos de 7, 14, 21 e 28 dias pós-implantação. O processo inflamatório crônico que se desenvolveu ao longo desse período foi determinante para a incorporação dos limites da MDAP pelo leito receptor. Discreto aos 7 dias, permitindo a pronta visualização dos limites do enxerto, intensificou-se aos 14 e 21 dias, quando se observaram células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho aderidas às fibras colágenas da matriz, migração celular e início da formação de novos vasos sanguíneos por entre essas fibras. Aos 28 dias, com a redução do processo inflamatório, notaram-se quantidade maior de células e de novos vasos de calibre reduzido no interior da matriz, e transição gradual entre os limites do enxerto e o tecido hospedeiro.

Em concordância com os resultados apresentados, *Rothamel*¹⁸ avaliaram o padrão de biodegradação de matrizes de colágeno suínas em ratos, observando discreta migração celular aos 7 dias. Aos 14 dias, os autores também encontraram células gigantes multinucleadas contíguas às fibras colágenas da matriz e formação de novos vasos sanguíneos partindo do tecido conjuntivo adjacente. Os 28 dias, assim como no presente trabalho, células distribuíam-se homogeneamente por toda a matriz e novos vasos ocorriam no interior do enxerto. Por sua vez, *Novaes*¹ estudaram a implantação de MDA humana em cachorros, notando a presença de pequenos vasos próximos ao enxerto e infiltração celular aos 14 dias. Em 28 dias, a orientação das fibras colágenas e a continuidade do tecido conjuntivo do hospedeiro com a matriz permitiram a interpretação de que houve boa incorporação do enxerto ao leito receptor.

A literatura descreve a importância dos fenômenos de adesão e migração celulares e de formação de novos vasos sanguíneos para o interior das matrizes dérmicas.¹⁸ Com efeito, essas matrizes servem de arcabouço para a formação de um novo tecido conjuntivo ao longo do tempo,¹ sendo que se espera reação inflamatória mínima para que esse processo ocorra paulatinamente. A presença de células gigantes multinucleadas faz parte deste processo de degradação das fibras do enxerto e de reparo de feridas, participando ativamente do processo de incorporação dessas matrizes por meio da liberação de citocinas relacionadas à diferenciação de macrófagos de fenótipo tipo 2 e à liberação de fatores de crescimento.¹⁹

Por fim, dentro dos limites do presente estudo, é possível concluir que a MDAP se mostrou biocompatível ao tecido conjuntivo do leito hospedeiro.

5. REFERÊNCIAS

1. Novaes, A. B., marchesan, J. T., O. Macedo, G. and palioto, D. B. (2007), Effect of In Vitro Gingival Fibroblast Seeding on the In Vivo Incorporation of Acellular Dermal Matrix Allografts in Dogs. *Journal of Periodontology*, 78: 296-303.
2. Chambrone L, Sukekava F, Araujo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. *J Periodontol* 2010;81:452–478.
3. Harris RJ. A comparative study of root coverage obtained with an acellular dermal matrix versus a connective tissue graft: Results of 107 recession defects in 50 consecutively treated patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:51-59.
4. Pontes AE, Novaes AB Jr., Grisi MF, Souza SL, Taba M Jr. Use of acellular dermal matrix graft in the treatment of gingival recessions: A case report. *J Clin Pediatr Dent* 2003;27:107-110.
5. Barros RR, Novaes AB Jr., Grisi MF, Souza SL, Taba M Jr., Palioto DB. New surgical approach for root coverage of localized gingival recession with acellular dermal matrix: A 12-month comparative clinical study. *J Esthet Restor Dent* 2005;17:156-164.
6. Shulman J. Clinical evaluation of an acellular dermal allograft for increasing the zone of attached gingiva. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1996;8:201-208.
7. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *J Periodontol* 2000;71:1297-1305.
8. Batista EL Jr., Batista FC, Novaes AB Jr. Management of soft tissue ridge deformities with acellular dermal matrix. Clinical approach and outcome after 6 months of treatment. *J Periodontol* 2001;72:265-273.
9. Luczyszyn SM, Papalexiou V, Novaes AB Jr., Grisi MF, Souza SL, Taba M Jr. Acellular dermal matrix and hydroxyapatite in prevention of ridge deformities after tooth extraction. *Implant Dent* 2005;14:176-184.
10. Novaes AB Jr., Pontes CC, Souza SL, Grisi MF, Taba M Jr. The use of acellular dermal matrix allograft for the elimination of gingival melanin pigmentation: Case presentation with 2 years of follow-up. *Pract Proced Aesthet Dent* 2002;14:619-623.
11. Novaes AB Jr., Souza SL. Acellular dermal matrix graft as a membrane for guided bone regeneration: A case report. *Implant Dent* 2001;10:192-196.
12. Novaes AB Jr., Papalexiou V, Luczyszyn SM, Muglia VA, Souza SL, Taba M Jr. Immediate implant in extraction socket with acellular dermal matrix graft and bioactive glass: A case report. *Implant Dent* 2002; 11: 343-348.
13. Gapski R, Parks CA, Wang HL. Acellular dermal matrix for mucogingival surgery: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005;76:1814–1822.

14. Wong AK, Schonmeyr B, Singh P, Carlson DL, Li S, Mehrara BJ. Histologic analysis of angiogenesis and lymphangiogenesis in acellular human dermis. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:1144–1152.
15. Novaes AB Jr., Grisi DC, Molina GO, Souza SL, Taba M Jr., Grisi MF. Comparative 6-month clinical study of a subepithelial connective tissue graft and acellular dermal matrix graft for the treatment of gingival recession. *J Periodontol* 2001;72:1477-1484.
16. Harris RJ. Human histologic evaluation of root coverage obtained with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft. A case report. *J Periodontol*. 1999 Jul; 70(7):813-21.
17. Pabst AM, Happe A, Callaway A, Ziebart T, Stratul SI, Ackermann M, Konerding MA, Willershausen B, Kasaj A. In vitro and in vivo characterization of porcine acellular dermal matrix for gingival augmentation procedures. *J Periodont Res* 2014; 49: 371–381.
18. Rothamel D, Benner M, Fienitz T, Happe A, Kreppel M, Nickenig HJ, Zöller JE. Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices - an experimental study in the rat. *Head Face Med*. 2014 Mar 27;10:10.
19. Miron RJ, Bosshardt DD. Multinucleated Giant Cells: Good Guys or Bad Guys? *Tissue Eng Part B Rev*. 2018 Feb; 24(1):53-65.



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

Comissão de Graduação

Folha de Informação

Em consonância com a Resolução CoCEX-CoG nº 7.497/2018, informamos que a Comissão de Graduação da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP/USP) em sua 509ª Reunião Ordinária, realizada em 02 de maio de 2022, **aprovou**, fundamentando-se na sugestão da Subcomissão para Avaliação dos Trabalhos de Conclusão de Curso (TCCs) da Unidade, **a inclusão deste trabalho na Biblioteca Digital de Trabalhos Acadêmicos da USP (BDTA).**

Cumpre-nos destacar que a disponibilização deste trabalho na BDTA foi autorizada pelos autores (estudante e docente orientador) no formulário de indicação de orientador (conforme anexo).

Ribeirão Preto, 22 de junho de 2022.

Prof. Dr. Michel Reis Messori
Presidente da Comissão de Graduação
FORP/USP

Ilma. Sra.

Profa. Dra. Maria Cristina Borsato

Presidente da Subcomissão para Avaliação dos TCCs da FORP

FORMULÁRIO DE INDICAÇÃO DE ORIENTADOR(A)

<u>DADOS PESSOAIS</u>	
Nome: Barbara Do Bem Balbino	
Nº USP: 10294202	Período: 9º período
Telefone de contato: (19) 98221-2505	E-mail USP: barbara.dobem@usp.br
<u>INFORMAÇÕES SOBRE O TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO</u>	
Nome do Orientador(a): Arthur Belém Novaes Junior	
Departamento: DCTBMFP	
Área de conhecimento: Periodontia	
Subárea: Biomateriais	
<u>MODALIDADE</u>	
Modalidade: Pesquisa Científica, Tecnológica e Educacional	
<u>ACEITE DO(A) ORIENTADOR(A)</u>	

Eu, Prof(a). Dr(a). Arthur Belém Novaes Junior, aceito ser orientador(a) do(a) aluno(a) supracitado(a), comprometendo-me a orientar, acompanhar e avaliar o desenvolvimento de seu Trabalho de Conclusão de Curso em todas as suas etapas.

Declaramos ter pleno conhecimento do Regulamento dos Trabalhos de Conclusão de Curso da FORP, estando, portanto, cientes de que este TCC poderá ser incluído na Biblioteca Digital de trabalhos Acadêmicos (BDTA) da USP.

Barbara do Bem Balbino

Arthur B. Novaes Jr.

Barbara do Bem Balbino

Prof. Dr. Arthur Belem Novaes Junior

