UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

BRUNA FIDENCIO RAHAL FERRAZ

**Levantamento de seio maxilar com enxerto
ósseo em neoformação associado a osso bovino
inorgânico: avaliação clínica, histológica e
histomorfométrica**

BAURU

2013

BRUNA FIDENCIO RAHAL FERRAZ

**Levantamento de seio maxilar com enxerto ósseo em
neoformação associado a osso bovino inorgânico:
avaliação clínica, histológica e histomorfométrica**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru, da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Área de concentração: Reabilitação Oral (opção Periodontia)

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Campos Passanezzi Sant'Ana

Versão Corrigida

**BAURU
2013**

Ferraz, Bruna Fidêncio Rahal
F413l Levantamento de seio maxilar com enxerto ósseo
em neoformação associado a osso bovino inorgânico:
avaliação clínica, histológica e histomorfométrica. / Bruna
Fidêncio Rahal Ferraz. – Bauru, 2013.
175 p. : il. ; 30 cm.

Tese. (Doutorado) -- Faculdade de
Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Campos
Passanezi Sant'Ana

Nota: A versão original desta tese encontra-se disponível no Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº: 110/2011
Data: 27 de outubro de 2011

Dedicatória

À minha mãe, **Maria Cecília Fidencio Ferraz**, a mulher mais bela que já conheci, a quem não poderia dedicar menos que minha vida. Atribuo a ti tudo o que sou, todos meus sucessos, toda minha força em continuar lutando a cada dia. Meu exemplo de honestidade, humildade, dedicação e amor. Minha vida sem você não faz sentido. Muito obrigada por tudo. Eu te amo.

"Ela tem a capacidade de ouvir o silêncio.
Adivinhar sentimentos.
Encontrar a palavra certa nos momentos incertos.
Nos fortalecer quando tudo ao nosso redor parece ruir.
Sabedoria emprestada dos deuses para nos proteger e amparar.
Sua existência é em si um ato de amor.
Gerar, cuidar, nutrir.
Amar, amar, amar...
Amar com um amor incondicional que nada espera em troca.
Afeto desmedido e incontido, Mãe é um ser infinito."

Anderson Cavalcante

Ao meu pai, **Fernando Rahal Ferraz** (*in memoriam*), cuja ausência por mais uma vez entristece meu coração por não poder compartilhar o final de mais uma fase de minha vida. Daria tudo para ver seu sorriso no dia de hoje. Há muito não estás ao meu lado, mas há muito te sinto diariamente em minha vida.

"A saudade
é um filme sem cor
que meu coração
quer ver colorido"

Zeca Baleiro

À minha avó, **Maria de Lourdes Arisson Fidencio** (*in memorian*), que sempre foi o norte de nossa família e que, por mais que não pudesse estar fisicamente ao nosso lado, sempre se fez presente em nossos corações. Deus tem mais um anjo ao Seu lado agora.

"A vida não passa de uma oportunidade de encontro;
só depois da morte se dá a junção.
Os corpos apenas têm o abraço,
as almas têm o enlace"

Victor Hugo

Ao meu marido, **Pedro Henrique D'Almeida Giberti Rissato**, que mudou minha vida e mostrou uma felicidade que não imaginava existir. Muito obrigada por seu constante incentivo e paciência. Obrigada por conseguir me fazer sorrir mesmo quando lágrimas escorrem de meus olhos. Você é tudo que sempre sonhei. Uma vida inteira é muito pouco para passar ao seu lado. Amo você.

"Quando encontrar alguém e esse alguém fizer
seu coração parar de funcionar por alguns segundos,
preste atenção: pode ser a pessoa
mais importante da sua vida.

Se os olhares se cruzarem e, neste momento,
houver o mesmo brilho intenso entre eles,
fique alerta: pode ser a pessoa que você está
esperando desde o dia em que nasceu.

Se o toque dos lábios for intenso, se o beijo
for apaixonante, e os olhos se encherem
d'água neste momento, perceba:
existe algo mágico entre vocês.

Se o primeiro e o último pensamento do seu dia
for essa pessoa, se a vontade de ficar
juntos chegar a apertar o coração, agradeça:
Algo do céu te mandou
um presente divino, o amor.

Se um dia tiverem que pedir perdão um
ao outro por algum motivo e, em troca,
receber um abraço, um sorriso, um afago nos cabelos
e os gestos valerem mais que mil palavras,
entregue-se: vocês foram feitos um pro outro.

Se por algum motivo você estiver triste,
se a vida te deu uma rasteira e a outra pessoa
sofrer o seu sofrimento, chorar as suas
lágrimas e enxugá-las com ternura, que
coisa maravilhosa: você poderá contar
com ela em qualquer momento de sua vida.

Se você conseguir, em pensamento, sentir
o cheiro da pessoa como
se ela estivesse ali do seu lado...

Se você achar a pessoa maravilhosamente linda,
mesmo ela estando de pijamas velhos,
chinelo de dedo e cabelos emaranhados...

Se você não consegue trabalhar direito o dia todo,
ansioso pelo encontro que está marcado para a noite...

Se você não consegue imaginar, de maneira
nenhuma, um futuro sem a pessoa ao seu lado...

Se você tiver a certeza que vai ver a outra
envelhecendo e, mesmo assim, tiver a convicção
que vai continuar sendo louco por ela...

Se você preferir fechar os olhos, antes de ver
a outra partindo: é o amor que chegou em sua vida.

Muitas pessoas apaixonam-se muitas vezes e,
na vida, poucas amam ou encontram um amor verdadeiro.

Às vezes encontram e, por não prestarem atenção
nesses sinais, deixam o amor passar,
sem deixá-lo acontecer verdadeiramente.

É o livre-arbítrio. Por isso, preste atenção nos sinais.
Não deixe que as loucuras do dia-a-dia o deixem
cego para a melhor coisa da vida: o amor."

Agradecimentos

Agradeço...

A Deus, pois apesar dos percalços que passei durante esse período de pós-graduação, deu-me saúde e forças suficientes para prosseguir no árduo caminho em busca de meu sonho de ser professora.

Aos funcionários e docentes do departamento de Patologia, pela orientação e ajuda na confecção das lâminas histológicas deste estudo, em especial Prof. Dr. Alberto Consolaro, Fatiminha e Cristina.

Aos professores e funcionários da disciplina de Anatomia, na qual as fotografias histológicas desta pesquisa foram realizadas, em especial Prof. Dr. Jesus Carlos Andreo e Daniela Ariane Alves.

Aos professores e funcionários da disciplina de Radiologia e Estomatologia, sem a ajuda dos quais as tomografias dos pacientes avaliados não poderiam ser realizadas: Profas. Dras. Ana Lúcia Álvares Capellozza e Izabel Regina Fischer Rubira-Bullen, e os funcionários Fernanda e Roberto.

Ao Prof. Dr. Eduardo Sant'Ana, pelos ensinamentos e ajuda na reconstrução das imagens tomográficas, e às funcionárias da disciplina de Cirurgia, Josieli e Luciana.

Aos professores e funcionários da disciplina de Prótese, que somam seus conhecimentos na grande família da Reabilitação Oral: Profs. Drs. Accácio Lins do Valle, Carlos Araújo, Gerson Bonfante, José Henrique Rubo, Karin Hermana Neppelenbroek, Luiz Fernando Pegoraro, Paulo Conti, Paulo Martins Ferreira, Pedro César Garcia de Oliveira, Renato de Freitas, Vinícius Carvalho Porto e Wellington Bonachela, e os funcionários Débora, Cláudia, Marcelo, Reivanildo e Valquíria.

Às secretárias da pós-graduação, Letícia, Margareth e Fátima, pela incansável cooperação.

Ao Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos, a quem agradeço pelos conselhos e incentivos nesta longa jornada.

Aos colegas pós-graduandos e estagiários da Periodontia, obrigada por compartilharem suas experiências em nossa busca em comum pelo conhecimento: Adelina, Alejandra, Emília, Jeffrey, Lucas, Maria Alejandra, Paula, Paulinha, Rafael, Renato, Fabíola, João Paulo, Jorge, Larissa, Mônica, Roberta, Samira, Dolmarys, Indhira, Issa, Payely, Rebeca e Ruth.

Aos funcionários do departamento de Periodontia, Cleide, Denise, Marcão e Marcela, pelas risadas e convivência diária.

À Edilaine Torrecilha, pelas conversas, conselhos, amizade e paciência. Muito obrigada.

Aos professores que acompanharam de perto minha jornada, nos quais me espelho em suas marcantes características dentre inúmeras qualidades: Prof. Dr. Waldyr Antônio Janson, pela paciência e prazer imensuráveis na prática do ensino; Prof. Dr. Euloir Passanezi, pelo sorriso constante e exemplo de profissional versado na Periodontia; Prof. Dr. Sebastião Luiz Aguiar Gregghi, pelo exemplo de competência como clínico e professor, em sua prática e didática; Profa. Dra. Maria Lúcia Rubo de Rezende, pela infatigável busca na ascensão do conhecimento; e Profa. Dra. Carla Andreotti Damante, pelo exemplo como exímia pesquisadora e professora.

À Capes, pelo incentivo financeiro à esta pesquisa.

*Agradecimentos
Especiais*

À minha família, **Aline, Júnior, Camily, Cauã, Karina, Val, André, Agatha, Ana, Tete, Celina, Antônio, Cristina, Marmita, Guilherme e Gisele.** Cada um de vocês se faz presente em minha vida de uma maneira única e especial. Muito obrigada por sempre estarem ao meu lado, pois juntos nos fortalecemos a cada dia. Amo todos vocês.

"O valor de uma família não está na casa bonita, no dinheiro o bolso, e nem na conta bancária.

O verdadeiro valor de uma família está no quanto se pode dar de amor, atenção e brilho no olhar.

Está no caminhar de mãos dadas, seguindo os mesmos passos, trilhando a mesma estrada,

afastando as dificuldades e atraindo a prosperidade.

O valor de uma família não está nos belos presentes e nem nos frascos de perfume mais cheirosos,

mas sim na simplicidade do coração, nas palavras que saem da boca e consolam, acalmando as lágrimas de um ente querido.

O valor de uma família não está na quantidade de festas, nem no almoço regado a vinho.

O valor de uma verdadeira família está na tranquilidade dos lares, na paz de todo dia,

na compreensão, na dedicação de cada um de seus parentes amados.

O valor de uma família não está nas maquiagens pesadas, nos eletrodomésticos invejáveis, nem no carro do ano.

O valor de uma família,
aquele valor que sustenta e equilibra,
está no exemplo e na educação dos filhos,
na ternura dos corações,

no respeito ao próximo e na vontade para se praticar a caridade,
ajudando a quem precisa de uma mão amiga.
O valor de uma família não está nas viagens internacionais, nem nos passeios
caríssimos,
mas sim nos bons conselhos que servem para toda a vida,
nos abraços calorosos, no beijo dado com afeto,
nas almas que se entendem,
que se compreendem todos os dias.
Uma verdadeira família
transfere aos seus sempre os melhores valores,
formando um ser humano melhor a cada dia."

Antonio Marcos Pires

Aos meus queridos amigos: **Íris, Luizinho, Liminha, Thainã, João Pedro e Simone; Jozely e Daniel; Biri e Sorriso; Karin e Marquinho; Camila, Déia, Massao, Guizão, Vitão, Beta, Wardo, Mário, Andréia, Ivana e Vanessa; Helô, Pedro Alex, Júlia e Miguel; Marina, Fabiana, Cintinha, Felipão e Letícia.** Muito obrigada por fazerem parte da minha vida, seja no convívio diário, com seus conselhos e apoio, ou nos encontros esporádicos, com as risadas contidas nas recordações e pesares pela separação devido às circunstâncias da vida. Vocês são a família que escolhi para suavizar os caminhos tortuosos dessa existência.

"Tenho amigos que não sabem o quanto são meus amigos.
Não percebem o amor que lhes devoto e a absoluta necessidade que tenho deles.

A amizade é um sentimento mais nobre do que o amor,
eis que permite que o objeto dela se divida em outros afetos,
enquanto o amor tem intrínseco o ciúme, que não admite a rivalidade.

E eu poderia suportar, embora não sem dor,
que tivessem morrido todos os meus amores,
mas enlouqueceria se morressem todos os meus amigos!
Até mesmo aqueles que não percebem o quanto são meus amigos
e o quanto minha vida depende de suas existências...

A alguns deles não procuro, basta-me saber que eles existem.
Esta mera condição me encoraja a seguir em frente pela vida.
Mas, porque não os procuro com assiduidade, não lhes posso dizer o quanto gosto
deles.

Eles não iriam acreditar.
Muitos deles estão lendo esta crônica e não sabem de sua inclusão na sagrada
relação de meus amigos.

Mas é delicioso que eu saiba e sinta que os adoro,
embora não declare e não os procure.

E às vezes, quando os procuro,
noto que eles não têm noção de como me são necessários,
de como são indispensáveis ao meu equilíbrio vital,
porque eles fazem parte do mundo que eu, tremulamente, construí,
tornando-se alicerces do meu encanto pela vida.
Se um deles morrer, eu ficarei torto para um lado.
Se todos eles morrerem, eu desabo!
Por isso é que, sem que eles saibam, eu rezo pela vida deles.
E me envergonho,
porque essa minha prece é, em síntese, dirigida ao meu bem estar.
Ela é, talvez, fruto do meu egoísmo.
Por vezes, mergulho em pensamentos sobre alguns deles.
Quando viajo e fico diante de lugares maravilhosos,
cai-me alguma lágrima por não estarem junto de mim, compartilhando daquele
prazer...
Se alguma coisa me consome e me envelhece,
é que a roda furiosa da vida não me permite ter sempre ao meu lado,
morando comigo, andando comigo, falando comigo, vivendo comigo,
todos os meus amigos, e, principalmente,
os que só desconfiam ou talvez nunca vão saber que são meus amigos!

Vinícius de Moraes

À **Ivânia Komatsu da Costa Arruda**, que nesses quase 13 anos de convivência sempre esteve disposta a ouvir meus lamentos e compartilhar minhas felicidades. Àquela pessoa que conheço apenas de olhar, que é meu porto seguro. Sua amizade é imprescindível para mim; seu bem estar é o meu; seus pesares são os meus. Que a vida nunca me distancie de ti. Amo você.

"Se eu morrer antes de você, faça-me um favor, chore o quanto quiser, mas não brigue comigo.

Se não quiser chorar, não chore; Se não conseguir chorar, não se preocupe;

Se tiver vontade de rir, ria;

Se alguns amigos contarem algum fato a meu respeito, ouça e acrescente sua versão;

Se me elogiarem demais, corrija o exagero. Se me criticarem demais, defenda-me;

Se me quiserem fazer um santo, só porque morri, mostre que eu tinha um pouco de santo, mas estava longe de ser o santo que me pintam;

Se me quiserem fazer um demônio, mostre que eu talvez tivesse um pouco de demônio, mas que a vida inteira eu tentei ser bom e amigo.

E se tiver vontade de escrever alguma coisa sobre mim, diga apenas uma frase:

'Foi meu amigo, acreditou em mim e sempre me quis por perto.'

Aí, então derrame uma lágrima. Eu não estarei presente para enxugá-la, mas não faz mal. Outros amigos farão isso no meu lugar.

Gostaria de dizer para você que viva como quem sabe que vai morrer um dia, e que morra como quem soube viver direito.

Amizade só faz sentido se traz o céu para mais perto da gente, e se inaugura aqui mesmo o seu começo.

Mas, se eu morrer antes de você, acho que não vou estranhar o céu, pois ser seu amigo, já é um pedaço dele."

Chico Xavier

À minha orientadora, **Adriana Campos Passanezi Sant’Ana**, que desde o princípio, ainda como minha professora de graduação, conquistou minha admiração através de sua ética, competência, profissionalismo e conhecimento. Ao me tornar sua orientada, essa admiração só fez crescer, observando a cada dia sua busca pelo aprimoramento profissional, sua humildade, a atenção que sempre dispensou aos seus alunos, preocupando-se com cada um. Esses últimos quatro anos ratificaram todas as impressões que tinha, e fez ainda com que visse um lado humano que não é comum observar no meio acadêmico. Uma professora preocupada com o crescimento profissional e a vida pessoal de seus orientados; uma professora que oferece todas as oportunidades que tenha em suas mãos. Sempre digo aos meus amigos e familiares, em meio a brincadeiras, que “quando crescer quero ser igual à Adriana”. E não é à toa. Uma professora como você não é apenas uma mestre, uma educadora, mas sim um ser humano de coração infinito e bondade imensurável, um exemplo a ser seguido. Se um dia puder ser a metade que você é e ter a metade de seus conhecimentos, poderei me considerar uma pessoa de sucesso. Muitíssimo obrigada por tudo.

"Ninguém cruza nosso caminho por acaso
e nós não entramos na vida de alguém sem nenhuma razão."

Chico Xavier

*Sonhe com o que você quiser.
Vá para onde você queira ir.
Seja o que você quer ser.
Porque você possui apenas uma vida,
E nela só temos uma chance de fazer aquilo que
queremos.
Tenha felicidade bastante para fazê-la doce.
Dificuldades para fazê-la forte.
Tristeza para fazê-la humana.
E esperança suficiente para fazê-la feliz.*

Clarice Lispector

Resumo

“Para ver muita coisa é preciso despregar os olhos de si mesmo.”

Friedrich Nietzsche

RESUMO

O objetivo deste estudo é avaliar a efetividade do enxerto ósseo em neoformação (EONF) no ganho de altura de tecido ósseo em procedimentos de levantamento de seio maxilar. Foram selecionados indivíduos de ambos os sexos com idade entre 25 e 60 anos apresentando perda de um dente na região de pré-molares ou molares superiores com remanescente ósseo de 2 a 9 mm entre a crista do rebordo alveolar e o assoalho do seio maxilar e existência de rebordo desdentado ou pelo menos um dente condenado à extração. Os seios foram tratados por meio de EONF misturado a osso bovino inorgânico – OBI (teste; n= 7) ou OBI (controle; n= 6). O volume de tecido ósseo existente foi avaliado por meio de tomografias computadorizadas obtidas no exame inicial e 6 meses após a cirurgia. Após este período, biópsias de tecido duro foram obtidas para análise histológica e histomorfométrica durante a cirurgia de instalação dos implantes osseointegrados. A análise dos resultados das imagens tomográficas por meio do teste t demonstrou que os dois materiais são igualmente efetivos no ganho em altura óssea (teste: $11,22 \pm 0,60$ mm vs. controle: $11,82 \pm 0,69$ mm; $p= 0,0664$). A análise histológica da reação tecidual ao redor e entre as partículas de enxerto mostrou ausência de diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, segundo teste de Mann Whitney. A análise histomorfométrica demonstrou maior percentual de osso vital ($31,42\% \pm 11,13\%$ vs. $16,38\% \pm 10,14\%$; $p= 0,0002$), menor percentual de partículas remanescentes ($1,32\% \pm 2,34\%$ vs. $3,15\% \pm 3,31\%$; $p= 0,0306$) e de tecido conjuntivo ($27,65\% \pm 12,34\%$ vs. $35,02 \pm 13,16$; $p= 0,0257$) no grupo teste do que no controle. O diâmetro médio das partículas remanescentes foi maior no grupo controle do que no grupo teste, segundo teste t ($p= 0,0294$), embora não houvesse diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação à área de contado direto entre o tecido ósseo neoformado e a superfície das partículas. Esses resultados sugerem que EONF é efetivo para o ganho de altura óssea em procedimentos de levantamento de seio maxilar, resultando em formação de maior quantidade de osso vital do que aquela observada com o uso de OBI apenas.

PALAVRAS-CHAVE: Levantamento de seio maxilar. Osso bovino inorgânico. Autoenxerto.

Abstract

ABSTRACT

Sinus lift with newly forming bone and inorganic bovine bone: a clinical, histologic and histomorphometric evaluation

The aim of this study is to evaluate the efficacy of newly forming bone graft (NFB) in the gain of bone height in sinus lift procedures. It were recruited for this study individuals 25-60 years of age, both genders, presenting a missing tooth at an upper premolar or molar region with 2-9 mm of remaining bone between alveolar ridge crest and sinus floor and the existence of an edentulous ridge or at least one tooth condemned to extraction. Sinus were treated by NFB mixed to inorganic bovine bone – IBB (test; n= 7) or IBB (control; n= 6). The volume of bone tissue was evaluated by computerized tomography obtained at baseline examination and 6 months after surgery. After this period, biopsies of hard tissue were obtained during implant installation for histologic and histomorphometric analysis. The analysis of data from tomographic images by t test showed that both materials were equally effective in the gain of bone height (test: 11.22 ± 0.60 mm vs. control: 11.82 ± 0.69 mm; $p= 0.0664$). The histologic analysis of tissue reaction around and between graft particles showed absence of significant differences between groups, according to Mann Whitney. Histomorphometric analysis showed greater percentage of vital bone ($31.42\% \pm 11.13\%$ vs. $16.38\% \pm 10.14\%$; $p= 0.0002$) and lower percentage of remaining particles ($1.32\% \pm 2.34\%$ vs. $3.15\% \pm 3.31\%$; $p= 0.0306$) and connective tissue ($27.65\% \pm 12.34\%$ vs. 35.02 ± 13.16 ; $p= 0.0257$) at test than control group. The mean diameter of remaining particles was greater at control than test group, according to t test ($p= 0.0294$), although no differences were observed between groups related to the area of direct contact between new bone and particles surface. These findings suggest that NFB is effective in the gain of bone height in sinus lift procedures, resulting in the formation of greater amount of vital bone with the use of IBB alone.

Keywords: Sinus lift. Inorganic bovine bone. Autograft.

Lista Ilustrações

- FIGURAS

MATERIAL E MÉTODOS

<u>Figura A:</u>	Imagem tomográfica inicial de paciente participante da pesquisa obtida por tomógrafo i-CAT® e reconstruída em software de análise de imagens Dolphin.....	87
<u>Figura B:</u>	Vista oclusal de área edêntula escolhida para confecção do alvéolo cirúrgico	89
<u>Figura C:</u>	Área escolhida para confecção do alvéolo cirúrgico após retalho total e alvéolo confeccionados.....	89
<u>Figura D:</u>	Posicionamento de membrana absorvível de colágeno bovino sobre alvéolo cirúrgico	89
<u>Figura E:</u>	Retalho da cirurgia de confecção de alvéolo cirúrgico suturado sem tensão com fio de seda.....	89
<u>Figura F:</u>	Vista frontal da área cirúrgica de levantamento de seio maxilar	93
<u>Figura G:</u>	Incisões iniciais para confecção de retalho total e acesso ao tecido ósseo do seio maxilar	93
<u>Figura H:</u>	Osteotomia da janela óssea em processo através do uso de broca esférica diamantada sob copiosa irrigação.....	93
<u>Figura I:</u>	Janela óssea confeccionada, possibilitando o acesso à membrana do seio maxilar	93
<u>Figura J:</u>	Início do descolamento da membrana de Schneider através do uso de curetas específicas	95
<u>Figura K:</u>	Determinação de compartimento a ser preenchido com material de enxertia após total descolamento e elevação da membrana do seio	95
<u>Figura L:</u>	Seio maxilar preenchido, utilizando-se osso bovino inorgânico (grupo controle) ou osso bovino inorgânico associado com granulação óssea (grupo teste).....	95
<u>Figura M:</u>	Posicionamento de membrana absorvível de colágeno bovino sobre a janela óssea.....	95
<u>Figura N:</u>	Retalho da cirurgia de levantamento de seio maxilar suturado sem tensão com fio de seda.....	95

<u>Figura O:</u>	Tomografia computadorizada obtida após 6 meses do procedimento de levantamento de seio maxilar para avaliação do volume ósseo formado	98
<u>Figura P:</u>	Traçado para medição da distância entre crista do rebordo alveolar e assoalho do seio maxilar	98
<u>Figura Q:</u>	Vista frontal da área cirúrgica decorridos 6 meses do procedimento de levantamento de seio maxilar.....	99
<u>Figura R:</u>	Retalho total confeccionado para instalação de implante osseointegrado, sendo possível observar partículas do material enxertado presentes na área da janela óssea	99
<u>Figura S:</u>	Broca trefina posicionada em congruência com a direção de instalação do implante para obtenção de biópsia óssea	99
<u>Figura T:</u>	Instalação do implante em processo	99
<u>Figura U:</u>	Implante instalado e com sua tampa de proteção (cover) em posição	99
<u>Figura V:</u>	Retalho da cirurgia de instalação de implante suturado sem tensão com fio de seda	99
<u>Figura X:</u>	Amostra de tecido duro do grupo teste obtida através de biópsia com broca trefina no momento de instalação do implante osseointegrado.....	101
<u>Figura Z:</u>	Amostra de tecido duro do grupo controle obtida através de biópsia com broca trefina no momento de instalação do implante osseointegrado.....	101

RESULTADOS

<u>Figura 1:</u>	Diagrama de Fluxo da amostra	108
<u>Figura 2A:</u>	Imagem de espécime do grupo teste (Tricrômico de Masson, aumento de 4x).....	111
<u>Figura 2B:</u>	Imagem de espécime do grupo teste (Tricrômico de Masson, aumento de 10x).....	113
<u>Figura 2C:</u>	Imagem de espécime do grupo teste (Tricrômico de Masson, aumento de 40x).....	113
<u>Figura 2D:</u>	Imagem de espécime do grupo teste (Hematoxilina e Eosina, aumento de 4x).....	115

<u>Figura 2E:</u>	Imagem de espécime do grupo teste (Hematoxicilina e Eosina, aumento de 10x).....	117
<u>Figura 2F:</u>	Imagem de espécime do grupo teste (Hematoxicilina e Eosina, aumento de 40x).....	117
<u>Figura 2G:</u>	Imagem de espécime do grupo controle (Tricrômico de Masson, aumento de 4x)	119
<u>Figura 2H:</u>	Imagem de espécime do grupo controle (Hematoxicilina e Eosina, aumento de 4x).....	121
<u>Figura 2I:</u>	Imagem de espécime do grupo controle (Hematoxicilina e Eosina, aumento de 10x).....	123
<u>Figura 2J:</u>	Imagem de espécime do grupo controle (Hematoxicilina e Eosina, aumento de 20x).....	123

- GRÁFICOS

RESULTADOS

<u>Gráfico 1:</u>	Osso cortical (em μm^2) nos grupos teste e controle.....	131
<u>Gráfico 2:</u>	Osso medular (em μm^2) nos grupos teste e controle	131
<u>Gráfico 3:</u>	Osso total (cortical e medular), em μm^2 , nos grupos teste e controle	132
<u>Gráfico 4:</u>	Partículas não vitais remanescentes (em μm^2) nos grupos teste e controle	132
<u>Gráfico 5:</u>	Tecido conjuntivo (em μm^2) nos grupos teste e controle	133
<u>Gráfico 6:</u>	Diâmetro das partículas não vitais remanescentes nos grupos teste e controle em μm^2	135
<u>Gráfico 7:</u>	Área de contato entre partículas não vitais remanescentes e tecido ósseo nos grupos teste e controle em μm^2	136
<u>Gráfico 8:</u>	Altura óssea dos grupos teste (A) e controle (B) antes do procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar.	139
<u>Gráfico 9:</u>	Altura óssea dos grupos teste (A) e controle (B) após procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar.	140

Lista de Tabelas

RESULTADOS

<u>Tabela 1</u>	Características gerais dos pacientes, grupos de tratamento, implantes instalados e perdidos.	109
<u>Tabela 2</u>	Descrição da localização e tipo de alvéolos utilizados para obtenção do tecido de granulação óssea nos pacientes do grupo teste.	110
<u>Tabela 3</u>	Escores determinados na superfície das partículas para os grupos teste e controle, segundo metodologia de avaliação descrita por LEAHY (2013).	126
<u>Tabela 4</u>	Escores determinados no intermeio das partículas para os grupos teste e controle, segundo metodologia de avaliação descrita por LEAHY (2013).	127
<u>Tabela 5</u>	Percentual de osso vital, partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo nos grupos teste e controle (Mann-Whitney).	128
<u>Tabela 6</u>	Análise quantitativa da área ocupada por tecido ósseo, partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo no grupo teste (em μm^2).	129
<u>Tabela 7</u>	Análise quantitativa da área ocupada por tecido ósseo, partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo no grupo controle (em μm^2).	130
<u>Tabela 8</u>	Análise quantitativa do diâmetro médio das partículas não vitais remanescentes e área de contato entre partículas e tecido ósseo no grupo teste (em μm^2).	134
<u>Tabela 9</u>	Análise quantitativa do diâmetro médio das partículas não vitais remanescentes e área de contato entre partículas e tecido ósseo no grupo controle (em μm^2).	135
<u>Tabela 10</u>	Percentual de diâmetro médio das partículas não vitais remanescentes e área de contato média entre as partículas e novo osso formado nos grupos teste e controle (Mann-Whitney).	136
<u>Tabela 11</u>	Análise quantitativa da altura óssea em mm antes e depois do procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar e altura óssea total obtida no grupo teste.	138
<u>Tabela 12</u>	Análise quantitativa da altura óssea em mm antes e depois do procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar e altura óssea total obtida no grupo controle.	138

Lista de Abreviaturas e Siglas

EONF:	Enxerto ósseo em neoformação
Mm:	Milímetro
OBI:	OssO bovino inorgânico
Vs:	Versus
%:	Porcentagem
±:	Mais ou menos
BMP:	Proteína morfogenética óssea
BMU:	Interação osteoblasto-osteoclasto
Cm ³ :	Centímetro cúbico
Cc:	Centímetro cúbico
≥:	Maior ou igual
<:	Menor
JCE:	Junção cimento-esmalte
ROG:	Regeneração óssea guiada
>:	Maior
Rpm:	Rotação por minuto
DFDBA:	Aloenxerto ósseo liofilizado desmineralizado (do inglês demineralized freeze-dried bone)
CBCT:	Tomografia computadorizada de feixe cônico
TGF-β:	Fator de transformação do crescimento beta (do inglês transforming growth factor beta)
BMP-2:	Proteína morfogenética recombinante humana dois
°C:	Grau Celsius
g:	Grama
PRP:	Plasma rico em plaquetas
TPS:	Plasma spray de titânio
SLA:	Jateamento de areia e ataque ácido
β-TCP:	Fosfato tricálcio beta
rh PDGF-BB:	Fator de crescimento derivado de plaquetas BB recombinante humano
RM:	Ramo mandibular
AVC:	Acidente vascular cerebral
mg:	Miligrama
dL:	Decilitro

TID:	Três vezes ao dia
BID:	Duas vezes ao dia
HCl:	Ácido clorídrico
h:	Hora
CD:	compact-disc
TCFJ:	Tecido conjuntivo fibroso jovem
MOM:	Matriz óssea mineralizada
GCE:	Granuloma do tipo corpo estranho
CGMI:	Células gigantes multinucleadas inflamatórias
TGI:	Tecido de granulação imaturo
TGM:	Tecido de granulação maduro
TCFM:	Tecido conjuntivo fibroso maduro
TCFNO:	Tecido conjuntivo fibroso com neoformação óssea
ONV:	Novo tecido ósseo
OM:	Osso medular
OC:	Osso cortical
TC:	Tecido conjuntivo
PNV:	Partículas não vitais remanescentes
d.p.:	Desvio padrão
μm^2 :	Micrômetro quadrado
Ncm:	Newtons por centímetro

Sumário

SUMÁRIO

1 Introdução	35
2 Revista da Literatura	41
2.1 Tecido ósseo	43
2.2 Reparo ósseo	44
2.3 Anatomia do seio maxilar	46
2.4 Reabsorção óssea e classificação dos seios maxilares	47
2.5 Técnicas cirúrgicas para levantamento de seio maxilar.....	50
2.6 Enxertos ósseos autógenos para levantamento sinusal	57
2.7 Propriedades físico-químicas do osso bovino mineralizado.....	59
2.8 Levantamento de seio maxilar com osso bovino mineralizado usado isoladamente ou associado a outros materiais	62
2.9 Levantamento de seio maxilar com emprego de células tronco	72
2.10 Técnica do enxerto ósseo em neoformação	75
3 Proposição	79
4 Material e Métodos.....	83
Seleção da amostra.....	85
Desenho experimental.....	86
Exame clínico e tomográfico	86
Criação dos alvéolos para coleta do enxerto ósseo em Neoformação	87
Cirurgia de levantamento de seio maxilar pela técnica de Tatum em dois estágios.....	91
Instalação dos implantes osseointegrados.....	97
Análise histológica.....	101
Análise histomorfométrica.....	103
Análise estatística	104

5 Resultados	105
Análise microscópica descritiva	110
Análise histológica.....	125
Análise histomorfométrica.....	128
Análise tomográfica.....	137
 6 Discussão	 141
 7 Conclusão	 151
 Referências	 155
 Anexo	 173

Introdução

“O primeiro dever da inteligência é desconfiar dela mesma.”

Albert Einstein

1 INTRODUÇÃO

Após a extração dentária, ocorre reabsorção de osso alveolar por atividade osteoclástica contínua provocando, primeiramente, a diminuição da espessura do rebordo por meio de reabsorção da tábua vestibular (Cardaropoli, Araújo, Lindhe, 2003) e posteriormente em altura (Araújo & Lindhe, 2005), com diferentes padrões nas regiões de maxila e mandíbula. De forma geral, cerca de 40% a 60% do volume inicial é perdido nos 3 primeiros anos após a extração dentária, dificultando ou até mesmo impossibilitando a reabilitação da área por meio de implantes osseointegrados sem que se realize procedimentos cirúrgicos visando ganho em volume de tecido ósseo (Pikos, 1992).

Especialmente na região posterior de maxila, a deficiência de osso em altura pode comprometer a instalação de implantes osseointegrados. Essa deficiência pode ocorrer em decorrência da reabsorção do osso alveolar, que na maxila ocorre no sentido ântero-posterior e ínfero-superior, da pneumatização do seio maxilar decorrente de atividade osteoclástica da membrana de Schneider, da perda óssea decorrente de doença periodontal ou fratura dentária e de combinação dessas condições (Tatum, 1986; Misch, 1988; Chanavaz, 1990).

A correção das deficiências de altura do tecido ósseo na região posterior de maxila pode ser realizada por meio de elevação da membrana do seio maxilar (Boyne & James, 1980; Kent & Block, 1989; Jensen & Greer, 1992; Lozada et al., 1993; Small et al., 1993; Keller, 1994; Jensen et al., 1994; Summers, 1994; Wallace, Froum, Tarnow, 1996; Daelemans et al., 1997; Jensen et al., 1998). As técnicas contemporâneas de levantamento de seio maxilar são seguras e efetivas para criar volume adequado de osso vital neoformado, permitindo a instalação de implantes osseointegrados em posição adequada anatomicamente e proteticamente (Wallace & Froum, 2003; Del Fabbro et al., 2004; Fugazzotto & Vlassis, 2007; Pjetursson et al., 2008; Kim et al., 2009; Nevins et al., 2011).

A elevação da membrana do seio maxilar pode ser feita em um ou dois estágios cirúrgicos, ou seja, com posicionamento simultâneo ou tardio dos implantes osseointegrados, dependendo do volume e qualidade do remanescente ósseo (Schmitt et al., 2012) e da obtenção de estabilidade primária (Peleg et al., 1998; Peleg et al., 1999; Del Fabbro et al., 2004; Del Fabbro et al., 2008), com elevadas taxas de sucesso (Lazzara, 1996; Garg & Quiñones, 1997; Woo & Le, 2004).

Além dos enxertos autógenos, vários substitutos ósseos têm sido utilizados para o levantamento da membrana do seio maxilar, incluindo enxertos alógenos, xenógenos e materiais sintéticos (Jensen, 1996; Froum et al., 1998; Peleg, 1998; Piatelli et al., 1999; Degidi et al., 2004; Del Fabbro et al., 2004; Hatano, Shimizu, Ooya, 2004; Schwartz-Arad, Herzberg, Dolev, 2004; Orsini et al., 2005; Zijdeveld et al., 2005; Froum et al., 2006; Lee et al., 2006; Scarano et al., 2006; Galindo-Moreno et al., 2007; Traini et al., 2007; Cordaro et al., 2008; Nevins et al., 2009; Urban, Jovanovic, Lozada, 2009; Esposito et al., 2010; Galindo-Moreno et al., 2010; Chackartchi et al., 2011; Nevins et al., 2011; Pikdöken et al., 2011; Jensen et al., 2012; Kolerman et al., 2012; Pettinichio et al., 2012; Schimtt et al., 2012; Alghamail, 2013). Dentre esses materiais, a matriz bovina óssea inorgânica tem sido um dos materiais mais utilizados para levantamento de seio maxilar (Wallace & Froum, 2003; Del Fabbro et al., 2004; Aghaloo & Moy, 2007), devido à semelhança morfológica e composição mineral do osso humano (Terheyden et al., 1999), podendo ser utilizado sozinho ou associado a outros materiais.

Revisões de literatura demonstraram a segurança e eficácia do material para o levantamento de seio maxilar (Wallace & Froum, 2003; Del Fabbro et al., 2004). Outros estudos demonstraram superioridade do material comparativamente ao osso autógeno (Valentini & Abensur, 1997; Hising et al., 2001; Hallman et al., 2002), enquanto que outros autores sugeriram que a adição de 25% de osso autógeno ao osso bovino mineral não influenciou de forma significativa a taxa de neoformação óssea (Schlegel et al., 2006; Simunek et al., 2008), embora o tempo necessário para formação de novo osso quando se emprega o biomaterial apenas seja normalmente maior (Cordaro et al., 2008; Choi et al., 2009).

Assim, o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas que favoreçam a formação de novo osso em menor tempo é útil para a resolução de casos de deficiência em altura de rebordo na região posterior de maxila de forma mais rápida e eficiente. Recentemente, o uso de células tronco mesenquimais de diferentes origens foi proposto para o levantamento de seio maxilar (Smiler et al., 2007; Sauberbier et al., 2010; Rodríguez, Lozano, Moraleda, 2011), com os objetivos de acelerar o processo de neoformação óssea e resultar em formação de maior quantidade de osso vital.

Resultados promissores na regeneração periodontal foram descritos com a utilização da técnica de enxerto ósseo em neoformação (EONF), descrita em 1989 por PASSANEZI

(Passanezi et al., 1989) em estudo histológico realizado em modelo animal e estudo clínico realizados em seres humanos. O princípio biológico desta técnica reside na transferência de material contendo grande quantidade de células osteogênicas (Evian et al., 1982; Penteado et al., 2005; Heberer et al., 2012) para o tratamento de defeitos periodontais infraósseos, resultando na formação de novo osso, novo cemento e novo ligamento periodontal. A técnica de enxerto ósseo em neoformação foi recentemente utilizada para tratamento de defeitos de recessão (Ferraz, 2009; Sant'Ana et al., 2012), resultando em recobrimento radicular semelhante àquele obtido com o tratamento por meio de enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, além de maior ganho de inserção, redução da profundidade de sondagem, índice de sangramento e índice de placa.

A análise histológica, histoquímica e imunohistoquímica do material de granulação obtido de alvéolos cirurgicamente criados recobertos ou não por barreira de membrana mostrou histologicamente a presença de células fibroblásticas com marcação positiva para colágeno tipo I, osteonectina e sialoproteína óssea, além de marcação positiva para atividade de fosfatase alcalina (Penteado et al., 2005), hoje considerados como marcadores de células tronco mesenquimais dos tecidos periodontais (Bartold, 2006).

O uso de células tronco mesenquimais, derivadas de periósteo ou de proteínas osseindutoras parece favorecer a cura de defeitos ósseos esqueléticos amplos (Sakata et al., 1999; Boo et al., 2002; Lendeckel et al., 2004; Yamada et al., 2006). Considerando-se as evidências clínicas, imunohistoquímicas e histológicas que sugerem que no enxerto ósseo em neoformação existem células osteogênicas capazes de levar à formação de novo osso, pode-se esperar que o uso de enxerto ósseo em neoformação possa resultar em aumento de volume ósseo em tempo reduzido de tempo, favorecendo a instalação de implantes osseointegrados e reabilitação protética implanto-suportada.

Revista da Literatura

*“Nem tudo que é contado é importante; nem tudo que é importante pode ser
contado.”*

Albert Einstein

2 REVISTA DA LITERATURA

2.1 Tecido Ósseo

Determinado como forma especializada de tecido conjuntivo, o tecido ósseo é constituído por uma porção orgânica (35%), que inclui fibras colágenas (principalmente colágeno tipo I), e uma porção inorgânica (65%), composta por sais de cálcio e fosfato na forma de cristais de hidroxiapatita (Gartner & Hiatt, 1999).

Macroscopicamente, o tecido ósseo apresenta-se externamente como osso compacto, enquanto que sua cavidade interna (osso esponjoso) demonstra ser mais porosa, medular (Gartner et al., 1999).

O osso compacto é formado por um sistema de lamelas ósseas paralelas ou concêntricas, geralmente ao redor de um canal vascular central, contendo vasos sanguíneos e fibras nervosas, que se comunica com a cavidade medular óssea através de canais de Volkman, constituindo assim o denominado sistema de Havers; o osso esponjoso, por sua vez, apresenta uma matriz porosa organizada em trabéculas. Essa organização confere resistência (osso cortical) ao mesmo tempo em que o tecido atua em funções metabólicas (osso esponjoso) (Ross & Rowrell, 1993; Gartner et al., 1999; Junqueira & Carneiro, 2004).

Histologicamente, o denominado tecido ósseo primário (osso imaturo; osso trabecular) apresenta grande quantidade de osteócitos e feixes irregulares de colágeno, posteriormente substituídos e organizados como osso secundário, exceto em certas áreas de inserção de tendões e alvéolos dentários, possuindo menor conteúdo mineral quando comparado ao tecido ósseo secundário. Este tecido, também conhecido como osso maduro ou lamelar, é composto por fibras colágenas dispostas em forma de lamelas concêntricas ou paralelas, possuindo menor número de osteócitos incluídos em sua matriz (Gartner et al., 1999).

As superfícies internas e externas dos ossos são recobertas por células osteogênicas e tecido conjuntivo, constituindo endóstio e perióstio, respectivamente. Sua função é nutrir o tecido ósseo e fornecer células para crescimento e reparo (osteoblastos), e reabsorção óssea (osteoclastos) (Ross & Rowrell, 1993; Junqueira & Carneiro, 2004).

As células constituintes do tecido ósseo incluem células osteoprogenitoras (células de revestimento ósseo), osteócitos, osteoblastos e osteoclastos. A célula osteoprogenitora localiza-se em camadas mais internas do periósteo, cavidades medulares, e canais de Havers e de Volkmann, caracterizando-se pelo seu estado de repouso e, quando estimulada, transforma-se em osteoblasto para a produção de matriz óssea (Ross & Rowrell, 1993). Os osteócitos são osteoblastos incorporados à matriz óssea mineralizada durante a osteogênese; suas longas projeções citoplasmáticas delimitam canalículos que constituem uma rede de comunicação entre as células e a superfície óssea.

Os osteoblastos, responsáveis pela síntese, secreção, maturação e mineralização da matriz óssea orgânica (osteogênese), apresentam-se como células cubóides organizadas em uma camada contínua sobre a camada osteóide. Adicionalmente à produção de colágeno tipo I da matriz óssea, os osteoblastos sintetizam e secretam proteínas não colágenas como sialoproteína óssea, osteopontina, osteonectina, osteocalcina, proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) e proteoglicanas. Diferenciam-se de células mesenquimais indiferenciadas a partir de estímulos externos, fatores de crescimento, hormônios ou interações celulares (Marx & Garg, 1998).

Os osteoclastos são grandes células multinucleadas formadas pela fusão de células mononucleares. A interação osteoblasto-osteoclasto (BMU) é responsável pela remodelação óssea, que ocorre de maneira contínua e fisiológica, o que confere capacidade de reparo ao osso (Rodan & Martin, 1981).

2.2 Reparo ósseo

A regeneração tecidual caracteriza o processo de reparo, resultando em restabelecimento integral da forma e função. Quando um procedimento cirúrgico ósseo é realizado, o coágulo sanguíneo formado, restos celulares e matriz óssea são reabsorvidos, iniciando a proliferação de tecido conjuntivo a partir de células do periósteo, o que culmina com a formação de tecido ósseo imaturo, posteriormente remodelado e estabilizado em tecido ósseo maduro (Junqueira & Carneiro, 2004).

Fatores como tipo de osso envolvido, idade do paciente, estado nutricional e de saúde geral do mesmo, intensidade do trauma, irrigação local, presença ou não de forças mecânicas,

imobilização e ausência de infecção influenciam a duração dessas fases de reparo, assim como a formação de um osso com capacidade de receber carga funcional (Ten Cate, 1985).

O alto potencial de regeneração do tecido ósseo pode não estar presente em sua totalidade em grandes defeitos, já que estes são rapidamente invadidos por células do tecido conjuntivo circunjacente. Essas células caracterizam-se pela produção, através de sua matriz extracelular, de substâncias inibidoras de proliferação das células osteoprogenitoras e por uma maior velocidade de proliferação quando em comparação com as células ósseas (Junqueira & Carneiro, 2004).

O reparo de grandes defeitos ósseos, portanto, pode ser favorecido através da utilização de enxertos e substitutos ósseos, que atuam baseados em um ou mais princípios da biologia óssea: a osteogênese, osteoindução ou osteocondução.

A osteogênese é a capacidade de produção de novo osso por células osteocompetentes transplantadas. Osteoindução baseia-se na capacidade de uma substância em induzir a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em células osteoprogenitoras e, posteriormente, em osteoblastos, objetivando a formação óssea. Nesse sentido, URIST (Urist, 1965) determinou o princípio da osteoindução ao induzir formação óssea em sítios ectópicos (tecido subcutâneo e muscular) através da implantação de fragmentos de osso desmineralizado; embora na época não ter sido possível determinar se o componente ativo no extrato ósseo era composto por uma ou mais moléculas, este foi identificado como sendo de origem protéica e denominado proteína morfogenética óssea.

Osteocondução, por sua vez, é definida quando um material enxertado no defeito ósseo é capaz de atuar como arcabouço para a proliferação e migração de células osteoprogenitoras, não sendo capaz de promover ativamente a formação óssea quando implantado em tecido mole (Gross, 1997).

Em procedimentos de enxertia com material xenógeno, os fenômenos histológicos observados ao redor de cada partícula do material implantado demonstram o sucesso ou não do mesmo. Na ocorrência de tecido de granulação em várias fases de evolução, presença de uma organização fibrosa do tecido conjuntivo e tecido ósseo mineralizado em contato direto com as partículas, sem persistência de macrófagos e células derivadas, o enxerto pode ser considerado pouco ou não agressivo e compatível com a normalidade dos tecidos. Entretanto, se ao redor das partículas do material ocorre acúmulo e persistência de macrófagos e células

derivadas após a fase aguda induzida pelos procedimentos cirúrgicos da implantação do enxerto, estabelece-se uma organização capsular de tecido conjuntivo; nessas situações, citocinas e fatores de crescimento liberados pelas células envolvidas no granuloma estimulam os fibroblastos a circunscreverem com fibras colágenas as partículas do material, consideradas nesse momento pelo organismo como um agente agressor. Esse quadro histológico, por sua vez, pode ser interpretado como uma incompatibilidade do material com a plena normalidade dos tecidos vizinhos (Leahy, 2013).

2.3 Anatomia do seio maxilar

Primeiramente denominado como antro de Highmore, o seio maxilar é considerado no maior seio paranasal. Localiza-se no corpo do osso maxilar e possui formato de pirâmide com base voltada para a parede lateral da cavidade nasal e ápice para o osso zigomático. Suas medidas são muito variáveis em dependência de idade, raça, sexo e condições individuais, porém possui, em média, 30 a 40mm de comprimento, com 15 a 20mm de largura e 10 a 15mm de profundidade, podendo ainda serem classificados em pequenos (com capacidade em torno de 2 cm³), médios (8 a 12 cm³) ou grandes (cerca de 25 cm³).

PIKOS (Pikos, 1992) determinou que seu desenvolvimento possui início precoce ainda na vida fetal, como uma invaginação do meato médio na cavidade nasal na maxila, continuando a crescer até a erupção do dente permanente e podendo tornar-se coincidente com a crista óssea residual após a perda dental.

O seio maxilar foi descrito como uma loja óssea que possui aproximadamente 15 cc de volume de espaço aéreo, com seu maior e único lado plano compondo a parede medial (Garg, 1999). Possui um ponto de drenagem alto na parede mediana chamado de óstio maxilar que drena no meato médio do nariz e é considerado não fisiológico, funcionando apenas como dreno de transbordamento e não como sistema de drenagem completo; tem como funções aquecer o ar, aliviar o peso do complexo crânio-facial e fornecer ressonância à voz, e evoluiu, por meio de seleção natural, como assistente para o resfriamento das veias intra e extra cranianas devido ao intenso calor produzido pelo cérebro humano metabolicamente ativo. Quando saudável é auto-sustentado pela drenagem postural e pelas ações do revestimento ciliado que impulsionam as bactérias para o óstio, contendo sua própria flora normal, da qual

a espécie *Hemophilus* é a mais comum. O seio maxilar produz muco com lisossomas e imunoglobulinas, e sua membrana de revestimento, denominada membrana de Schneider, responsável pela saúde do seio maxilar através da associação dos linfócitos e da imunoglobulina presentes na membrana e na cavidade sinusal (Garg, 1999).

Em 2003, KAUFMAN (Kaufman, 2003) afirmou que a membrana de Schneider é composta por uma única camada de epitélio cúbico ciliado pseudoestratificado que pode variar em espessura, apresentando geralmente 0,3 a 0,8 mm. A túnica própria é muito delgada, sendo composta por tecido conjuntivo frouxo superficial e uma profunda camada compacta que se funde com o periósteo para formar o mucoperiósteo, contendo células calciformes e glândulas mucosas. O sistema mucociliar protege o seio de infecções pela remoção dos corpos estranhos, presos ao muco, através do óstio, visto que a maior parte das glândulas serosas e mucosas encontradas nessa membrana está localizada em sua proximidade.

WOO e LE (Woo & Le, 2004) determinaram que o seio maxilar estende-se anteriormente até caninos e pré-molares, sendo que seu assoalho geralmente possui uma porção mais baixa na região de primeiro molar. Esses autores afirmaram que o tamanho do seio aumenta com a idade se a área for edêntula, sendo que a extensão da pneumatização varia individualmente; a cavidade do seio é separada do osso maxilar por uma membrana sinusal, que consiste em um epitélio ciliado semelhante ao do trato respiratório, com espessura de aproximadamente 0,8mm; sua mucosa é mais fina e menos vascularizada quando comparada a mucosa nasal, sendo seu suprimento sanguíneo primeiramente derivado da artéria alveolar superior posterior e artéria infraorbital, com ocorrência de significativas anastomoses entre as mesmas na altura da janela lateral. Como sua vascularização é proveniente dos ramos periféricos, uma significativa hemorragia durante o procedimento cirúrgico é rara. O suprimento sensitivo é derivado do ramo alveolar superior do maxilar, divisão do nervo trigêmeo.

2.4 Reabsorção óssea e classificação dos seios maxilares

A região posterior de maxila perde osso mais rápido do que qualquer outra região, resultando em reabsorção vertical e horizontal do osso alveolar devido à falta de estímulo pelas fibras do ligamento periodontal. A ausência dos molares superiores leva à atividade

osteoclástica na membrana de Schneider, causando pneumatização do seio por reabsorção óssea em poucos meses (Rosen & Sarnat, 1955; Tatum, 1986; Chanavaz, 1990). Adicionalmente, a doença periodontal causa reabsorção óssea grave. A base do seio maxilar tende, então, a expandir inferiormente, diminuindo a altura óssea remanescente em pacientes desdentados há longo tempo, dificultando ou mesmo impedindo a instalação de implantes osseointegrados (Misch, 1988).

Pacientes que apresentam reabsorção grave da região posterior de maxila estão sujeitos a alterações na mastigação, deglutição e fala, trazendo como consequência distúrbios psicológicos importantes, resultando em importante grupo de pacientes que pode se beneficiar a partir das cirurgias reconstrutivas ósseas (Cawood & Howell, 1988; Tidwell et al., 1992; Raghoobar et al., 1993; Blomqvist et al., 1998).

MISCH em 1987 desenvolveu sistema de classificação para o tratamento da região posterior de maxila edêntula baseada na quantidade de osso remanescente entre o rebordo ósseo e o assoalho do seio maxilar. As categorias foram divididas de acordo com a altura e espessura de osso remanescente. Nessa classificação, cada opção de tratamento era subdividida em A, quando havia espessura óssea de 5mm ou mais, permitindo a instalação de um implante cilíndrico, e B, quando estavam presentes espessuras ósseas entre 2,5 a 5mm, indicando a necessidade de aumento lateral ou uso de um implante laminado, atualmente em desuso. Dessa maneira, os casos a serem tratados podiam ser incluídos nas seguintes categorias: Condição SA-1, na qual a altura óssea disponível (10 mm ou mais) era suficiente para a instalar implantes endósseos de acordo com o protocolo convencional; Condição SA-2, com altura óssea remanescente entre 8 e 10 mm, indicando-se o levantamento de seio maxilar através da técnica de Summers; Condição SA-3, que apresentava altura óssea remanescente entre 5 e 8mm e a consequente necessidade de utilização de técnicas traumáticas para levantamento sinusal, sendo a instalação dos implantes indicada simultaneamente ou não ao procedimento de enxertia, de acordo com o caso em questão; Condição SA-4, na qual a altura de osso remanescente era de 5mm ou menos, necessitando de técnicas traumáticas para levantamento de seio e instalação de implantes necessariamente após a incorporação do material enxertado (Misch, 1987).

CAWOOD e HOWELL, em 1988, (Cawood & Howell, 1988) ao proporem a classificação dos maxilares desdentados, relataram que a região posterior de maxila perde sua

forma após a perda óssea. Em combinação com a pneumatização do seio maxilar, resulta em deficiência vertical de osso, dificultando a reabilitação dos seios maxilares.

JENSEN e colaboradores (Jensen et al., 1990) propuseram uma classificação semelhante à descrita por MISCH (Misch, 1987), na qual os seios maxilares poderiam ser classificados após sua pneumatização nas seguintes categorias: Classe A, na qual há remanescente ósseo alveolar de 10mm ou mais, podendo ser utilizadas técnicas de elevação e expansão do seio, assim como fixação imediata do implante; Classe B, com 7 a 9mm de volume ósseo remanescente e podendo ser utilizadas técnicas de elevação e expansão ou elevação traumática do seio, assim como fixação imediata do implante; Classe C, apresentando 4 a 6mm de volume ósseo remanescente e levantamento de seio com ou sem fixação imediata do implante; Classe D, na qual há remanescente de osso alveolar de 1 a 3mm, havendo necessidade de levantamento de seio por técnica traumática sem fixação imediata do implante; Classe E, que não apresenta quaisquer remanescente de volume ósseo, necessitando de utilização de fixações zigomáticas ou enxertos extensos para reconstrução óssea.

SIMION e colaboradores (Simion et al., 2004) propuseram classificação da região posterior de maxila desdentada correlacionada à altura da junção cimento-esmalte dos dentes adjacentes ao espaço desdentado.

KATRANJI e colaboradores (Katranji;Fotek;Wang, 2008) propuseram nova classificação da região posterior de maxila desdentada considerando os fatores críticos ao sucesso dos implantes. Nesse conceito, a classe A representa osso abundante com ≥ 10 mm de altura entre o assoalho do seio e a cortical do rebordo e ≥ 5 mm de espessura, permitindo posicionamento adequado do implante. A classe B indica osso minimamente suficiente com 6 a 9 mm de altura entre a cortical do rebordo e o assoalho do seio, espessura mínima de 5 mm e localização da crista óssea até 3 mm da JCE dos dentes adjacentes. A classe B foi subclassificada em três divisões: h (defeito horizontal), onde o assoalho do seio se localiza de 6 a 9 mm da crista óssea, com espessura <5 mm, requerendo aumento de espessura do tecido ósseo por meio de regeneração óssea guiada, enxertos *onlay* ou expansão do rebordo; v (defeito vertical), onde 6 a 9 mm de tecido ósseo entre o assoalho do seio maxilar e a crista do rebordo estão presentes, com espessura mínima de 5mm, porém localizado a mais de 3mm da JCE dos dentes adjacentes, requerendo aumento de altura por meio de enxertos que mantenham proporção adequada coroa-implante; c (defeito combinado): onde existe de 6 a 9

mm de tecido ósseo entre a crista do rebordo e o assoalho do seio maxilar, espessura inferior a 5 mm e distância da crista óssea à JCE dos dentes adjacentes maior do que 3 mm, requerendo procedimentos de enxerto para aumento da altura e espessura óssea. Na classe C, 5 milímetros ou menos de tecido ósseo estão presentes entre a crista do rebordo e o assoalho do seio maxilar, com espessura igual ou inferior a 5 mm e distância da crista óssea à JCE dos dentes adjacentes igual ou menor do que 3 mm, requerendo levantamento do seio maxilar por meio da confecção de janela lateral. Os implantes podem ser instalados na mesma sessão ou depois de 6 meses, dependendo da obtenção ou não de estabilidade primária. A classe C também pode ser subclassificada em h (defeitos horizontais), com espessura inferior a 5 mm, requerendo levantamento de seio maxilar e ROG ou enxerto onlay; v (defeitos verticais), com distância da crista óssea alveolar à JCE dos dentes adjacentes $> 3\text{mm}$, requerendo levantamento de seio e ROG, seguida de enxerto onlay se necessário; c (defeitos combinados), com espessura inferior a 5 mm e distância da crista óssea à JCE dos dentes adjacentes $< 3\text{mm}$, requerendo levantamento de seio maxilar e ROG, seguido de enxerto onlay se necessário.

2.5 Técnicas cirúrgicas para levantamento de seio maxilar

A técnica de elevação da parede inferior do seio maxilar foi descrita em 1986 por TATUM (Tatum, 1986) e posteriormente revista pelo mesmo grupo de pesquisadores em 1992 (Smiler et al., 1992) e 1993 (Tatum et al., 1993). BOYNE e JAMES (Boyne & James, 1980) introduziram o uso de osso medular autógeno proveniente da crista ilíaca como material para enxerto na área. Esse procedimento é o mais comumente utilizado, sendo baseado na confecção de uma janela óssea lateral que permite o acesso ao interior do seio maxilar para a elevação da membrana de Schneider e a inserção do enxerto.

A técnica de Cadwell-Luc, também denominada técnica traumática, pode ser realizada em dois estágios cirúrgicos (um procedimento cirúrgico para elevação sinusal e outro para instalação do implante) ou em apenas um estágio, com a instalação simultânea do implante no momento do levantamento de seio maxilar. Nesse sentido, diversos procedimentos de aumento de seio maxilar têm sido utilizados para reconstrução da maxila posterior em conjunto com o posicionamento simultâneo ou tardio de implantes odontológicos, com taxas elevadas de sucesso (Lazzara, 1996; Garg & Quiñones, 1997; Woo & Le, 2004).

Em 1988, WOOD e MOORE (Wood & Moore, 1988) descreveram o uso de osso autógeno obtido a partir de regiões intrabuciais para enxerto sinusal, com subsequente instalação de implantes nas áreas após período de 6 meses para consolidação dos enxertos. Para tanto, realizaram tal procedimento em 12 pacientes, sendo que 8 desses receberam posteriormente um total de 20 implantes e reabilitação através de próteses fixas, demonstrando sucesso em todos os casos.

Em 1989, KENT e BLOCK (Kent & Block, 1989) descreveram seu estudo quanto à realização de levantamento de seio maxilar com utilização de enxerto ósseo autógeno proveniente da crista ilíaca e simultânea instalação de implantes osseointegrados. Foram instalados 54 implantes em 18 seios enxertados, sendo que os 11 pacientes em questão foram acompanhados por um período de 1 a 4 anos, com 100% de sucesso.

Em 1994, BETTS e MILORO (Betts & Miloro, 1994) propuseram modificação da técnica de elevação cirúrgica da parede inferior do seio devido à presença de septo ósseo alveolar, que divide o seio maxilar em dois compartimentos e pode levar à ruptura da membrana do seio na região. Uma vez identificado, seu posicionamento deve ser correlacionado com a radiografia pré-operatória, determinando a exata localização da confecção de duas janelas ósseas trapezoidais, uma em cada lado do septo, que deve ser mantido intacto.

Segundo CHIAPASCO e RONCHI (Chiapasco & Ronchi, 1994), as grandes vantagens de execução de um único procedimento cirúrgico para levantamento da membrana sinusal e instalação do implante consistem na diminuição do tempo de cicatrização e o menor risco de reabsorção do osso enxertado. Para a inserção do implante juntamente com a enxertia do seio é necessário, no entanto, que haja um remanescente ósseo mínimo de 5mm entre a crista óssea e a parede sinusal inferior (Misch, 2000).

SUMMERS em 1994 propôs uma nova técnica para levantamento da membrana do seio maxilar sem confecção da janela óssea, chamada de técnica atraumática ou técnica de Summers, a qual é mais conservadora e simplifica a técnica de elevação de seio maxilar por não requisitar a confecção de janela óssea, porém resultando em menor ganho de altura. A técnica pode ser empregada em remanescentes ósseos de, no mínimo, 5mm, sendo passível de execução devido à baixa densidade óssea na região. Os osteótomos possuem formato cilíndrico com cavidade côncava, permitindo manutenção do osso sobre a ponta ativa do

instrumento durante seu deslocamento para apical. Os osteótomos são introduzidos sequencialmente do menor para o maior diâmetro, permitindo a expansão do alvéolo e elevação da membrana de Schneider. A pressão gerada pela ação do instrumento permite compactação das camadas ósseas ao redor da área de atuação, resultando em interface mais densa entre osso e implante, resultando em melhora da densidade óssea e consequentemente favorecendo a instalação imediata do implante.

Em 1995, o mesmo autor (Summers, 1995) afirmou que a instalação imediata de implantes em áreas com menos de 6mm de osso seria arriscada ou até mesmo impossível devido, possivelmente, à ausência de estabilidade primária. Para esses casos indicou a técnica denominada de '*desenvolvimento de futuros sítios*', na qual remove-se fragmento de osso com auxílio de broca trefina na área desdentada, o qual é compactado externamente ao ambiente bucal, permitindo seu uso como enxerto por meio da técnica de elevação atraumática do seio maxilar com enxerto ósseo associado.

Em 1996, JENSEN e colaboradores (Jensen et al., 1996) publicaram os achados da Conferência de Consenso em Seios, com a apresentação de revisão de ampla base de dados de procedimentos de pacientes submetidos a procedimentos de levantamento de seio maxilar, estabelecendo as vantagens do tratamento por meio de um estágio cirúrgico e o uso de substitutos ósseos.

A técnica do osteótomo foi modificada por HOROWITZ (Horowitz, 1997), propondo a modificação das pontas do osteótomo de côncava para cônica, permitindo melhor condensação lateral e menor trauma ao tecido ósseo. No entanto, como o aumento da pressão na ponta do osteótomo poderia aumentar o risco de perfuração da membrana sinusal, a técnica deveria ser utilizada apenas nos casos onde houvesse ampla espessura da crista alveolar (>7mm) e altura de remanescente ósseo maior ou igual a 5mm. Sua indicação, entretanto, independe da densidade óssea local; nesse sentido, alguns autores preconizaram o uso de brocas para preparo do sítio cirúrgico em casos de ossos com alta densidade (Davarpanah et al., 2001).

TIMMENGHA e colaboradores publicaram dois estudos (Timmenga et al., 1997; Timmenga et al., 2003) nos quais realizaram cirurgias de levantamento de seio maxilar em 45 pacientes e avaliaram a presença ou não de patologia sinusal de 3 a 60 meses depois da inserção do implante, por meio da aplicação de questionário de anamnese, exame radiográfico

convencional e endoscopia nasal. Foi detectada sinusite maxilar pós-operatória em dois de cinco pacientes apresentando predisposição ao desenvolvimento desta condição. Com isso, concluíram que o levantamento de seio maxilar com o uso de enxerto ósseo autógeno em pacientes sem problemas sinusais e sem evidência radiográfica de patologia prévia não induz à patologia posterior.

Em 1998, PELEG e colaboradores (Peleg et al., 1998) descreveram o tratamento de maxila posterior severamente atrofica (1-2mm de altura de osso remanescente) por meio de levantamento de seio maxilar pela técnica de Caldwell-Luc enxertada com mistura de osso autógeno e osso liofilizado humano desmineralizado (DFDBA) simultaneamente à instalação de 55 implantes em 20 seios enxertados. Não houve perda de implantes antes, no momento ou após a cirurgia.

FUGAZZOTTO (Fugazzotto, 1999) descreveu uma técnica de levantamento sinusal imediatamente após extração do molar superior, utilizando, para tanto, broca trefina em associação aos osteótomos e regeneração óssea guiada, com o objetivo de desacelerar o processo de reabsorção óssea após a extração dentária, permitindo a instalação do implante em posição ótima. Essa técnica, entretanto, pode ser realizada apenas se o dente a ser extraído não apresente nenhum foco de infecção ou contaminação (Magini, Oliveira, Vasconcellos, 2006).

Em 1999, GARG (Garg, 1999) realizou uma revisão da técnica de levantamento de seio maxilar traumática, determinando alguns pontos para obtenção de sucesso na mesma. Nesse sentido, o autor propôs que a incisão do tecido mole deve ser realizada sobre a crista óssea ou porção palatina do processo alveolar da região edêntula, estendendo-a além das áreas de osteotomia, até a borda anterior do seio maxilar. Uma incisão vertical de relaxamento deve ser confeccionada na fossa canina, facilitando assim o rebatimento do retalho e exposição óssea. A elevação do periósteo adjacente ao sítio no qual o implante será instalado deve ser minimizada, preservando suprimento sanguíneo à crista alveolar. Em sequência, a parede lateral da maxila deve ser completamente exposta e, para a osteotomia da parede lateral do seio maxilar, pode-se utilizar uma broca redonda diamantada número 8 em baixa velocidade (1.000 rpm). Uma osteotomia oval pode ser a mais recomendada, por minimizar a formação de ângulos agudos na janela óssea, o que poderia levar à ruptura da membrana de Schneider. O descolamento da membrana deve ser estabelecido com cuidado, assim como o seu

rebatimento superiormente, por meio de uma cureta que deve ser gentilmente introduzida ao longo da margem da janela de acesso. O osso autógeno previamente removido do paciente e misturado com osso desmineralizado liofilizado, em uma relação de 1:2, deve ser acondicionado em seringa plástica e inserido no seio maxilar, compactando o enxerto contra a parede medial. O retalho mucoperiosteal deve, então, ser reposicionado e as incisões fechadas com suturas não reabsorvíveis de pontos interrompidos. Se o paciente possuir adequado volume ósseo residual (5 mm ou mais), apenas um procedimento cirúrgico pode ser executado, no qual enxerto e implante são colocados simultaneamente.

Uma análise clínica retrospectiva de pacientes consecutivamente tratados em múltiplos centros foi realizada por ROSEN (Rosen et al., 1999) para investigar os resultados obtidos com o levantamento de seio maxilar pela técnica dos osteótomos. Foram colocados 174 implantes de diferentes tratamentos de superfície em 100 pacientes e foram utilizados para o levantamento de seio maxilar enxertos autógenos, alógenos e xenógenos sozinhos ou em várias combinações. O tipo de material utilizado não influenciou as taxas de sobrevivência dos implantes instalados, as quais foram de 96% ou mais quando a altura de osso remanescente pré cirurgia foi de 5mm ou mais, reduzindo para 85,7% quando a altura de tecido ósseo remanescente foi menor ou igual a 4mm.

Segundo REISER e colaboradores (Reiser et al., 2001), a técnica atraumática proposta por Summers tem como principal vantagem a diminuição do risco de perfuração da membrana do seio maxilar, com a principal desvantagem de resultar em menor ganho de altura óssea.

Em 2003, ENGELKE e colaboradores (Engelke et al., 2003) apresentaram uma técnica endoscópica de elevação de seio através de uma pequena osteotomia na parede ântero-inferior do mesmo, com acompanhamento clínico longitudinal de 5 anos. Apesar de exigir treinamento cirúrgico especial e materiais específicos, essa técnica, semelhante à técnica de Summers, demonstrou possuir diversas vantagens, tais como acesso minimamente invasivo, conservação de osso vital e do suprimento sanguíneo.

KAUFMAN (Kaufman, 2003) propôs a instalação de implantes simultaneamente ao levantamento do seio maxilar visando redução do tempo de tratamento, observando ainda que aproximadamente 31% dos pacientes apresenta septo ósseo fino, presente mais frequentemente em maxilas atroficas.

Em 2004, SCHWARTZ-ARAD, HERZBERG e DOLEV (Schwartz-Arad, Herzberg, Dolev, 2004) estudaram a prevalência das complicações cirúrgicas no procedimento de levantamento de seio maxilar e seu impacto no sucesso dos implantes posteriormente instalados nessas áreas. Para tanto, 70 pacientes foram submetidos a 81 cirurgias de levantamento sinusal através da remoção cirúrgica da parede óssea lateral e enxerto de osso autógeno e DFDBA. Posteriormente, 212 implantes foram instalados, reabilitados por meio de próteses fixas e acompanhados por período médio de 43,6 meses. A principal complicação trans-operatória observada foi perfuração da membrana de Schneider, observada em 36 dos 81 seios maxilares manuseados (44%). Dos 70 pacientes, 7 deles sofreram complicações pós-operatórias (10%), tais como formação de cisto e infecção. Após análise dos dados obtidos, os autores puderam concluir que complicações intra-operatórias podem conduzir a complicações pós-operatórias, porém as complicações cirúrgicas não influenciaram significativamente o sucesso do implante.

WOO e LE (Woo & Le, 2004), em revista de literatura sobre técnicas de levantamento de seio maxilar, enfatizaram novamente as vantagens e desvantagens da técnica de Summers para elevação da membrana do seio maxilar, a qual apresenta como principais características a preservação da integridade da mucosa de revestimento do seio maxilar, enquanto que a limitação do ganho de tecido em altura pode ser considerada como a principal desvantagem.

Da mesma forma, DEL FABBRO e colaboradores (Del Fabbro et al., 2004) investigaram as taxas de sobrevivência de implantes instalados em seios maxilares enxertados baseados em relatos clínicos publicados no período de 1986 a 2002. Os dados foram agrupados de acordo com tipo de material enxertado: (1) enxerto autógeno em bloco e particulado; (2) enxerto autógeno combinado a substitutos ósseos; (3) substitutos ósseos; tratamento de superfície do implante: (1) superfície lisa; (2) superfície rugosa; momento de instalação do implante: (1) simultâneo, (2) tardio; tempo de acompanhamento: (1) < 3 anos, (2) ≥ 3 anos. Foram incluídos no estudo 39 artigos publicados entre 1993 e 2002 com taxa de sobrevivência geral de 98%.

Segundo SOLTAN e SMILER (Soltan & Smiler, 2005), as técnicas convencionais de levantamento de seio são bem aceitas e apresentam resultados muito favoráveis no que tange a reabilitação da maxila atrófica posterior. Entretanto, em casos de limitações anatômicas,

como regiões entre dois dentes, por exemplo, o procedimento de levantamento sinusal pode se tornar complicado e arriscado.

Em 2006, diferentes materiais foram usados para o levantamento de seio maxilar pela técnica de Caldwell Luc por SCARANO e colaboradores (Scarano et al., 2006). Nos 94 pacientes tratados, apresentando inicialmente de 3 a 5 mm de remanescente ósseo entre o assoalho do seio maxilar e a crista do rebordo, foram instalados 362 implantes, dos quais 7 foram perdidos em período de acompanhamento de 4 anos. Houve maior formação de novo osso com enxerto autógeno ($40,1\% \pm 3,2\%$), seguido de enxerto de osso bovino mineralizado ($39\% \pm 1,6\%$), carbonato de cálcio ($39\% \pm 3,1\%$), sulfato de cálcio ($38\% \pm 3,2\%$) e osso bovino associado a peptídeo ($37\% \pm 2,3\%$). A menor taxa de formação de novo osso foi observada para os casos tratados com osso liofilizado desmineralizado humano ($29\% \pm 2,3\%$), vidro bioativo ($31\% \pm 1,9\%$), hidroxiapatita ($32\% \pm 2,5\%$), e polímeros de ácidos poliláticos e poliglicólicos ($33\% \pm 2,1\%$). Houve remanescentes de material enxertado em todos os grupos, sendo menor para os polímeros ($3\% \pm 2,1\%$) e maior para osso bovino associado a peptídeo ($37\% \pm 3,2\%$). Todos os materiais examinados resultaram em biocompatibilidade e aumentaram a formação óssea no levantamento de seio maxilar, sem sinais de inflamação presentes.

Em 2009, URBAN, JOVANOVIĆ e LOZADA (Urban,Jovanovic,Lozada, 2009) demonstraram que o sucesso de implantes posicionados em seios maxilares enxertados com osso bovino mineralizado e osso autógeno pela técnica sagital do sanduíche, com membrana colágena para proteger a janela lateral realizados em 100 seios maxilares de 79 pacientes, nos quais foram instalados 245 implantes, resultaram em taxa de sucesso de 94,1% após 5 anos e taxa de sobrevivência de 99,4%.

HE, CHANG e LIU (He,Chang,Liu, 2011) avaliaram os resultados do levantamento de seio maxilar sem enxerto, em rebordo ósseo alveolar $< 8\text{mm}$ de altura remanescente em 22 pacientes com idade entre 19 e 70 anos. Tomografias computadorizadas de feixe cônico (CBCT) foram realizadas antes e seis meses após a instalação de 27 implantes de 10 mm de altura. Nenhum implante foi perdido no período de acompanhamento de até 2 anos, com ganho médio de tecido ósseo de 2,5 mm.

2.6 Enxertos ósseos autógenos para levantamento sinusal

Diferentes materiais para enxertia foram propostos em procedimentos de levantamento de seio maxilar; entretanto, a literatura ainda não é suficientemente clara quanto à superioridade de um material específico para a regeneração óssea (van den Bergh et al., 1998; Orsini et al., 2005). O material mais frequentemente utilizado e que demonstra os resultados mais previsíveis é osso autógeno, obtido de diferentes regiões da cavidade bucal, como sínfise mandibular, tuberosidade da maxila e rebordo desdentado (Kahnberg, Rasmusson, Zellin, 2005; Zijdeveld et al., 2005).

Em 1987, GOLDBERG e STEVENSON (Goldberg & Stevenson, 1987) descreveram a sequência de eventos biológicos dos enxertos ósseos corticais, medulares, autógenos e homólogos, afirmando que um enxerto ósseo de qualquer natureza passa por diversas fases para formar uma estrutura biológica e mecanicamente viável, representada por sua incorporação final ao leito receptor; didaticamente, essas fases podem ser divididas em inflamação, revascularização, osseoindução, osseocondução e remodelação.

Esses autores ainda afirmaram que, em diversas situações, o osso autógeno medular constitui o enxerto mais apropriado, possuindo vantagens como antigenicidade, o que diminui a fase de inflamação, menor densidade óssea em relação ao osso autógeno cortical, o que facilita sua revascularização, assim como maior área de superfície e maior número de células osteogênicas, que aumentam o potencial de osseoindução e osseocondução. Esses fatores permitem a esse tipo de enxerto uma remodelação em menor tempo (Goldberg & Stevenson, 1987).

Segundo ANTÃO (Antão, 1998), o melhor material para enxerto em pacientes com pequena quantidade de osso remanescente (< 3mm) é o osso autógeno, já que possui intenso potencial osteogênico, representado por osteoblastos e proteína morfogenética óssea.

Embora os enxertos ósseos autógenos tenham sido considerados o “padrão ouro” (Zizelman et al., 2007) para as cirurgias de levantamento de seio maxilar, algumas desvantagens importantes como limitação na quantidade de material disponível, morbidade associada e tendência à reabsorção (van den Bergh et al., 1998) têm motivado a busca por outros materiais que possam superar tais deficiências sem comprometer a principal vantagem

dos enxertos autógenos – o menor período de tempo necessário à regeneração óssea (Del Fabbro et al., 2006).

KHANBERG e VANNAS-LÖFQVIST (Khanberg & Vannas-Löfqvist, 2008) relataram o sucesso a longo prazo de procedimentos de levantamento de seio maxilar com enxertos ósseos autógenos obtidos da crista do ilíaco, ângulo da mandíbula ou mento em 36 pacientes, sendo 25 unilaterais e 11 bilaterais. Os pacientes foram acompanhados de forma padronizada do ponto de vista clínico e radiográfico por até 5 anos. Todos os pacientes foram satisfatoriamente reabilitados com prótese total fixa, sem perda de implantes. Radiograficamente, pequenas mudanças de altura do enxerto (1-1,5 mm) e moderada remodelação óssea (1 a 2 mm) foram observadas ao longo de 5 anos. Houve sinais de infecção do seio maxilar em 8 pacientes, com perda parcial do material enxertado em 4 pacientes. Esses resultados sugeriram que o procedimento de levantamento de seio maxilar é confiável e pode ser utilizado com segurança em pacientes com reabsorção severa da maxila posterior.

Em 2011, SBORDONE e colaboradores (Sbordone et al., 2011) avaliaram a remodelação óssea dos enxertos quanto suas características tridimensionais. Decorridos 12 meses da instalação dos implantes, os autores observaram alta incorporação ao leito e blocos de mento e maior reabsorção de enxertos particulados e em bloco provenientes da crista ilíaca.

SAKKA e KRENKEL (Sakka & Krenkel, 2011) avaliaram a utilização de enxerto autógeno (osso parietal) associado à instalação simultânea de implantes em 17 pacientes. Os resultados demonstraram taxa de sucesso de 94,8% quanto à sobrevivência dos implantes, sendo que as falhas dos mesmos não apresentou correlação com a técnica cirúrgica e/ou enxerto utilizado.

Em 2013, SBORDONE e colaboradores (Sbordone et al., 2013) avaliaram anualmente, por um período de 6 anos, a remodelação óssea de seios maxilares enxertados com osso autógeno particulado e em bloco, assim como a taxa de sobrevivência dos implantes instalados nessas regiões. Foi observada reabsorção óssea em ambos os grupos, determinada por 21,5% nos enxertos em bloco e 39,2% nos enxertos particulados, levando os autores a indicar os blocos ósseos autógenos como melhor material de escolha em relação à sua estrutura tridimensional.

2.7 Propriedades físico-químicas do osso bovino mineralizado

SCHWARTZ e colaboradores (Schwartz et al., 2000) investigaram se o osso bovino desproteinizado era descalcificado e se haveria proteína presente liberada pelos solventes caotrópicos usados no protocolo descrito para purificação de proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs). Três extratos foram obtidos e testados quanto à capacidade osteoindutora quando implantados em músculo de ratos atímicos. A média de conteúdo mineral observado a 280 nm, usando albumina bovina sérica como padrão, foi de 11µg/g. Todos os extratos testados continham material marcado positivamente com prata após eletroforese (SDS-PAGE). Análise por meio de *Western blot* indicou a presença de TGF-β e BMP-2. Os três extratos foram osteoindutores no animal quando combinado com DFDBA inativo e a formação óssea observada foi similar àquela induzida por DFDBA ativo. O osso bovino mineralizado por si só não foi osteoindutor no modelo animal, mas em caso clínico mostrou reabsorção óssea osteoclástica com formação de novo osso adjacente. Esses resultados sugeriram que pequenas quantidades de proteínas estão presentes no osso bovino desproteinizado em associação íntima com a fase mineral, com presença de fatores de crescimento em algumas amostras, o que poderia explicar a capacidade de osteopromoção do material do ponto de vista clínico.

O osso bovino inorgânico mineralizado (BioOss, Geistlich, Suíça) é uma matriz óssea mineral, porosa, natural, não antigênica produzida pela remoção do conteúdo orgânico do osso bovino, apresentando estrutura física e química comparável à matriz óssea mineralizada do osso humano, conforme descrito em 2004 por TAPETY e colaboradores (Tapety et al., 2004). Contém estruturas macro e microscópicas com sistema de poros que se interconectam que age como arcabouço físico para a migração de células osteogênicas.

Esse substituto ósseo capaz de favorecer a reparação óssea em função da sua alta propriedade osteocondutora. Sua resistência biomecânica é similar a do osso humano e tratamentos adequados para a sua obtenção podem evitar respostas imunológicas ou inflamatórias adversas, podendo ser produzidos a partir de osso bovino cortical ou medular (Dalpicula, 2007).

Esse tipo de enxerto é comercialmente encontrado em diversas formas de apresentação: contendo a fração mineral do osso, denominado inorgânico ou desproteinizado; contendo apenas a fração orgânica óssea, denominado orgânico ou desmineralizado; e os

denominados mistos, que apresentam em sua composição as frações minerais e orgânicas do osso. Em todas suas formas, o enxerto xenógeno apresenta excelente biocompatibilidade, agindo a favor do processo de osteocondução e não desencadeando respostas imunológicas desfavoráveis (Burg,Parter,Kellan, 2000).

O material de origem bovina é considerado um enxerto xenogênico anorgânico com propriedades osteocondutoras capaz de funcionar como arcabouço para o crescimento de capilares, tecido perivascular e células osteoprogenitoras oriundas do leito receptor, sendo indicado na preservação da dimensão óssea da crista alveolar. A incorporação de fatores de indução óssea parece representar o futuro da reconstrução de defeitos ósseos (Leahy, 2013).

O processamento do osso bovino pode resultar em dois tipos distintos de material: inorgânico e orgânico. O osso bovino inorgânico não possui proteínas ou células, sendo caracterizado por um elevado conteúdo de hidroxiapatita. Tal desproteínização pode ser obtida através de tratamento térmico a baixas temperaturas (300°C), mantendo a estrutura e a porosidade do osso original; entretanto, o tratamento da maioria dos enxertos ocorre a temperaturas superiores a 8000°C, o que resulta em material não absorvível, podendo permanecer presente no sítio implantado por dezenas de anos e, conseqüentemente, passível de exposição ao meio bucal. O osso bovino orgânico, por sua vez, recebe tratamento com solventes orgânicos, álcalis e ácidos com concentração e temperatura controlada, gerando remoção de células, detritos celulares e várias proteínas não colágenas, bem como a porção mineral, restando apenas um arcabouço protéico constituído basicamente de colágeno tipo I e pequena quantidade de fatores de crescimento, como a proteína morfogenética óssea. Quando adequadamente processado e desmineralizado, esse tipo de enxerto resulta em material poroso que apresenta grande homologia com o colágeno humano, podendo estimular a osteogênese (Dalpicula, 2007).

Em 1986 surgiu o primeiro substituto ósseo natural comercialmente produzido, denominado Bio-Oss® (Geitslich, Suíça), tendo como objetivo favorecer o coágulo, a vascularização acelerada e a osteogênese na área implantada. Foi inicialmente indicado a ser utilizado de modo profilático, com a finalidade de prevenir ou minimizar a reabsorção óssea após a exodontia. Diversas análises sobre seu comportamento histoquímico e histomorfométrico em alvéolos humanos (Artzi,Tal,Dayan, 2000; Artzi,Tal,Dayan, 2001) determinaram um consistente padrão de neoformação óssea, reabsorção de parte do material e

intensa interação do material com o tecido hospedeiro, considerando-o biocompatível, biodegradável e osteocondutor (Carmagnola,Adriaens,Berglundh, 2003).

Um produto nacional com propriedades físico-químicas semelhantes ao importado e cujos custos são mais acessíveis à prática clínica diária é comercialmente conhecido como GenOx Inorg® (Baumer, Mogi Mirim, São Paulo, Brasil). Segundo a apresentação do material pelo fabricante, tem-se:

- **Aplicabilidade:** Procedimentos de Implantodontia, periodontia, bucomaxilofaciais e cirurgias ósseas como preenchimento de alvéolos sem a manutenção da arquitetura alveolar com a perda de até duas paredes, defeitos infra-ósseos, ancoragem em implantes imediatos, tratamentos cirúrgicos em casos de periimplantites, lesões ósseas periodontais, cirurgias parodontodônticas e recobrimento de espiras expostas.
 - **Características:** Matriz inorgânica de osso bovino medular esponjoso, apresentando estrutura similar ao osso natural; hidroxiapatita natural de alta pureza; substituto ósseo com reabsorção mais lenta; permite a reconstrução de paredes ósseas, principalmente vestibulares (necessidade estética) com a manutenção do volume ósseo e da arquitetura alveolar; tempo estimado de reparação entre 07 e 09 meses; deve ser utilizado preferencialmente em locais que possuem três paredes ósseas, permitindo suporte físico ao material.
 - **Vantagens e Benefícios:** permite a manutenção do volume e arcabouço ósseo; devido sua carga inorgânica, mantém um volume ósseo após o processo de remodelação; permite a reconstrução de paredes ósseas, principalmente vestibulares (necessidade estética), com manutenção do volume ósseo e da arquitetura alveolar.
 - **Apresentações:** 0,5 cc; 1,0 cc.
 - **Pesos Aproximados:** 0,5 cc = 0,5 g; 1,0 cc = 1,0 g.
 - **Granulometria:** 0,5mm a 1,0mm.
-

2.8 Levantamento de seio maxilar com osso bovino mineralizado usado isoladamente ou associado a outros materiais

A matriz óssea bovina inorgânica (Osteograf®) utilizada por FROUM e colaboradores (Froum et al., 1998) para levantamento de 113 seios maxilares em associação a osso autógeno ou osso liofilizado desmineralizado resultou em taxa de sucesso dos implantes instalados de 98,2%. O percentual de osso vital aumentou com o tempo, após período de observação de 3 anos, sendo significativamente maior quando usado em associação com osso autógeno ou com membrana de politetrafluoretileno protegendo a cavidade do seio.

Uma das primeiras publicações investigando a reação óssea ao osso bovino mineralizado usado para levantamento de seio maxilar foi feita por PIATELLI e colaboradores (Piatelli et al., 1999), quando relataram os resultados histológicos de acompanhamento de 6 meses a 4 anos após levantamento de seio maxilar com o material em 20 pacientes. A análise histológica realizada nas biópsias obtidas demonstrou que as partículas de BioOss estavam circundadas por osso compacto e maduro em sua maior parte. Não se observou *gaps* na interface entre as partículas e o novo osso formado. Em algumas lâminas, foi possível observar canais Harvesianos, pequenos capilares, células mesenquimais e osteoblastos. Nos espécimes obtidos em período maior de acompanhamento (18 meses a 4 anos), também foi possível observar reabsorção osteoclástica das partículas remanescentes, circundadas por osso neoformado, sugerindo que a reabsorção do material é lenta em seres humanos. O material foi considerado, a partir dos resultados, como biocompatível e osseocondutor, podendo ser usado como substituto ósseo nos procedimentos de levantamento de seio maxilar.

Em 2004, DEGIDI e colaboradores (Degidi et al., 2004) avaliaram os resultados do levantamento de seio maxilar com peptídeo sintético de adesão celular (PepGen P-15®) associado a osso bovino mineralizado (BioOss) e osso autólogo em estudo histológico e histomorfométrico. Foram tratados sete pacientes com idade entre 48 e 69 anos, divididos em 3 grupos. No grupo 1, o levantamento foi realizado com mistura de 50% de osso autógeno de fonte intraoral e 50% de BioOss. No grupo 2, foi utilizado 50% de BioOss e 50% de PepGen P-15. No grupo 3, foram usados 50% de osso autólogo e 50% de PepGen P-15. Houve maior percentual de novo osso formado no grupo 1, com maior número de partículas residuais no grupo 3.

Em 2004, HATANO, SHIMIZU e OOOYA (Hatano, Shimizu, Ooya, 2004) realizaram um acompanhamento longitudinal em pacientes submetidos a procedimento de levantamento de seio maxilar, enxertado com uma mistura de osso autógeno e osso bovino inorgânico (2:1), com instalação simultânea de implantes. A taxa de sobrevivência dos implantes foi de 94.2%, sendo que todas as perdas ocorreram em período de três anos após a cirurgia. A partir dos resultados obtidos, os autores concluíram que uma progressiva pneumatização do seio ocorre após o levantamento sinusal com a mistura avaliada de osso autógeno e xenógeno, sendo que a estabilidade do volume ósseo obtido influencia o sucesso dos implantes instalados na área enxertada.

A utilização de membranas absorvíveis ou não absorvíveis para proteção da janela lateral do seio maxilar enxertado com BioOss não alterou a taxa de sobrevivência dos implantes instalados (n= 135) em 51 pacientes (38 unilaterais e 13 bilaterais), assim como não influenciou de forma significativa a taxa de formação de osso vital, embora houvesse maior percentual de osso neoformado no grupo tratado com membrana BioGide, segundo dados fornecidos por WALLACE e colaboradores (Wallace et al., 2005).

Em 2006, FROUM e colaboradores (Froum et al., 2006) realizaram estudo clínico, cego e controlado para avaliar por meio de histomorfometria a formação de osso vital após levantamento de seio maxilar com dois diferentes materiais - osso alógeno medular mineralizado e osso bovino inorgânico mineralizado - em 30 pacientes. As amostras de tecido duro foram obtidas com broca trefina após 26-32 semanas de 22 seios maxilares tratados em 11 pacientes. Houve formação de osso vital de 28,5% e 12,44%, respectivamente, das amostras de enxerto alógeno e xenógeno investigadas. Nos dois grupos, as partículas remanescentes do material estavam circundadas por novo osso, tecido osteóide e osteoblastos.

LEE e colaboradores, ainda em 2006 (Lee et al., 2006), avaliaram quatorze pares de biópsias ósseas obtidas de dez pacientes depois de 6 ou 12 meses da realização de levantamento de seio maxilar com osso bovino inorgânico e demonstraram que houve maturação e aumento do tecido ósseo na área enxertada com o tempo, sem sinais evidentes e visíveis de reabsorção das partículas enxertadas no período do estudo.

Em 2007, TRAINI e colaboradores (Traini et al., 2007) avaliaram histológica e histomorfometricamente casos de levantamento de seio maxilar com enxerto de osso bovino inorgânico, decorridos 9 anos. Os resultados obtidos demonstraram presença de partículas

remanescentes do material em contato próximo com o osso neoformado e matriz óssea mineralizada ao redor das partículas contendo fibras colágenas randomicamente orientadas e muitos osteócitos, levando os autores a concluir que esse tipo de enxerto é osteocondutor e altamente compatível com os tecidos do hospedeiro.

GALINDO-MORENO e colaboradores (Galindo-Moreno et al., 2007) relataram uma mistura de enxerto ósseo seguro e previsível para o procedimento de levantamento de seio. Nesse estudo, 70 pacientes foram submetidos a procedimentos de levantamento sinusal, nos quais todos os sítios foram tratados com composto de enxerto de osso autógeno cortical, osso bovino inorgânico (Bio-Oss) e plasma rico em plaquetas (PRP). Um total de 263 implantes (171 Astra Tech e 92 Microdent) foi instalado simultânea ou tardiamente e todas as lojas avaliadas clínica e radiograficamente 24 meses após o seu carregamento protético. As biópsias foram tomadas a partir de 16 locais no momento da colocação dos implantes. A taxa de 100% de sucesso dos implantes foi determinada após 24 meses da instalação das próteses sobre os mesmos. Apenas dois implantes (Microdent) falharam antes do carregamento, que se traduz em uma taxa de sucesso de 99% dos implantes. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre a colocação simultânea ou tardia do implante. O processamento das imagens obtidas revelou $34 \pm 6,34\%$ de osso vital, $49,6 \pm 6,04\%$ de tecido conjuntivo e $16,4 \pm 3,23\%$ de partículas de Bio-Oss; a análise histomorfométrica demonstrou que o osso bovino foi incorporado ao osso neoformado. A partir desses resultados, os autores puderam concluir que enxerto de osso autógeno cortical, osso bovino e mistura PRP pode ser utilizado com sucesso para o levantamento de seio maxilar.

BORNSTEIN e colaboradores (Bornstein et al., 2008) investigaram a taxa de sucesso de implantes de superfície TPS (plasma spray de titânio) ou SLA (jato de areia + ácido) cinco anos após a instalação em seios maxilares enxertados. O levantamento de seio foi realizado em 56 pacientes usando fragmentos de osso autógeno combinados com osso bovino mineralizado ou fosfato tricálcio sintético (β -TCP). Foram instalados 111 implantes, os quais foram reavaliados depois de 12 e 60 meses da instalação das próteses. Um paciente desenvolveu infecção aguda do seio maxilar direito após o levantamento de seio. Dois dos implantes instalados foram removidos devido à dor atípica e 11 implantes não puderam ser acompanhados. Os 98 implantes remanescentes mostraram sinais clínicos e radiográficos estáveis e favoráveis após 5 anos de acompanhamento, sem alteração significativa das medidas de profundidade de sondagem e nível de inserção. O nível da crista óssea também se

manteve estável no período. Houve taxa de sucesso de 98%, de acordo com os critérios de sucesso dos implantes, sendo 89% nos implantes TPS e 100% nos implantes SLA.

Neste ano ainda, CORDARO e colaboradores (Cordaro et al., 2008) avaliaram os resultados histomorfométricos do levantamento de seio maxilar com osso bovino mineralizado (BioOss, Geistlich, Suíça) e fosfato de cálcio (Bone Ceramic, Straumann, Suíça). Foram realizados 48 levantamentos de seio em 37 pacientes, sendo 23 do grupo controle (osso bovino inorgânico) e 25 do grupo teste (cerâmica óssea). A espessura de osso residual foi ≥ 6 mm e a altura residual foi de ≥ 3 mm e < 8 mm. A análise histológica dos espécimes (56% do grupo teste e 81,8% do grupo controle) mostrou contato íntimo entre o novo osso e as partículas residuais do enxerto, sem diferenças entre os grupos em relação à quantidade de osso mineralizado. Houve maior superfície de contato enxerto-osso no grupo controle, com menor percentual de material remanescente e maior quantidade de componentes de tecido conjuntivo no grupo teste, sugerindo que os dois materiais podem ser utilizados no levantamento de seio maxilar.

Em 2008, SICCA e colaboradores (Sicca et al., 2008) avaliaram clinicamente, por meio de tomografias computadorizadas e raios X panorâmicos 1025 implantes instalados seios maxilares enxertados com osso bovino mineralizado. Houve perda de 19 implantes, com taxa de sobrevivência de 98,1%, sem diferenças entre os grupos com maior ou menor osso nativo residual. As taxas de sobrevivência de implantes lisos (97%) e rugososos (98,1%) foram similares. A análise histomorfométrica mostrou formação de novo osso ($39\% \pm 12\%$), espaços medulares ($52,9\% \pm 9,3\%$) e partículas residuais ($8\% \pm 2,7\%$).

De acordo com SIMUNEK e colaboradores (Simunek et al., 2008), o uso de enxertos ósseos autógenos favorece a formação de novo osso no levantamento de 48 seios maxilares em comparação ao uso de osso bovino inorgânico e β -TCP. Houve maior formação de novo osso vital nos seios tratados com osso bovino inorgânico do que naqueles tratados com β -TCP, com e sem adição de 10 a 20% de osso autógeno.

NEVINS e colaboradores (Nevins et al., 2009) realizaram estudo de princípio da prova para examinar o potencial regenerativo de procedimentos de aumento de volume do seio maxilar quando fator de crescimento derivado de plaquetas BB recombinante humano (rh PDGF-BB) na concentração de 0,3mg/ml foi combinado com osso bovino mineralizado. Houve cicatrização sem intercorrências em todos os sítios tratados depois de 6 a 8 meses de

acompanhamento, com osso suficiente para permitir o posicionamento de implantes osseointegrados. Grandes áreas de osso lamelar denso em toda a área foram observadas em cortes histológicos de mais da metade dos sítios tratados. Numerosos osteoblastos foram notados com material osteóide presente em todos os sítios, indicando osteogênese em desenvolvimento. Houve substituição das partículas de osso bovino mineralizado em parte das amostras com formação de novo osso quando o PDGF-BB foi adicionado.

Em 2010, DE VICENTE e colaboradores (de Vicente et al., 2010) investigaram a eficácia clínica da mistura de osso autógeno particulado obtido da parede da janela óssea e hidroxiapatita bovina no levantamento de seio maxilar. O total de 90 implantes foi instalado em 34 pacientes, sendo a janela recoberta por membrana absorvível de origem porcina. Em 32 casos, a instalação do implante foi tardia, enquanto que em 10 outros casos foi realizada cirurgia de um estágio. Na técnica de 2 estágios cirúrgicos, 14 biópsias aleatoriamente selecionadas foram obtidas no momento de instalação dos implantes, 9 meses após o enxerto. Houve perda de um implante, resultando em taxa de sobrevivência de 98,9%. O novo osso foi constituído de osso lamelar contendo osteócitos em contato íntimo com as partículas remanescentes de osso bovino, as quais estavam parcialmente infiltradas por novo osso. Não houve reabsorção das partículas de osso bovino. A análise histomorfométrica demonstrou 29% de osso neoformado e 21% de partículas remanescentes. Os espaços medulares correspondiam aos 50% remanescentes.

Neste ano ainda, MORDENFELD e colaboradores (Mordenfeld et al., 2010) relataram os resultados histológicos e histomorfométricos de biópsias obtidas da região de seio maxilar enxertado com 80% de osso bovino desproteinizado e 20% de osso autógeno 11 anos depois da cirurgia, em 20 pacientes consecutivamente tratados, com idade média de 62 anos nos quais foram realizados 30 levantamentos de seio maxilar. As amostras estavam constituídas por $44,7\% \pm 16,9\%$ de osso lamelar, $38\% \pm 16,9\%$ de osso medular e $17,3\% \pm 13,2\%$ de partículas remanescentes. O grau de contato com osso neoformado nessas partículas foi de $61,5\% \pm 34\%$, sem diferenças entre os achados obtidos aos 11 anos e aos 6 meses pós-operatórios nos mesmos pacientes investigados ou ainda em relação à partículas de osso pristino fornecidas pelo fabricante, sugerindo boa integração das mesmas com osso lamelar e estabilidade dimensional das mesmas depois de 11 anos de acompanhamento.

A eficácia do levantamento de seio maxilar com osso bovino mineralizado foi comparada à regeneração óssea guiada para proteção da janela óssea em 10 pacientes parcialmente desdentados por ESPOSITO e colaboradores em 2010 (Esposito et al., 2010). Houve perda de um implante e complicações em outros três tratados com membrana Inion, enquanto que as áreas tratadas com osso bovino inorgânico mostraram duas complicações (perfuração da membrana do seio e peri-implantite). Não houve diferença entre os grupos em relação à perda óssea.

GALINDO-MORENO e colaboradores (Galindo-Moreno et al., 2010) demonstraram, em 2010, que o tecido duro formado 6 meses após o levantamento de seio maxilar com osso bovino inorgânico mineralizado apresenta proporção de $46,08\% \pm 16,6\%$ de osso vital, $42,27\% \pm 15,1\%$ de tecido conjuntivo não mineralizado e $37,02\% \pm 25,1\%$ de partículas remanescentes de osso não vital, com grande atividade de remodelamento quando comparada ao grupo controle (osso pristino). Houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação ao número de linhas osteóides, com maiores valores no grupo teste. Osso vital trabecular estava em contato íntimo com as partículas remanescentes do biomaterial e que quanto maior a proporção das mesmas, menor era a reabsorção vertical total do enxerto.

No ano seguinte, metodologia semelhante foi empregada pelos autores (Galindo-Moreno et al., 2011) para avaliar os padrões de cicatrização e remodelação óssea após o levantamento de seio maxilar com 50% de osso autógeno misturado a 50% de osso bovino mineralizado (grupo 1) ou 20% de osso autógeno misturado a 80% de osso bovino mineralizado (grupo 2) em 28 pacientes. Maior número de linhas osteóides foi observado no grupo 1 do que no grupo 2 ($18,05 \pm 10,06$ vs. $9,01 \pm 7,53$; $p= 0.023$), bem como maior celularidade, especialmente em relação ao número de osteócitos. Além disso, houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos na expressão de osteopontina e fosfatase ácida tartarato-resistente, sugerindo que a proporção de osso autógeno e osso bovino mineralizado influencia o processo de remodelação óssea e conteúdo celular, embora proporções similares de osso vital sejam observadas.

Em 2011, PIKDÖKEN e colaboradores (Pikdöken et al., 2011) compararam a formação de novo osso em seios maxilares tratados por meio de enxerto ósseo autógeno obtido com raspador adicionado a osso bovino mineral (OBI) na proporção de 1:4 em 24 pacientes apresentando altura óssea remanescente inferior a 5mm na região posterior de

maxila. Os resultados obtidos demonstraram ausência de diferenças significantes na taxa de formação de novo osso entre os grupos aos 4 meses de acompanhamento em imagens de cintilografia óssea. A análise histológica demonstrou que OBI sofreu osteoclasia nos grupos com e sem osso autógeno adicionado, resultando em taxa de formação de novo osso semelhante entre os grupos tratados por meio de OBI (24,19%) e OBI adicionado a enxerto autógeno (25,73%).

Também em 2011, CHACKARTCHI e colaboradores (Chackartchi et al., 2011) compararam a quantidade de osso neoformado após o levantamento de seio maxilar com osso bovino mineralizado de partículas grandes (1-2 mm) ou pequenas (0.25 – 1.0 mm) por meio de análise clínica, histológica e tomográfica. Foram realizados levantamentos de seio maxilar bilaterais em 10 pacientes. Amostras de tecido ósseo da área enxertada foram obtidas de 6 a 9 meses depois. Não houve diferenças entre os grupos quanto ao ganho vertical de osso, complicações pós-operatórias e torque de inserção dos implantes. Medidas das imagens de micro-CT não detectaram diferenças de volume entre os grupos, com tendência de maior ganho no grupo tratado com partículas de menor tamanho. O mesmo padrão de formação óssea foi observado nos dois grupos na análise histomorfométrica, circundando as partículas de osso não vital e realizando interconexões entre as partículas próximas. Células gigantes multinucleadas foram observadas sobre a superfície dos grânulos especialmente de menor diâmetro.

Ainda neste ano, EMAM e colaboradores (Emam et al., 2011) avaliaram a eficácia do levantamento de seio maxilar com osso bovino inorgânico associado a P-15 em carreador de gel de hialuronato de sódio (Dentsply Friadent CeraMed) como único material de enxerto realizado em 10 pacientes, os quais receberam dois implantes temporários que foram removidos depois de 8 ou 16 semanas com brocas trefinas. Os implantes foram analisados por meio de tomografia microcomputadorizada para determinar densidade óssea mineral, percentual de volume ósseo e de contato ósseo. Houve aumento significativo da densidade óssea ao redor dos implantes nos dois períodos de avaliação nas áreas enxertadas, sem diferenças em relação ao percentual de volume e contato ósseo. As imagens de micro-CT e histológicas demonstraram que as partículas densas do enxerto estavam circundadas por osso trabecular vital.

NEVINS e colaboradores (Nevins et al., 2011) demonstraram que percentual médio de novo osso formado 6 meses após enxerto com osso medular bovino para levantamento de seio maxilar foi de $27,5\% \pm 8,9\%$, em estudo clínico, por tomografia computadorizada, histológico e histomorfométrico realizado em 14 pacientes.

ÖZKAN e colaboradores (Özkan et al., 2011), acompanharam durante 5 anos 28 pacientes em que foi realizado levantamento de seio maxilar com osso bovino inorgânico simultaneamente à instalação de implantes osseointegrados, demonstraram taxa de sobrevivência acumulada de 100% após 60 meses de incidência de carga. Houve perda óssea peri-implantar de 0.146 a 0.34mm ao ano após 1 e 5 anos respectivamente.

Em 2011, JANG e colaboradores (Jang et al., 2011) compararam os efeitos de duas membranas colágenas absorvíveis na formação de novo osso após o levantamento de seio maxilar com osso bovino mineralizado. Os dados histomorfométricos foram obtidos 7-15 meses depois. Os resultados obtidos demonstraram que as partículas de osso bovino mineralizado estavam em contato direto com osso neoformado em todos os casos. A quantidade de osso neoformado não teve correlação significativa com a altura de osso residual no momento da cirurgia e o tempo total de reparação, sem diferenças significantes entre os dois tipos de membrana estudadas.

Em 2012, JENSEN e colaboradores (Jensen et al., 2012) determinaram as mudanças volumétricas de seios maxilares enxertados com osso bovino inorgânico (OBI) e osso autógeno (OA) proveniente da crista ilíaca ou da mandíbula em diferentes proporções. Para tanto, foi realizado levantamento bilateral dos seios maxilares em 40 minipigs, os quais foram tratados por meio de enxerto de osso autógeno coletado a partir da mandíbula ou da crista ilíaca (Grupo A), OA associado a OBI (BioOss, Geistlich, Suíça) na proporção de 4:1 (Grupo B), OA associado a OBI na proporção de 1:1 (Grupo C), OA associado a OBI na proporção de 1:4 (Grupo D) e OBI (Grupo E), simultaneamente à instalação dos implantes. Foram obtidas tomografias computadorizadas dos seios maxilares no pré-operatório, pós-operatório imediato e após 12 semanas, quando os animais foram sacrificados. O volume médio do enxerto foi reduzido em 65% no Grupo A (IC: 60-70%), 38% no Grupo B (IC: 35-41%), 23% no Grupo C (IC: 21-25%), 16% no Grupo D (IC: 12-21%) e 6% no Grupo E (IC: 4-8%). A redução volumétrica foi significativamente influenciada pela proporção de OBI e OA ($p < 0.001$), sem correlação com a área doadora do enxerto autógeno ($p = 0.20$). Esses achados sugeriram que

os enxertos autógenos provenientes da crista ilíaca e da mandíbula reduzem significativamente após o levantamento de seio maxilar, sendo preservado pela adição de OBI.

Posteriormente, o mesmo grupo de autores (Jensen et al., 2012) publicou artigo de revisão sistemática da literatura para comparar a eficácia do levantamento de seio maxilar pela técnica da janela lateral com OA acrescido a OBI comparativamente ao uso de OBI exclusivamente em modelos animais. A análise dos dados demonstrou que a estabilidade volumétrica do enxerto melhorou significativamente com o aumento na proporção do OBI.

Em 2012, KAO e colaboradores (Kao et al., 2012) avaliaram a eficácia de proteína morfogenética recombinante humana-2 (BMP-2) em esponja de colágeno absorvível (rhBMP-2/ACS) no levantamento de seio maxilar comparativamente ao OBI. No momento de instalação dos implantes foram coletadas biópsias teciduais para análise histológica. Houve formação de novo osso nas amostras tratadas por OBI, porém não se observou formação de novo osso nos sítios tratados com rhBMP-2+OBI.

KOLERMAN e colaboradores (Kolerman et al., 2012) demonstraram que FDBA (osso alógeno liofilizado mineralizado) e osso bovino mineralizado resultam em percentual de formação de osso vital, de partículas não vitais remanescentes e de tecido conjuntivo semelhantes 9 meses depois do levantamento de seio maxilar bilateral realizado em 5 pacientes, sugerindo que os dois materiais são igualmente adequados para o levantamento de seio maxilar.

Recentemente, MELO (Melo, 2012; de Melo et al., 2013) avaliou o potencial osteogênico *in vitro* de células obtidas do ramo mandibular (RM) e do seio maxilar enxertado com mistura de RM e osso bovino inorgânico previamente à instalação de implantes de titânio no seio maxilar enxertado em três pacientes. Os fragmentos coletados foram cultivados em laboratório. Houve aumento progressivo da proliferação de células associado à redução da expressão dos marcadores osteoblásticos, da atividade de fosfatase alcalina e do conteúdo de cálcio. A exposição do GenOx às células primárias derivadas do ramo mandibular inibiram a atividade de fosfatase alcalina, sugerindo que o material pode inibir a diferenciação de células osteoblásticas.

Ainda em 2012, PETTINICCHIO e colaboradores (Pettinicchio et al., 2012), usando microscopia ótica de varredura com espectrometro de energia dispersiva (EDS) e microscopia de luz polarizada, demonstraram que formação de novo osso, após levantamento de seio maxilar, comparando a eficácia de três biomateriais (BioOss, PepGen-15 e Engipore) no levantamento sinusal. Os resultados mostraram que nenhum material foi completamente reabsorvido, mas as partículas remanescentes se interconectavam por meio de osso neoformado. As partículas de BioOss estavam perfeitamente osseointegradas ao osso lamelar, enquanto que Engipore mostrou tendência de concentrar aposição óssea nas microporosidades e P-15 apresentou suas partículas remanescentes circundadas por novo osso.

Estudo clínico randomizado e controlado foi realizado por SCHMITT e colaboradores (Schmitt et al., 2012) para avaliar os resultados histológicos e histomorfométricos de BoneCeramic® (Straumann), BioOss® (Geistlich), Puros® (Zimmer) e osso autógeno particulado usados para levantamento de seio maxilar em 30 pacientes consecutivamente tratados, nos quais foram instalados 94 implantes e obtidas 53 biópsias de tecido ósseo. Houve maior formação de novo osso no grupo tratado por enxerto autógeno, seguido do tratamento com Puros®, BoneCeramic® e BioOss®, o qual também demonstrou o maior percentual de partículas residuais. Os resultados obtidos, no entanto, permitiram concluir que todos os materiais apresentam resultados semelhantes para o levantamento de seio maxilar.

Em 2013, ALGHAMDI (Alghamdi, 2013) avaliou o sucesso longitudinal de seios maxilares submetidos à enxertia com osso bovino e sulfato de cálcio. Foram realizados 31 levantamentos sinusais com uma mistura desses materiais na proporção de 4:1, com instalação imediata de implantes. Os implantes receberam carga após 4 a 5 meses, e o acompanhamento posterior variou de 12 a 60 meses. Os resultados obtidos levaram ao autor concluir que a associação de osso bovino com sulfato de cálcio pode ser utilizada com sucesso nos procedimentos de levantamento de seio maxilar, sendo que o uso do sulfato de cálcio melhorou significativamente o manuseio do enxerto, ajudando a estabilizar as partículas ósseas durante a cicatrização.

2.9 Levantamento de seio maxilar com emprego de células tronco

Em 2007, SMILER, SOLTAN e LEE (Smiler,Soltan, Lee, 2007) aspiraram células tronco mesenquimais da crista ilíaca para utilização em conjunto com materiais xenógenos ou aloplásticos para a realização de levantamento de seio maxilar, enxerto onlay da maxila e enxerto particulado onlay na maxila estabilizado com “titanium mesh”. Após 4 meses, os casos de levantamento de seio mostraram que 31% do osso formado apresentava 100% de vitalidade, com 26% de material não reabsorvido quando foi usado como veículo material reabsorvível de alga (C-graft). Quando se utilizou matriz de β -TCP, 40% do osso formado era 100% vital, com 3% de enxerto residual, enquanto o uso do PEP Gen-15 (controle positivo) resultou em 14% do osso 100% vital, com 36% de partículas residuais do enxerto. Os resultados sugeriram que células tronco mesenquimais aspiradas da crista ilíaca e transplantadas em “scaffolds” biocompatíveis podem regenerar osso com sucesso.

FUERST e colaboradores (Fuerst et al., 2009) realizaram estudo prospectivo para examinar o processo de cicatrização nos primeiros 12 meses de seios maxilares enxertados com células ósseas autólogas expandidas *in vitro* e osso bovino mineralizado, a partir de análises histomorfométricas e radiológicas. Foram tratados 22 seios maxilares de 12 pacientes. Quatro semanas antes do levantamento, biópsias de tecido ósseo foram obtidas com broca trefina e as células isoladas e expandidas *in vitro*. Os seios maxilares receberam enxerto com as células expandidas, utilizando osso bovino mineralizado como veículo. Houve boa cicatrização, do ponto de vista clínico, em todos os casos, com formação de $17,9\% \pm 4,6\%$ de novo osso e área de contato de $26,8\% \pm 13,1\%$, diminuição do volume do enxerto observado nas imagens tomográficas e perda de 3 implantes instalados antes da segunda cirurgia.

SROUJI e colaboradores, em 2009 (Srouji et al., 2009), demonstraram formação de novo osso no seio maxilar por levantamento da membrana sinusal sem a utilização de qualquer material de enxertia. O objetivo deste trabalho foi testar o potencial osteogênico da membrana Schneideriana do seio maxilar através de ensaios *in vitro* e *in vivo*. Para tanto, amostras da membrana sinusal foram coletadas para estabelecimento de cultura primária. Foi realizada análise por citometria de fluxo nas passagens 0, 1 e 2, utilizando os marcadores de células progenitoras mesenquimais CD105, CD146, CD71, CD73 e CD166. Os resultados demonstraram que as células da membrana sinusal podem ser induzidas a expressar fosfatase alcalina, proteína morfogenética óssea-2, osteopontina, osteonectina, osteocalcina e

mineralizar a sua matriz extracelular. O potencial osteogênico inerente às células dessa membrana foi comprovado por experimentos *in vivo* que demonstraram, em cortes histológicas, formação óssea ectópica.

No ano seguinte, o mesmo grupo de autores (Srouji et al., 2010) investigaram se a atividade osteogênica dos procedimentos de levantamento de seio maxilar reside na capacidade osteogênica inerente às células da membrana do seio por estimular a condição clínica “*in vivo*” de levantamento de seio maxilar em modelo animal. Foram cultivadas células da membrana do seio maxilar em meio de cultura α -MEM contendo suplementos osteogênicos (ácido ascórbico, dexametasona); as células cultivadas apresentaram marcação positiva para fosfatase alcalina e expressão de marcadores osteogênicos, como sialoproteína óssea, osteocalcina e osteonectina. Amostras de tecido fresco mostraram atividade de fosfatase alcalina ao longo da interface osso/membrana (semelhante à camada de periósteo). As membranas foram, então, moldadas para formar uma estrutura semelhante à bolsa e foram transplantadas no subcutâneo em camundongos imunodeficientes por 8 semanas. Os resultados obtidos mostraram formação de novo osso, indicando potencial osteogênico inato dentro da membrana do seio, com potencial regenerativo nos procedimentos de levantamento de seio maxilar.

Também em 2010, SAUBERBIER e colaboradores (Sauberbier et al., 2010) realizaram estudo de boca dividida em ovinos para avaliar o potencial de células tronco mesenquimais associadas a osso bovino mineral comparativamente ao osso bovino apenas, usado como controle positivo no levantamento de seio maxilar. Para tanto, levantamento bilateral de seio maxilar foi realizado em 6 carneiros. Os animais foram sacrificados após 8 e 16 semanas. Os seios levantados foram analisados em tomografia computadorizada, por meio de análise histológica e histomorfométrica. O volume inicial dos lados teste e controle foram semelhantes e não mudaram significativamente com o tempo. Houve uma justa conexão entre as partículas de osso bovino mineral e novo osso, observada histologicamente. A formação óssea foi significativamente mais rápida (49%) nos sítios teste.

GONSHOR e colaboradores (Gonshor et al., 2011) avaliaram a formação óssea obtida a partir de enxerto celular de matriz óssea contendo células tronco mesenquimais e osteogênicas comparativamente ao enxerto convencional em 18 pacientes de 42 a 79 anos de ambos os sexos. Os resultados foram analisados por meio de tomografia computadorizada,

análise histológica e histomorfométrica. Os enxertos celulares de matriz óssea apresentaram maior formação óssea em menor período de tempo quando comparados com os enxertos ósseos convencionais, possibilitando a redução do tempo de tratamento. A adição de células tronco obtidas da crista do íliaco a partículas de osso bovino mineralizado (BioOss) resultou em formação de maior ($p= 0.026$) quantidade de osso neoformado ($17,7\% \pm 7,3\%$) do que o grupo tratado com adição de enxerto ósseo autógeno obtido da área retromolar e misturado com partículas de BioOss ($12,0\% \pm 6,6\%$) em média 14.8 ± 0.7 semanas após a cirurgia. Em todas as imagens, com exceção de um paciente, foi possível observar partículas remanescentes de BioOss. Esses achados sugeriram que a adição de células tronco mesenquimais ao biomaterial pode induzir formação de volume suficiente de novo osso, permitindo a instalação de implantes osseointegrados.

Em 2013, KÜHL e colaboradores (Kühl et al., 2013) avaliaram 13 pacientes submetidos a levantamento de seio maxilar tratados em modelo de boca dividida, sendo utilizado osso bovino inorgânico do lado controle e, do lado teste, osso bovino inorgânico associado à células aspiradas da medula óssea do paciente. O volume ósseo obtido foi comparado através de tomografias computadorizadas após 2 semanas e 6 meses do procedimento cirúrgico. Ambos os grupos demonstraram uma diminuição de volume (15% e 21%, respectivamente) com o tempo, não havendo diferenças estatisticamente significantes entre os mesmos. Dessa maneira, os autores puderam concluir que uma evidente diminuição no volume ósseo inicialmente obtido com a enxertia é esperado, independentemente do enxerto utilizado e, por isso, há necessidade de elevação da membrana sinusal além do objetivado para casos de dois estágios cirúrgicos (instalação de implantes após a incorporação do enxerto realizado no seio maxilar).

MANGANO e colaboradores (Mangano et al., 2013) realizaram uma revisão sistemática da literatura buscando evidências da efetividade da utilização de células tronco mesenquimais nos procedimentos de levantamento de seio maxilar. Os 15 artigos considerados elegíveis à essa revisão demonstraram um efeito positivo do uso de células tronco sobre a formação óssea, porém não estatisticamente significante, levando os autores a concluir que tal combinação pode ser benéfica no procedimento de levantamento sinusal.

2.10 Técnica do enxerto ósseo em neoformação

A granulação óssea presente em alvéolos em cicatrização foi caracterizada pela primeira vez em 1982 por EVIAN e colaboradores (Evian et al., 1982). Amostras de tecido ósseo em cicatrização foram removidas de sítios de extração em intervalos de tempo de 4, 6, 8, 10, 12 e 16 semanas. Os resultados obtidos demonstraram que a proliferação de células e tecido conjuntivo dentro dos alvéolos ocorreu no período de 4 a 8 semanas, quando foi observada a formação de novo osso com material osteóide circundado por osteoblastos presente dentro do tecido conjuntivo. De 8 a 12 semanas, o material sofre maturação e forma padrão trabecular, com preservação de material osteóide em menor número. Observa-se maturação das trabéculas ósseas, com pouco material osteóide e osteoblastos no período compreendido entre 12 a 16 semanas, semelhantemente à morfologia do osso trabecular.

Em 1984, AMLER (Amler, 1984) considerou que o tecido ósseo medular apresenta maior tendência de formar osso quando transplantado no início de seu período regenerativo mais ativo do que quando amadurecido. Para testar esta hipótese, pequenos segmentos de esponja de polivinil foram implantados em cavidades cirurgicamente criadas no fêmur de ratos, servindo como matriz para regeneração celular em procedimentos de enxerto. Houve formação de novo osso em 16 de 22 casos (72,7%) quando material medular em regeneração foi usado para preenchimento do defeito, comparado com formação de osso em 4 de 23 casos (17,4%) quando foi utilizado tecido ósseo maduro ($p= 0.0002$). Não houve formação de novo osso quando se utilizou apenas as esponjas para enxerto (controle).

A técnica do enxerto ósseo em neoformação foi proposta na literatura em 1989 por PASSANEZI e colaboradores (Passanezi et al., 1989). No estudo pré-clínico, defeitos de furca foram criados cirurgicamente em molares superiores de 6 cães adultos. Simultaneamente, foram extraídos os incisivos inferiores dos cães, removendo-se os septos interproximais. Depois de 20 dias, os defeitos infra-ósseos nos molares maxilares foram tratados por meio da transferência do material de granulação óssea presente no interior dos alvéolos, até o nível ósseo preexistente, enquanto que os defeitos do grupo controle não receberam tratamento algum, sendo preenchido apenas pelo coágulo. Os animais foram sacrificados em períodos de 3 a 75 dias. Foram tratados ainda dois pacientes, os quais receberam tratamento periodontal regenerativo por meio de enxerto ósseo em neoformação obtido de alvéolos cirurgicamente criados em defeitos infra-ósseos profundos localizados na região de pré-molar inferior e molar

inferior. A análise histológica dos espécimes demonstrou que os defeitos tratados com “enxerto ósseo em neoformação” foram preenchidos com tecido ósseo neoformado, novo cemento e novo ligamento periodontal funcionalmente inserido, enquanto que os sítios controle, tratados por meio de raspagem a campo aberto e posicionamento coronal do retalho, mostraram formação de novo cemento em área coronal ao defeito pré-existente, sem formação de novo osso ou novo ligamento periodontal. Os casos clínicos tratados por meio da técnica de “enxerto ósseo em neoformação” resultaram em diminuição da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e fechamento radiográfico do defeito após 5 anos de observação.

Esta técnica foi posteriormente avaliada por SOARES e colaboradores (Soares et al., 2005), quando analisaram qualitativamente e quantitativamente o processo de reparação de defeitos de furca de classe II cirurgicamente criados em molares de cães e tratados com enxerto ósseo removido de alvéolos em reparação com adição de PDGF-BB e IGF-1 na concentração de 6 µg/ml ao alvéolo de extração (grupo teste). O grupo controle recebeu como tratamento debridamento do defeito e posicionamento coronal do retalho. Cinco dias após a extração do segundo e terceiro pré-molares superiores, 24 defeitos (12 teste e 12 controle) de furca foram criados no segundo, terceiro e quarto pré-molares inferiores, recebendo o tratamento descrito para os grupos teste e controle. Os achados histológicos e histomorfométricos não mostraram diferenças entre os grupos. No entanto, neste estudo, os defeitos foram criados com brocas cirúrgicas e a cirurgia para tratamento dos defeitos foi realizada cinco dias após, permitindo ao organismo a reparação dos tecidos naturalmente. Embora não houvesse diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, os defeitos tratados com enxerto ósseo e fatores de crescimento mostraram maior redução da profundidade de sondagem e formação de tecido ósseo.

PENTEADO e colaboradores (Penteado et al., 2005), considerando que o tecido em cicatrização nos alvéolos de extração são mais efetivos na indução da formação óssea que o osso maduro, caracterizaram o material coletado de alvéolos em cicatrização 4 semanas após a extração de 6 dentes em seres humanos e encontraram marcação positiva para colágeno tipo I, osteonectina e sialoproteína óssea, com maior taxa de proliferação celular nas porções mais coronais do alvéolo, independente da colocação ou não de barreira de membrana. Os achados imunohistoquímicos e em microscopia eletrônica de transmissão sugeriram que o material apresenta característica osteoblástica por natureza.

O enxerto ósseo em neoformação foi utilizado para tratamento de recessões gengivais extensas por FERRAZ, em 2009 (Ferraz, 2009). Neste estudo, 15 pacientes apresentando recessão gengival classe I ou II de Miller com extensão apical $\geq 4\text{mm}$ foram tratados por meio do enxerto ósseo em neoformação, obtido de alvéolos cirurgicamente criados 21-25 dias antes do tratamento. Foram tratados 35 defeitos no grupo teste (por meio de EONF) e 30 defeitos no grupo controle (por meio de enxerto de tecido conjuntivo subepitelial). Os pacientes foram clinicamente avaliados no exame inicial e nos períodos pós-operatórios de 1, 3, 6 e 9 meses quanto às medidas de profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, índice de placa, índice de sangramento gengival, comprimento da faixa de gengiva ceratinizada e altura da recessão. Os resultados obtidos demonstraram que as duas técnicas são igualmente efetivas na redução da recessão gengival (teste: $-2,77 \pm 0,16$; controle: $-3,20 \pm 0,24$; $p = 0,14$). Os dois grupos mostraram melhora de todos os parâmetros clínicos investigados após o tratamento. Os sítios tratados com enxerto ósseo em neoformação mostraram maior redução da profundidade de sondagem (teste: $0,85 \pm 0,10$; controle: $0,24 \pm 0,12$; $p < 0,0001$), do sangramento à sondagem (teste: $-0,65 \pm 0,21$; controle: $0,00 \pm 0,13$; $p = 0,01$) e maior ganho de inserção clínica (teste: $-3,74 \pm 0,26$; $-2,95 \pm 0,10$; $p = 0,024$). O grupo controle apresentou maior aumento na faixa de gengiva ceratinizada (teste: $0,48 \pm 0,13$; controle: $1,43 \pm 0,17$; $p < 0,0001$). Esses resultados sugeriram que a técnica do enxerto ósseo em neoformação é efetiva para o tratamento de recessões gengivais extensas, permitindo o recobrimento parcial ou completo da recessão, bem como regeneração dos tecidos periodontais.

Proposição

“Se, a princípio, a ideia não é absurda, então não há esperança para ela.”

Albert Einstein

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo primário deste estudo foi avaliar a efetividade do enxerto ósseo em neoformação no ganho de altura óssea em procedimentos de levantamento de seio maxilar para reconstrução de maxilas reabsorvidas, permitindo assim a instalação de implantes e favorecendo a osseointegração.

Os objetivos secundários do estudo foram:

- Avaliar histomorfometricamente a porcentagem de osso vital formado, porcentagem de osso medular, porcentagem de partículas não vitais remanescentes e porcentagem de tecido conjuntivo.
- Avaliar se a mistura de enxerto ósseo em neoformação resulta em formação de maior quantidade de osso vital em menor período de tempo do que aquela observada com o uso de osso bovino mineralizado.

Material e Métodos

"A descoberta consiste em ver o que todo mundo viu e pensar o que ninguém pensou."

Jonathan Swift

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP com protocolo de aprovação de nº 110/2011 (Anexo I). Os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido preparado de acordo com a declaração de Helsinki, após receberam informações verbais e por escrito da natureza do estudo, incluindo seus riscos e benefícios e terapias alternativas a serem realizadas.

Seleção da amostra

Este ensaio clínico randomizado foi realizado nas Clínicas de Periodontia e Integrada Reabilitadora II da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP, onde foram tratados pacientes de ambos os sexos, com idade variável entre 25 e 60 anos, apresentando perda de um elemento dentário na região de pré-molares ou molares superiores, idealmente bilateralmente, com remanescente ósseo entre a crista do rebordo e o assoalho do seio maxilar de 2 a 9 mm (classe B, C ou D, segundo classificação de Jensen et al., 1990) e existência de rebordo desdentado ou pelo menos um dente condenado à extração, permitindo a criação do alvéolo cirúrgico ou de extração. Os pacientes foram recrutados a participar do estudo no período compreendido entre setembro e novembro de 2011, por profissional experiente o qual não realizou os procedimentos operatórios.

Foram excluídos do estudo pacientes com história de infarto do miocárdio ou AVC no período de 6 meses anterior à inclusão no estudo, portadores de desordens de coagulação não controladas, doenças metabólicas não controladas (ex.: diabetes mellitus; glicemia $\geq$ 180mg/dL), desordens psicológicas ou psiquiátricas, fumantes, pacientes submetidos a tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço no período de 2 anos anteriores à pesquisa, em tratamento quimioterápico, em uso contínuo de bisfosfonatos ou corticoesteróides, mulheres grávidas ou lactentes, apresentando patologias no seio maxilar, infecções orais e doença periodontal não tratada.

Desenho experimental

Foram selecionados para este estudo 20 pacientes apresentando deficiência do rebordo alveolar na região posterior superior correspondendo à região de um elemento dentário. Os seios a serem tratados foram aleatoriamente alocados, por meio de sorteio simples, em dois grupos de estudo, de acordo com o tratamento:

- Teste: levantamento de seio maxilar pela técnica de Tatum, em dois estágios cirúrgicos, por meio de enxerto ósseo em neoformação (EONF) misturado a osso bovino inorgânico (GenOx Inorg®, Baumer, Mogi Mirim, São Paulo, Brasil), na faixa de proporção de 33% a 50%.
- Controle: levantamento de seio maxilar pela técnica de Tatum, em dois estágios cirúrgicos, por meio de enxerto de osso bovino inorgânico (GenOx Inorg®, Baumer, Mogi Mirim, São Paulo, Brasil).

Exame clínico e tomográfico

O exame clínico realizado para seleção inicial dos pacientes a serem incluídos foi realizado na Clínica de Integrada Reabilitadora II, do 4º ano do curso de Graduação em Odontologia da FOB-USP e nas clínicas de Especialização em Periodontia da FOB-USP e incluiu exame de profundidade de sondagem, mensuração de recessão ou hiperplasia, determinação do nível de inserção clínica, índice de placa e índice de sangramento gengival de todos os dentes remanescentes. Esses procedimentos são rotineiramente realizados nessas clínicas para determinação do diagnóstico, prognóstico e plano de tratamento dos pacientes.

Uma vez detectada a perda de elementos dentários na região posterior de maxila, estando indicada a instalação de implantes osseointegrados para reabilitação do paciente, procedeu-se a obtenção de modelos de estudo e obtenção de tomografia volumétrica inicial, realizadas no tomógrafo i-CAT® (Imaging Sciences International, Hatfield, PA, USA), disponível na Clínica de Radiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, da Universidade de São Paulo (Figura A). As imagens foram gravadas em CD e posteriormente reconstruídas no software de análise de imagens em três dimensões (Dolphin Premium 11.0, Dolphin Images, California, EUA) para avaliação do volume e morfologia óssea da área a ser enxertada, bem como investigação da presença de patologias do seio maxilar que pudessem ser contraindicação à realização de cirurgias de levantamento de seio maxilar. As imagens

revelaram remanescente ósseo de 2 a 9 mm entre a crista do rebordo e o assoalho do seio maxilar, impedindo a instalação de implantes osseointegrados na região.

Todos os pacientes foram submetidos a preparo básico periodontal, incluindo raspagem e alisamento radicular supra e subgingival, quando necessário, polimento dental e receberam medidas de instrução de higiene bucal previamente ao tratamento cirúrgico.

Figura A - Imagem tomográfica inicial de paciente participante da pesquisa obtida por tomógrafo i-CAT® (Imaging Sciences International, Hatfield, PA, USA) e reconstruída em software de análise de imagens Dolphin (Dolphin Premium 11.0, Dolphin Images, California, EUA).

Criação dos alvéolos para coleta do enxerto ósseo em neoformação

A criação dos alvéolos para coleta do EONF seguiu os princípios descritos por Passanezi et al. (1989). Brevemente, após anestesia adequada, foi realizada incisão intra-sulcular e cuidadosa extração do dente condenado, com o objetivo de preservar ao máximo a crista óssea remanescente. O alvéolo foi curetado para eliminação de tecido de granulação e espículas ósseas. Para evitar a invaginação de tecido mole, foi posicionada sobre o alvéolo membrana de colágeno bovino (GenDerm®, Baumer, Mogi Mirim, São Paulo, Brasil) recortada de forma a ultrapassar as margens do alvéolo em 2 a 3 mm em todas as suas dimensões. O retalho foi fechado por primeira intenção, suturado sem tensão com fio de seda 4,0 (Ethicon®, Johnson & Johnson, São Paulo, SP, Brasil).

Quando o paciente não apresentasse dente condenado à extração (Figura B), procedeu-se à criação de alvéolo cirúrgico no rebordo desdentado. Brevemente, após anestesia e confecção de retalho de espessura total, o rebordo ósseo foi perfurado com brocas cirúrgicas para osso, em alta rotação, sob irrigação abundante com soro fisiológico, permitindo a criação de alvéolo cirúrgico com dimensões ideais de 10mm de profundidade e 2 a 3mm de diâmetro,

respeitando-se as estruturas anatômicas nobres, como nervo alveolar inferior, forame mentoniano, assoalho do seio maxilar ou fossa nasal, dependendo da região (Figura C). Após a confecção do alvéolo, uma membrana de colágeno bovino (GenDerm®, Baumer, Mogi Mirim, São Paulo, Brasil) foi posicionada sobre o mesmo de modo a ultrapassar suas margens em 2 a 3 mm em todas as suas dimensões (Figura D); o retalho foi então suturado sem tensão com fio de seda 4,0 (Ethicon®, Johnson & Johnson, São Paulo, SP, Brasil), permitindo reparo por primeira intenção (Figura E). O período de espera para coleta do material de granulação foi de 21 a 25 dias, conforme sugerido por PASSANEZI e colaboradores (Passanezi et al., 1989).

Os pacientes receberam prescrição medicamentosa pós-operatória de antibiótico (amoxicilina 500 mg, tid, por via oral, durante 7 dias) e anti-inflamatório não esteroide (nimesulida 100 mg, bid, por via oral, durante 3 dias), sendo ainda instruídos a realizar bochechos com solução de digluconato de clorexidina a 0,12% a cada 12 horas, com início a partir de 48 horas após a cirurgia, durante o período de 21 a 25 dias anterior à realização da cirurgia para levantamento de seio maxilar.

Figura B – Vista oclusal de área edêntula escolhida para confecção do alvéolo cirúrgico; **Figura C** – Área escolhida após retalho total e alvéolo cirúrgico confeccionados; **Figura D** – Posicionamento de membrana absorvível de colágeno bovino; **Figura E** – Retalho suturado sem tensão com fio de seda.

Cirurgia para levantamento do seio maxilar pela técnica de Tatum em dois estágios

Após anestesia da área com solução de articaína HCl 4% com epinefrina 1:100.000 (DFL®, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), foi elevado retalho total, permitindo a visualização da área a ser operada. Vale ressaltar que as incisões foram realizadas na crista do rebordo, com incisões verticais divergentes para apical, preservando a integridade tecidual dos dentes adjacentes a área a ser tratada (Figuras F, G). A confecção da janela lateral para acesso à membrana sinusal foi realizada através de osteotomia da parede anterior do seio maxilar com broca esférica diamantada em peça reta, sob copiosa irrigação com soro fisiológico (Figuras H, I). Após a fratura da janela óssea, a membrana do seio maxilar foi cuidadosamente descolada com emprego de curetas específicas para essa finalidade até a parede medial para criar um novo assoalho do seio maxilar (Figuras J, K). A cavidade foi então preenchida com EONF misturado a OBI na faixa de proporção de 33% a 50% (grupo teste) ou OBI (grupo controle) até que houvesse 14 mm de altura entre a parede inferior do seio maxilar e a crista do rebordo alveolar (Figura L), considerando uma possível reabsorção do material enxertado e a necessidade de instalação posterior de implantes de ao menos 10 mm de comprimento. A área foi então recoberta com membrana de colágeno bovino (GenDerm®, Baumer, Mogi Mirim, São Paulo, Brasil) (Figura M) e o retalho foi fechado por primeira intenção, sem tensão na sutura (Figura N).

Nos casos tratados através da mistura de EONF e OBI, o alvéolo cirúrgico anteriormente criado foi acessado no momento da inserção do material de enxertia no seio maxilar. Para tanto, a área foi devidamente anestesiada e procedeu-se com uma incisão horizontal deslocada vestibularmente e duas incisões verticais sobre o rebordo, lateralmente à área doadora, expondo o leito doador. A granulação óssea foi removida do alvéolo cirúrgico com auxílio de cureta de Lucas e transferida para pote tipo Dappen, onde foi misturada com o osso bovino inorgânico.

Os pacientes receberam prescrição pré-operatória de anti-inflamatório esteroide (dexametasona 4mg, 1h antes do procedimento cirúrgico) e pós-operatória de antibiótico (amoxicilina 500 mg, tid ou clindamicina 300 mg, tid, durante 7 dias), anti-inflamatório esteroide (dexametasona 4mg, durante 2 dias) e anti-inflamatório não esteroide (nimesulida 100 mg, bid, três dias). Os pacientes receberam as instruções pós-operatórias usuais e retornaram no período de 7 dias para remoção da sutura e avaliação da cura da ferida cirúrgica.

Figura F – Vista frontal da área cirúrgica; **Figura G** – Incisões iniciais para confecção de retalho total e acesso ao tecido ósseo; **Figura H** – Osteotomia da janela óssea em processo através do uso de ponta esférica diamantada sob copiosa irrigação; **Figura I** – Janela óssea confeccionada, possibilitando o acesso à membrana do seio maxilar.

Figura J – Início do descolamento da membrana de Schneider através do uso de curetas específicas; **Figura K** – Determinação de compartimento a ser preenchido com material de enxertia após total descolamento e elevação da membrana, possuindo altura suficiente para posterior instalação de implante osseointegrado com altura mínima de 10mm; **Figura L** – Seio maxilar preenchido, utilizando-se osso bovino inorgânico (grupo controle) ou osso bovino inorgânico associado com granulação óssea (grupo teste); **Figura M** – Posicionamento de membrana absorvível de colágeno bovino sobre a janela óssea; **Figura N** – Retalho suturado sem tensão com fio de seda.

Instalação dos implantes osseointegrados

Após 6 meses, nova tomografia computadorizada foi obtida para avaliação do volume ósseo formado e planejamento da altura dos implantes a serem instalados (Figura O). As imagens obtidas foram gravadas em CD e analisadas no software de reconstrução de imagens digitais Dolphin 11.0 (Dolphin Images, California, Estados Unidos) por examinador experiente, cegado em relação ao material utilizado para a realização do levantamento de seio maxilar. A altura do tecido ósseo formado após o enxerto foi medida a partir da crista do rebordo alveolar até o assoalho do seio maxilar (Figura P). Os dados obtidos foram anotados em código para posterior tabulação dos dados.

Para a instalação dos implantes osseointegrados, a área em questão foi devidamente anestesiada para confeccionado retalho de espessura total (Figuras Q, R). Nesse momento da cirurgia, foram obtidas biópsias de tecido ósseo da área do seio enxertado com broca trefina de 3 mm de diâmetro externo (Figura S).

Todas as biópsias foram obtidas em direção vertical durante o preparo do sítio para instalação do implante, com o objetivo de avaliar a composição do tecido ósseo no sítio do implante. As biópsias foram imediatamente armazenadas em solução de formaldeído a 4% tamponada e enviadas ao laboratório de Patologia da Faculdade de Odontologia de Bauru – USP para processamento histológico.

As perfurações ósseas do sítio cirúrgico prosseguiram de acordo com o sequenciamento de brocas de acordo com o indicado pela fabricante, utilizando para tanto instrumentos rotatórios em baixa velocidade e sob irrigação constante com soro fisiológico, evitando assim o aquecimento do tecido ósseo, que poderia ocasionar necrose e, conseqüentemente, comprometimento da osseointegração.

O implante foi então inserido no sítio (Figura T) e, já em posição, instalada sua tampa de cobertura (“cover screw”) (Figura U) e o retalho coaptado e suturado com fio de seda 4,0 (Ethicon®, Johnson & Johnson, São Paulo, SP, Brasil) sem tensão na sutura (Figura V).

Os pacientes receberam prescrição pós-operatória de antibiótico (amoxicilina 500 mg, t.i.d ou clindamicina 300 mg, t.i.d, durante 7 dias) e anti-inflamatório não esteroideal (nimesulida 100 mg, t.i.d, três dias). Os pacientes receberam as instruções pós-operatórias

usuais e retornaram no período de 7 dias para remoção da sutura e avaliação da cura da ferida cirúrgica.

Após 6 meses, foram realizadas as cirurgias para reabertura dos implantes e posterior confecção das próteses sobre implantes. Neste momento, os implantes foram avaliados clinicamente quanto à presença de mobilidade e quanto à presença de área radiolúcida peri-implantar por meio de radiografia periapical.

Figura O – Tomografia computadorizada obtida após 6 meses do procedimento de levantamento de seio maxilar para avaliação do volume ósseo formado.

Figura P – Traçado para medição da distância entre crista do rebordo alveolar e assoalho do seio maxilar.

Figura Q – Vista frontal da área cirúrgica decorridos 6 meses do procedimento de levantamento de seio maxilar; **Figura R** – Retalho total confeccionado para instalação de implante osseointegrado, sendo possível observar partículas do material enxertado presentes na área da janela óssea; **Figura S** – Broca trefina posicionada em congruência com a direção de instalação do implante para obtenção de biópsia óssea; **Figura T** – Instalação do implante em processo; **Figura U** – Implante instalado e com sua tampa de proteção (cover) em posição; **Figura V** – Retalho suturado sem tensão com fio de seda.

Análise histológica

As amostras de tecido duro, obtidas durante a cirurgia (Grupo teste - Figura X; Grupo controle – Figura Z), foram incluídas em parafina, microtomizadas e coradas pela técnica de hematoxilina e eosina e por meio de tricrômico de Masson, para, em seguida, dar origem à confecção das lâminas de cortes semi-seriados para análise microscópica. Para tanto, foram realizados cortes de 5µm de espessura no sentido longitudinal, sendo três cortes desprezados a cada corte quantificado. O processamento técnico das lâminas foi realizado por técnico especializado.

Figura X – Amostra de tecido duro do grupo teste obtida através de biópsia com broca trefina no momento de instalação do implante osseointegrado; **Figura Z** – Amostra de tecido duro do grupo controle obtida através de biópsia com broca trefina no momento de instalação do implante osseointegrado.

Crerérios aplicados na análise microscópica

Todas as análises morfológicas foram feitas por dois examinadores treinados por patologista experiente e previamente calibrados. Para garantir que os examinadores não tivessem conhecimento dos grupos de avaliação, as lâminas foram codificadas por outro profissional.

Na superfície e no interstício das partículas dos materiais com o tecido reacional neoformado, analisou-se a presença e ausência dos seguintes elementos celulares teciduais e reacionais, de acordo com metodologia realizada por LEAHY (2013):

- Tecido de granulação / tecido conjuntivo fibroso jovem (TCFJ)
- Vasos sanguíneos neoformados
- Fibroblastos
- Osteoblastos e matriz óssea mineralizada (MOM)
- Granuloma do tipo corpo estranho (GCE)
- Macrófagos
- Células gigantes multinucleadas inflamatórias (CGMI)

O registro da presença ou ausência destas estruturas não levou em consideração a quantidade de partículas ou extensão ocupada pelas mesmas em relação à superfície e interface.

Padrões morfológicos para determinação dos escores ou valores numéricos das reações teciduais na superfície do material implantado e em sua periferia

A análise histológica dos espécimes foi realizada de acordo com critério de mensuração descrito por LEAHY (2013), estabelecendo escores de 1 a 5 para quantificar os fenômenos reacionais e reparacionais relacionados à organização celular e tecidual:

A. Granuloma tipo corpo estranho (GTCE).....	Escore 1
B. Tecido de granulação imaturo (TGI)	Escore 2
C. Tecido de granulação maduro (TGM)	Escore 3
D. Tecido conjuntivo fibroso maduro (TCFM)	Escore 4
E. Tecido conjuntivo fibroso com neoformação óssea (TCFNO)	Escore 5

O escore 1 foi anotado quando se observasse, na superfície da partícula e em seu interstício, granuloma do tipo corpo estranho, composto por células gigantes multinucleadas e

macrófagos, em sua maioria; o escore 2 foi anotado quando se observou tecido de granulação imaturo, contendo exuberante número de vasos, fibroblastos jovens e raras fibras colágenas; o escore 3 foi anotado quando se observou tecido de granulação maduro, com menor número de vasos, maior número de fibroblastos jovens e maior número de fibras colágenas; o escore 4 foi anotado quando se observou tecido conjuntivo fibroso jovem, contendo poucos vasos, menor número de fibroblastos e maior número de fibras colágenas; o escore 5 foi anotado quando se observou a presença de tecido ósseo neoformado em contato direto com as partículas de osso não vital remanescente.

O registro da presença ou ausência destas estruturas não levou em consideração a quantidade de partículas ou extensão ocupada pelas mesmas em relação à superfície e interface. Quando partículas remanescentes do material xenógeno não estivessem presentes, foi anotado o símbolo Φ , representando exclusão da lâmina da análise histológica.

Os critérios de mensuração anotados pelos examinadores levaram em consideração os melhores (análise M) e os piores (análise P) escores presentes na superfície (M_S e P_S) e ao redor das partículas não vitais remanescentes do enxerto por meio de OBI (M_E e P_E). Os resultados foram anotados em tabela específica para posterior tabulação dos dados e análise estatística. Foi realizada, para os dois grupos de estudo, descrição do quadro morfológico observado para caracterizar o padrão morfológico reacional ou reparatório.

Análise histomorfométrica

Para a realização da análise histomorfométrica, os cortes teciduais foram capturados com objetivas de 4x e 10x, em microscópio ótico acoplado a câmera digital (Olympus – CX2, Olympus Imaging America Inc) acoplado a microcomputador, no laboratório de Anatomia da Faculdade de Odontologia de Bauru - USP. As imagens foram gravadas e posteriormente analisadas no programa de análise de imagens Image J (NIH, Bethesda, MD, USA. <http://rsb.info.nih.gov/ij/>).

Para a análise e mensuração do tecido ósseo neoformado, foram investigadas:

1. Área livre, sem qualquer tecido ou material;
2. Área ocupada pelas partículas não vitais remanescentes;
3. Área ocupada pelo tecido ósseo neoformado;
4. Área ocupada por tecido conjuntivo fibroso.

As proporções de osso vital, osso cortical, osso medular, partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo foram quantificadas separadamente e expressas como porcentagens.

Análise estatística

Os resultados das análises histológica e histomorfométrica foram comparados entre os grupos por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney, com nível de significância de 5% ($\alpha = 0.05$). Para o ganho de volume ósseo, medido nas imagens tomográficas, os grupos teste e controle foram avaliados por meio do teste t , com nível de significância de 5%. Também foi realizada análise descritiva do número de implantes instalados e perdidos até a etapa de reabertura dos implantes.

Resultados

“Não há fatos eternos, como não há verdades absolutas.”

Friedrich Nietzsche

5 RESULTADOS

Após a seleção da amostra inicial (recrutamento), quatro desistiram do tratamento antes da alocação da amostra em grupos teste e controle. Foram realizados 20 levantamentos de seio maxilar em 16 pacientes. Destes, 4 pacientes (4 levantamentos de seio maxilar) do grupo controle e três pacientes (3 seios maxilares) do grupo teste não retornaram para a avaliação tomográfica final e instalação dos implantes, sendo retirados do estudo. Assim sendo, ao final do estudo, foram analisados o levantamento de 13 seios maxilares em 9 pacientes (Figura 1).

A amostra final foi constituída por 5 mulheres e 4 homens, com idade média de $48 \pm 7,57$ anos. Foram realizados 13 levantamentos de seio maxilar no total, sendo que, no grupo teste, foram tratados 7 seios maxilares de 5 pacientes e no grupo controle, 6 seios maxilares de 4 pacientes. Na tabela 1, estão descritas as características gerais dos pacientes incluídos nos dois grupos, bem como altura, diâmetro e torque de inserção dos implantes instalados, número de implantes perdidos e região onde o implante foi instalado. A tabela 2 descreve a localização (maxila ou mandíbula) e o tipo do alvéolo utilizado (alvéolo cirúrgico ou de extração) para obtenção do tecido de granulação óssea de acordo com os pacientes incluídos no grupo teste.

Figura 1- Diagrama de Fluxo.

Tabela 1- Características gerais dos pacientes, grupos de tratamento, implantes instalados e perdidos.

Paciente	Sexo	Idade	Área	Material	Altura	Diâmetro	Torque de inserção	Implantes instalados / perdidos
1	F	44	26	EONF:OBI (1:3)	10,0	3,75	32 N/cm	1/0
1	F	44	16	OBI	9,0	3,75	20 N/cm	1/0
2	M	60	24	EONF:OBI (1:3)	9,0	3,75	32 N/cm	1/0
3	F	56	16	EONF:OBI (1:2)	10,0	3,75	32 N/cm	1/0
4	M	55	25	EONF:OBI (1:3)	13,0	3,75	32 N/cm	1/0
5	F	46	15	EONF:OBI (1:3)	10,0	3,75	32 N/cm	1/0
6	F	46	15	EONF:OBI (1:3)	11,5	3,75	20 N/cm	1/0
6	F	46	16	EONF:OBI (1:3)	11,5	3,75	20 N/cm	1/1
7	M	47	15	OBI	11,5	3,75	20 N/cm	1/0
8	F	33	16	OBI	10,0	3,75	20 N/cm	1/0
8	F	33	26	OBI	13,0	3,75	20 N/cm	1/0
9	M	45	24	OBI	11,5	3,75	20 N/cm	1/0
9	M	45	25	OBI	11,5	3,75	20 N/cm	1/0

Tabela 2- Descrição da localização e tipo de alvéolos utilizados para obtenção do tecido de granulação óssea nos pacientes do grupo teste.

	<i>Localização do alvéolo</i>	<i>Tipo de alvéolo</i>
Paciente 1	Mandíbula	Cirúrgico
Paciente 2	Mandíbula	Cirúrgico
Paciente 3	Mandíbula	Cirúrgico
Paciente 4	Maxila	Extração
Paciente 5	Mandíbula	Cirúrgico
Paciente 6	Maxila	Cirúrgico
Paciente 6	Maxila	Cirúrgico

Análise microscópica descritiva

Grupo Teste

Na figura 2A, está demonstrada a imagem de espécime pertencente ao grupo teste, capturada com objetiva de aumento de 4x, corada por Tricrômico de Masson, com o objetivo de ilustrar os fenômenos biológicos observados no grupo teste. De forma geral, os espécimes do grupo teste apresentaram formação de grande quantidade de novo tecido ósseo (ONV), incluindo osso medular (OM) e osso cortical (OC), assim como presença de tecido conjuntivo (TC) e pequena quantidade de partículas não vitais remanescentes (PNV).

As figuras 2B e 2C apresentam imagens de espécime pertencente ao grupo teste capturadas com objetivas de aumento de 10x e 40x, respectivamente.

O grupo teste, corado por Hematoxilina e Eosina, são ilustrados através das figuras 2D, 2E e 2F, com aumentos de 4x, 10x e 40x, respectivamente.

Figura 2A - Imagem de espécime do grupo teste (Tricrômico de Masson, aumento de 4x).

Figura 2B - Imagem de espécime do grupo teste (Tricrômico de Masson, aumento de 10x). Legenda: OC – Osso cortical; ONV – Osso novo; PNV – Partículas não vitais remanescentes.

Figura 2C - Imagem de espécime do grupo teste (Tricrômico de Masson, aumento de 40x). Legenda: OC – Osso cortical; ONV – Osso novo; PNV – Partículas não vitais remanescentes.

Figura 2D - Imagem de espécime do grupo teste (Hematoxilina e Eosina, aumento de 4x).

Figura 2E - Imagem de espécime do grupo teste (Hematoxilina e Eosina, aumento de 10x).
Legenda: OC – Osso cortical; OM – Osso medular; TC – Tecido conjuntivo; PNV – Partículas não vitais remanescentes.

Figura 2F - Imagem de espécime do grupo teste (Hematoxilina e Eosina, aumento de 40x).
Legenda: OC – Osso cortical; PNV – Partículas não vitais remanescentes.

Grupo Controle

Na figura 2G, está demonstrada a imagem de espécime pertencente ao grupo controle, capturada com objetiva de aumento de 4x, corada por Tricrômico de Masson, com o objetivo de ilustrar os fenômenos biológicos observados nesse grupo. De forma geral, os espécimes do grupo controle demonstraram formação de tecido ósseo, incluindo osso medular (OM) e osso cortical (OC), presença de tecido conjuntivo (TC) e grande quantidade de partículas não vitais remanescentes (PNV).

As figuras 2H, 2I e 2J apresentam imagens de espécime pertencente ao grupo controle coradas por Hematoxilina e Eosina, capturadas com objetivas de aumento de 4x, 10x e 20x, respectivamente.

Figura 2G - Imagem de espécime do grupo controle (Tricrômico de Masson, aumento de 4x).

Figura 2H - Imagem de espécime do grupo controle (Hematoxilina e Eosina, aumento de 4x).

Legenda: OC – Osso cortical; PNV – Partículas não vitais remanescentes.

Figura 2I - Imagem de espécime do grupo controle (Hematoxilina e Eosina, aumento de 10x).
Legenda: OC – Osso cortical; TC – Tecido conjuntivo; PNV – Partículas não vitais remanescentes.

Figura 2J - Imagem de espécime do grupo controle (Hematoxilina e Eosina, aumento de 20x).
Legenda: OC – Osso cortical; TC – Tecido conjuntivo; PNV – Partículas não vitais remanescentes.

Análise histológica

A análise histológica avaliou a superfície das partículas não vitais remanescentes e seu interstício, e, de modo geral, observou-se em todos os espécimes menor ou maior quantidade de elementos celulares teciduais e reacionais como tecido de granulação / tecido conjuntivo fibroso jovem (TCFJ), vasos sanguíneos neoformados, fibroblastos, osteoblastos e matriz óssea mineralizada (MOM), granuloma do tipo corpo estranho (GCE), macrófagos e células gigantes multinucleadas inflamatórias (CGMI).

De acordo com critério de mensuração descrito por LEAHY (Leahy, 2013), estabeleceu-se escores ao redor e no intermeio das partículas não vitais remanescentes para quantificação dos fenômenos reacionais e reparacionais relacionados à organização celular e tecidual para os grupos teste e controle, nas quais estão descritos os piores (análise P) e melhores (análise M) escores observados. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos teste e controle nas análises P e M ao redor ou no intermeio das partículas, conforme descrito nas tabelas 3 e 4, respectivamente.

Tabela 3- Escores determinados na superfície das partículas para os grupos teste e controle, segundo metodologia de avaliação descrita por LEAHY (2013).

<i>Análise P*</i>			<i>Análise M†</i>		
	Teste	Controle		Teste	Controle
Lâmina 1.1	1	1	Lâmina 1.1	1	5
Lâmina 1.2	1	1	Lâmina 1.2	1	5
Lâmina 1.3	1	1	Lâmina 1.3	1	5
Lâmina 2.1	1	1	Lâmina 2.1	1	1
Lâmina 2.2	1	1	Lâmina 2.2	1	1
Lâmina 2.3	1	1	Lâmina 2.3	1	1
Lâmina 3.1	1	1	Lâmina 3.1	5	5
Lâmina 3.2	1	1	Lâmina 3.2	5	5
Lâmina 3.3	1	1	Lâmina 3.3	5	1
Lâmina 4.1	1	1	Lâmina 4.1	5	1
Lâmina 4.2	1	1	Lâmina 4.2	5	1
Lâmina 4.3	1	1	Lâmina 4.3	5	5
Lâmina 5.1	1	1	Lâmina 5.1	5	5
Lâmina 5.2	1	1	Lâmina 5.2	5	5
Lâmina 5.3	1	φ	Lâmina 5.3	5	φ
Lâmina 6.1	1	1	Lâmina 6.1	5	1
Lâmina 6.2	1	1	Lâmina 6.2	5	1
Lâmina 6.3	1	1	Lâmina 6.3	5	1
Lâmina 7.1	φ	-	-	φ	-
Lâmina 7.2	φ	-	-	φ	-
Lâmina 7.3	φ	-	-	φ	-
Média±d.p	1.0±0.0	1.0±0.0	Média±d.p	2.88±2.05	3.66±1.94

Legenda: φ Lâminas excluídas da análise. *valores médios e mediana idênticos, não possibilita análise por Mann-Whitney. †p= 0.31; Mann-Whitney.

Tabela 4- Escores determinados no intermeio das partículas para os grupos teste e controle, segundo metodologia de avaliação descrita por LEAHY (2013).

	<i>Análise P*</i>			<i>Análise M†</i>	
	Teste	Controle		Teste	Controle
Lâmina 1.1	3	4	Lâmina 1.1	3	5
Lâmina 1.2	3	4	Lâmina 1.2	3	5
Lâmina 1.3	3	4	Lâmina 1.3	3	5
Lâmina 2.1	2	4	Lâmina 2.1	5	4
Lâmina 2.2	2	4	Lâmina 2.2	5	4
Lâmina 2.3	2	4	Lâmina 2.3	5	4
Lâmina 3.1	5	4	Lâmina 3.1	5	5
Lâmina 3.2	5	4	Lâmina 3.2	5	5
Lâmina 3.3	5	4	Lâmina 3.3	5	5
Lâmina 4.1	4	2	Lâmina 4.1	5	2
Lâmina 4.2	4	2	Lâmina 4.2	5	2
Lâmina 4.3	4	2	Lâmina 4.3	5	2
Lâmina 5.1	4	4	Lâmina 5.1	5	5
Lâmina 5.2	4	4	Lâmina 5.2	5	5
Lâmina 5.3	4	φ	Lâmina 5.3	5	φ
Lâmina 6.1	4	3	Lâmina 6.1	5	3
Lâmina 6.2	5	3	Lâmina 6.2	5	3
Lâmina 6.3	4	3	Lâmina 6.3	5	3
Lâmina 7.1	φ	-	-	φ	-
Lâmina 7.2	φ	-	-	φ	-
Lâmina 7.3	φ	-	-	φ	-
Média±d.p	3.72±1.01	3.47±0.79	Média±d.p	4.66±0.76	3.94±1.19

Legenda: φ Lâminas excluídas da análise. *p= 0.37, Mann Whitney; †p= 0.06; Mann Whitney.

Análise histomorfométrica

A análise quantitativa realizada demonstrou que, no grupo teste, houve presença de maior quantidade total de tecido ósseo vital (cortical e medular) ($p= 0.0002$), apresentando maior percentual de osso cortical ($p< 0.0001$), sem diferenças estatisticamente significante entre as quantidades de osso medular ($p= 0.0799$). O grupo teste apresentou ainda menor percentual de partículas não vitais remanescentes ($p= 0.0306$) e de tecido conjuntivo ($p= 0.0257$) do que no grupo controle, segundo análise por meio do teste não paramétrico Mann-Whitney (Tabela 5). A área em μm^2 ocupada por osso cortical, osso medular, tecido ósseo (cortical e medular), partículas não vitais remanescentes, tecido conjuntivo, área livre e total observada em cada lâmina dos grupos teste e controle estão descritas, respectivamente, nas tabelas 6 e 7. Os gráficos 1 a 5 representam visualmente as diferenças encontradas em μm^2 entre os grupos teste e controle quanto às medidas de osso cortical, osso medular, osso total (cortical e medular), partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo.

Tabela 5 - Percentual de osso vital, partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo nos grupos teste e controle (Mann-Whitney).

	n	% osso vital	% partículas	% tecido conjuntivo
Teste	21	31,42 $\pm$ 11,13	1,32 $\pm$ 2,34	27,65 $\pm$ 12,34
Controle	18	16,38 $\pm$ 10,14	3,15 $\pm$ 3,31	35,02 $\pm$ 13,16
p		0.0005	0.0306	0.0257

Tabela 6 - Análise quantitativa da área ocupada por tecido ósseo, partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo no grupo teste (em μm^2).

	<i>Osso cortical</i>	<i>Osso medular</i>	<i>Osso total</i>	<i>Partículas não vitais</i>	<i>Tecido conjuntivo</i>	<i>Área livre</i>	<i>Área total</i>
Lâmina 1.1	3,684	1,553	5,237	0,023	3,471	3,209	11,940
Lâmina 1.2	3,976	1,417	5,393	0,026	2,757	3,744	11,920
Lâmina 1.3	3,891	1,603	5,494	0,017	3,056	3,293	11,860
Lâmina 2.1	3,377	2,412	5,789	0	1,757	4,454	12,000
Lâmina 2.2	2,981	2,602	5,583	0	2,137	4,280	12,000
Lâmina 2.3	2,854	1,841	4,695	0,009	2,552	4,644	11,900
Lâmina 3.1	3,618	0,615	4,233	0,084	2,677	5,026	12,020
Lâmina 3.2	3,265	0,551	3,816	0,038	2,963	4,993	11,810
Lâmina 3.3	3,539	0,522	4,061	0,073	2,688	5,158	11,980
Lâmina 4.1	1,153	0	1,153	0,835	6,633	3,289	11,910
Lâmina 4.2	2,269	0	2,269	0,569	5,269	3,833	11,940
Lâmina 4.3	2,018	0	2,018	0,948	6,382	2,582	11,930
Lâmina 5.1	2,102	0	2,102	0,279	2,443	7,116	11,940
Lâmina 5.2	3,125	0,135	3,260	0,105	1,320	7,285	11,970
Lâmina 5.3	2,219	0	2,219	0,256	2,535	6,940	11,950
Lâmina 6.1	2,538	0,596	3,134	0,028	4,318	4,400	11,880
Lâmina 6.2	3,309	0,400	3,709	0,019	4,948	3,244	11,920
Lâmina 6.3	2,338	0,560	2,898	0,020	4,465	4,657	12,040
Lâmina 7.1	2,177	1,795	3,972	0	2,278	5,700	11,950
Lâmina 7.2	2,694	1,563	4,257	0	1,979	5,734	11,970
Lâmina 7.3	1,880	1,628	3,508	0	2,432	5,960	11,900
Média±d.p.	2,810±0,75	0,942±0,84	3,752±1,33	0,158±0,27	3,289±1,48	4,740±1,34	11,940±0,05

Tabela 7 - Análise quantitativa da área ocupada por tecido ósseo, partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo no grupo controle (em μm^2).

	<i>Ossó cortical</i>	<i>Ossó medular</i>	<i>Ossó total</i>	<i>Partículas não vitais</i>	<i>Tecido conjuntivo</i>	<i>Área livre</i>	<i>Área total</i>
Lâmina 1.1	2,250	0,301	2,551	0,237	2,998	6,086	11,872
Lâmina 1.2	3,260	1,582	4,842	0,103	3,315	3,650	11,910
Lâmina 1.3	2,449	1,543	3,992	0,084	3,715	4,169	11,960
Lâmina 2.1	0,313	1,149	1,462	0,948	6,008	3,612	12,030
Lâmina 2.2	1,118	0,582	1,700	0,979	4,795	4,486	11,960
Lâmina 2.3	0,938	0,148	1,086	1,224	3,396	6,314	12,020
Lâmina 3.1	2,674	0	2,674	0,680	1,788	6,848	11,990
Lâmina 3.2	1,932	0	1,932	0,396	3,718	5,934	11,980
Lâmina 3.3	1,516	0	1,516	0,595	3,798	6,051	11,960
Lâmina 4.1	1,992	0,083	2,075	0,126	6,748	3,001	11,950
Lâmina 4.2	1,050	0	1,050	0,056	5,090	5,764	11,960
Lâmina 4.3	2,049	0,416	2,465	0,028	6,209	3,258	11,960
Lâmina 5.1	1,652	0,879	2,531	0,006	2,688	6,705	11,930
Lâmina 5.2	1,795	0,722	2,517	0,006	3,156	6,141	11,820
Lâmina 5.3	1,355	0,976	2,331	0	2,919	6,660	11,910
Lâmina 6.1	0,376	0	0,376	0,366	6,005	5,203	11,950
Lâmina 6.2	0,309	0	0,309	0,473	5,715	5,483	11,980
Lâmina 6.3	0,496	0	0,496	0,802	7,566	3,166	12,030
Média±d.p.	1,529±0,85	0,465±0,55	1,995±1,18	0,396±0,40	4,424±1,63	5,141±1,34	11,950±0,05

Gráfico 1: Osso cortical (em μm^2) nos grupos teste e controle.

Gráfico 2: Osso medular (em μm^2) nos grupos teste e controle.

Gráfico 3: Osso total (cortical e medular), em μm^2 , nos grupos teste e controle.

Gráfico 4: Partículas não vitais remanescentes (em μm^2) nos grupos teste e controle.

Gráfico 5: Tecido conjuntivo (em μm^2) nos grupos teste e controle.

A análise quantitativa das partículas não vitais remanescentes demonstrou que, no grupo controle, houve presença de partículas com maior diâmetro médio ($p= 0.0294$). Entretanto, a área de contato média entre novo osso formado e as partículas não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos teste e controle ($p= 0.0637$), segundo análise por meio do teste não paramétrico Mann-Whitney.

O diâmetro médio das partículas não vitais remanescentes em μm^2 e a área ocupada por contato entre tecido ósseo e partículas observadas em cada lâmina dos grupos teste e controle estão descritas, respectivamente, nas tabelas 8 e 9. Os gráficos 6 e 7 demonstram visualmente as respectivas análises.

Tabela 8 - Análise quantitativa do diâmetro médio das partículas não vitais remanescentes e área de contato entre partículas e tecido ósseo no grupo teste (em μm^2).

	<i>Diâmetro das partículas</i>	<i>Área de contato entre partículas e tecido ósseo</i>
Lâmina 1.1	0,0003	0,0001
Lâmina 1.2	0,0002	0,0001
Lâmina 1.3	0,0001	0,0002
Lâmina 2.1	0,0000	0,0000
Lâmina 2.2	0,0000	0,0000
Lâmina 2.3	0,0002	0,0000
Lâmina 3.1	0,0003	0,0000
Lâmina 3.2	0,0001	0,0045
Lâmina 3.3	0,0003	0,0001
Lâmina 4.1	0,0003	0,0002
Lâmina 4.2	0,0003	0,0003
Lâmina 4.3	0,0003	0,0002
Lâmina 5.1	0,0004	0,0006
Lâmina 5.2	0,0005	0,0002
Lâmina 5.3	0,0003	0,0012
Lâmina 6.1	0,0002	0,0002
Lâmina 6.2	0,0003	0,0000
Lâmina 6.3	0,0002	0,0001
Lâmina 7.1	0,0000	0,0000
Lâmina 7.2	0,0000	0,0000
Lâmina 7.3	0,0000	0,0000
Média±d.p.	0,0002±0,00	0,0003±0,00

Tabela 9 - Análise quantitativa do diâmetro médio das partículas não vitais remanescentes e área de contato entre partículas e tecido ósseo no grupo controle (em μm^2).

	<i>Diâmetro das partículas</i>	<i>Área de contato entre partículas e tecido ósseo</i>
Lâmina 1.1	0,0003	0,0003
Lâmina 1.2	0,0007	0,0004
Lâmina 1.3	0,0004	0,0002
Lâmina 2.1	0,0004	0,0016
Lâmina 2.2	0,0004	0,0003
Lâmina 2.3	0,0005	0,0001
Lâmina 3.1	0,0003	0,0066
Lâmina 3.2	0,0004	0,0041
Lâmina 3.3	0,0003	0,0002
Lâmina 4.1	0,0003	0,0002
Lâmina 4.2	0,0002	0,0000
Lâmina 4.3	0,0002	0,0024
Lâmina 5.1	0,0001	0,0001
Lâmina 5.2	0,0001	0,0002
Lâmina 5.3	0,0000	0,0000
Lâmina 6.1	0,0003	0,0002
Lâmina 6.2	0,0004	0,0036
Lâmina 6.3	0,0004	0,0140
Média±d.p.	0,0003±0,00	0,0002±0,00

Gráfico 6: Diâmetro das partículas não vitais remanescentes nos grupos teste e controle em μm^2 .

Gráfico 7: Área de contato entre partículas não vitais remanescentes e tecido ósseo nos grupos teste e controle em μm^2 .

Os valores obtidos quanto ao diâmetro médio das partículas não vitais remanescentes e a área de contato entre as partículas e novo osso formado nos grupos teste e controle, expressados em porcentagens, podem ser observados na tabela 10.

Tabela 10 – Percentual de diâmetro médio das partículas não vitais remanescentes e área de contato média entre as partículas e novo osso formado nos grupos teste e controle (Mann-Whitney).

	<i>Diâmetro das partículas</i>	<i>Área de contato média</i>
Grupo Teste	0,012%	0,33%
Grupo Controle	0,015%	0,96%
p	0.0294	0.0637

Análise tomográfica

Avaliação Intra-Grupos

A análise quantitativa intra-grupos realizada demonstrou aumento estatisticamente significativo de altura óssea, medida da crista do rebordo alveolar ao assoalho do seio maxilar, nos grupos teste ($p < 0.0001$) e controle ($p = 0.0002$), segundo análise por meio de teste t. A altura óssea em mm determinada através de reconstrução tomográfica nos períodos antes e depois dos procedimentos cirúrgicos de levantamento de seio maxilar no grupo teste (através de enxertia de EONF + OBI) e grupo controle (através de enxertia de OBI) podem ser observadas nas tabelas 11 e 12.

Tabela 11 - Análise quantitativa da altura óssea em mm antes e depois do procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar e altura óssea total obtida no grupo teste.

	<i>Altura óssea antes do procedimento cirúrgico</i>	<i>Altura Óssea depois do procedimento cirúrgico</i>	<i>Altura óssea obtida</i>
	<i>Grupo Teste</i>	<i>Grupo Teste</i>	<i>Grupo Teste</i>
Paciente 1	3,00	11,50	8,50
Paciente 2	2,70	14,40	11,70
Paciente 3	3,60	10,20	6,60
Paciente 4	2,70	11,14	8,44
Paciente 5	6,90	9,32	2,42
Paciente 6	5,70	11,50	5,80
Paciente 7	3,90	10,50	6,60
Média ± d.p.	4,07±0,61	11,22±0,60	7,151±2,85

Tabela 12 - Análise quantitativa da altura óssea em mm antes e depois do procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar e altura óssea total obtida no grupo controle.

	<i>Altura Óssea antes do procedimento cirúrgico</i>	<i>Altura Óssea depois do procedimento cirúrgico</i>	<i>Altura óssea obtida</i>
	<i>Grupo Controle</i>	<i>Grupo Controle</i>	<i>Grupo Controle</i>
Paciente 1	3,60	9,00	5,40
Paciente 2	5,40	12,30	6,90
Paciente 3	9,00	11,00	2,00
Paciente 4	6,60	14,10	7,50
Paciente 5	6,90	12,00	5,10
Paciente 6	4,80	12,50	7,70
Média ± d.p.	6,05±0,76	11,82±0,69	5,76±2,13

Avaliação Inter-Grupos

A análise inter-grupos demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa ($p=0.0664$) entre os grupos teste e controle quanto à altura óssea, medida da crista do rebordo alveolar ao assoalho do seio maxilar, antes da realização das cirurgias de levantamento sinusal, segundo análise por meio de teste t (Gráfico 8).

Os resultados obtidos após as cirurgias também não demonstraram diferenças (teste t: $p=0.5313$) quanto à altura óssea alcançada para a instalação dos implantes osseointegrados (Gráfico 9).

Gráfico 8: Altura óssea dos grupos teste (A) e controle (B) antes do procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar. Legenda: A= Grupo teste; média $4,07 \pm \text{d.p. } 0,61$. B= Grupo controle; média $6,05 \pm \text{d.p. } 0,76$. Análise estatística pelo teste t: $p=0.0664$.

Gráfico 9: Altura óssea dos grupos teste (A) e controle (B) após procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar. Legenda: A= Grupo teste; média 11,22 ± d.p. 0,60. B= Grupo controle; média 11,82 ± d.p. 0,69. Análise estatística pelo teste t: $p=0.5313$.

Discussão

“O ignorante afirma, o sábio duvida, o sensato reflete.”

Aristóteles

6 DISCUSSÃO

O presente estudo buscou investigar a efetividade da adição do enxerto ósseo em neoformação ao osso bovino inorgânico para procedimentos de levantamento de seio maxilar como um material alternativo de enxertia, resultando em exuberante formação de tecido ósseo vital e presença de pequena quantidade de partículas remanescentes do biomaterial.

Os resultados obtidos sugerem que a mistura utilizada é efetiva, determinando ganho de volume ósseo adequado à instalação de implantes osseointegrados, congruente com o já descrito como resultado esperado ao procedimento de levantamento sinusal (Nevins et al., 2011; Wallace & Froum, 2003; Del Fabbro et al., 2004; Fugazzotto & Vlassis, 2007; Pjetursson et al., 2008; Kim et al., 2009).

O material de enxertia para seio maxilar proposto no presente estudo é original, não existindo outros relatos na literatura que pudessem permitir maior discussão dos resultados obtidos nesta pesquisa. A comparação pertinente foi, portanto, realizada com publicações baseadas na utilização de enxerto de osso bovino inorgânico e de células tronco para levantamento sinusal.

A proposta de uso da granulação óssea nesta pesquisa é proveniente da observação de resultados promissores de estudos anteriores investigando a técnica de enxerto ósseo em neoformação em defeitos infra-ósseos (Passanezi et al., 1989) e recessões gengivais (Ferraz, 2009), que demonstraram efetividade na regeneração dos tecidos periodontais. Os princípios aplicados a esta pesquisa baseiam-se em estudos que demonstram que a granulação óssea possui grande quantidade de células osteogênicas (Evian et al., 1982; Amler, 1984; Passanezi et al., 1989; Cardaropoli, Araújo, Lindhe, 2003; Cardaropoli et al., 2005; Penteado et al., 2005; Heberer et al., 2012), com marcação positiva para colágeno tipo I, osteonectina, sialoproteína óssea e fosfatase alcalina (Penteado et al., 2005), hoje considerados como marcadores de células tronco mesenquimais dos tecidos periodontais (Bartold, 2006).

O alvéolo em cicatrização contém em seu interior grande número de células indiferenciadas, apresentando potencial regenerativo superior àquele de células osteoblásticas maduras (Penteado et al., 2005; Heberer et al., 2012). A utilização dessas células nos procedimentos de levantamento de seio maxilar oferece oportunidades de aprimoramento ao

resultado obtido, podendo ser uma alternativa viável à cura de defeitos ósseos esqueléticos amplos se expandida *in vitro*, indo de acordo com o investigado na literatura quanto às células tronco mesenquimais (Sakata et al., 1999; Boo et al., 2002; Lendeckel et al., 2004; Yamada et al., 2006).

As células da granulação óssea apresentam características proliferativas compatíveis com células osteoblásticas, com menor taxa de crescimento quando comparado a fibroblastos gengivais. Além disso, apresentam atividade de fosfatase alcalina após cultivo em meio osteogênico e também em meio convencional, não osteogênico, sendo capazes de sintetizar nódulos mineralizados *in vitro*, sendo identificadas como células de linhagem osteoprogenitora (Valdívia, 2013).

Ao comparar os estudos na literatura sobre os materiais para enxertia em procedimentos de levantamento sinusal, não é possível encontrar um consenso quanto à superioridade de um material específico para a regeneração óssea (van den Bergh et al., 1998; Orsini et al., 2005). Nesse sentido, além dos enxertos autógenos, vários substitutos ósseos vêm sendo investigados quanto às suas propriedades e efetividade para tal finalidade, incluindo enxertos alógenos, xenógenos e materiais sintéticos (Jensen, 1996; Froum et al., 1998; Peleg, 1998; Piatelli et al., 1999; Degidi et al., 2004; Del Fabbro et al., 2004; Hatano, Shimizu, Ooya, 2004; Schwartz-Arad, Herzberg, Dolev, 2004; Orsini et al., 2005; Zijdeveld et al., 2005; Froum et al., 2006; Lee et al., 2006; Scarano et al., 2006; Galindo-Moreno et al., 2007; Traini et al., 2007; Cordaro et al., 2008; Nevins et al., 2009; Urban, Jovanovic, Lozada, 2009; Esposito et al., 2010; Galindo-Moreno et al., 2010; Chackartchi et al., 2011; Nevins et al., 2011; Pikdöken et al., 2011; Jensen et al., 2012; Kolerman et al., 2012; Pettinicchio et al., 2012; Schimtt et al., 2012; Alghamail, 2013). Dentre esses materiais, a matriz bovina óssea inorgânica tem sido um dos materiais mais utilizados para levantamento de seio maxilar (Aghaloo & Moy, 2007; Del Fabbro et al., 2004; Wallace & Froum, 2003) devido à morfologia e composição mineral semelhante ao osso humano (Terheyden et al., 1999), podendo ser utilizado sozinho ou associado a outros materiais.

Embora os enxertos sinusais com osso autógeno apresentem algumas desvantagens importantes como limitação na quantidade de material disponível, morbidade associada e tendência à reabsorção (van den Bergh et al., 1998), são considerados na literatura como o “padrão ouro” (Zizelmann et al., 2007), principalmente devido ao menor tempo de incorporação ao leito receptor (Del Fabbro et al., 2006). Sua associação ao osso bovino

inorgânico pode ser observada na literatura como positiva (Valentini & Abensur, 1997; Hising et al., 2001; Hallman et al., 2002), aliando as vantagens dos dois tipos de enxerto. Existem, entretanto, relatos demonstrando que a adição de 25% de osso autógeno ao osso bovino mineral não influencia de forma significativa a taxa de neoformação óssea (Schlegel et al., 2006; Simunek et al., 2008), embora o tempo necessário para formação de novo osso quando se emprega apenas o biomaterial seja normalmente maior (Cordaro et al., 2008; Choi et al., 2009).

No presente estudo, os grupos teste e controle apresentaram aumento estatisticamente significativo quanto à altura óssea obtida após o levantamento de seio maxilar (grupo teste: $p < 0.0001$; grupo controle: $p = 0.0002$), resultados estes coincidentes com o descrito na literatura para o procedimento realizado apenas com osso bovino inorgânico (Piatelli et al., 1999; Froum et al., 2006; Lee et al., 2006; Scarano et al., 2006; Traini et al., 2007; Cordaro et al., 2008; Sicca et al., 2008; Galindo-Moreno et al., 2010; Chackartchi et al., 2011; Nevins et al., 2011; Schmitt et al., 2012) e em associação com osso autógeno (Froum et al., 1998; Galindo-Moreno et al., 2007; Simunek et al., 2008; Urban, Jovanovic, Lozada, 2009; Mordenfeld et al., 2010; Galindo-Moreno et al., 2011; Pikdöken et al., 2011; Jensen et al., 2012), revelando congruência também com os estudos sobre levantamento sinusal com células tronco (Smiler, Soltan, Lee, 2007; Fuerst et al., 2009; Sauberbier et al., 2010; Gonshor et al., 2011; Kühl et al., 2013).

Ainda quanto à análise do ganho ósseo através de avaliação tomográfica, os resultados obtidos demonstraram não haver diferenças estatisticamente significantes entre os grupos antes da realização dos procedimentos cirúrgicos de enxertia ($p = 0.0664$), o que ilustra a homogeneidade dos grupos quanto à distribuição das amostras. Também não houve diferenças entre os grupos teste e controle após as cirurgias ($p = 0.5313$), ratificando a conclusão de que ambos os materiais mostram-se seguros e efetivos na criação de volume de osso vital neoformado, permitindo a instalação de implantes osseointegrados em posição adequada anatômica e proteticamente, de acordo com a literatura pertinente (Wallace & Froum, 2003; Del Fabbro et al., 2004; Fugazzotto & Vlassis, 2007; Pjetursson et al., 2008; Kim et al., 2009; Nevins et al., 2011).

As observações histológicas e histomorfométricas dos resultados obtidos nesta pesquisa demonstraram que a mistura da granulação óssea ao osso bovino inorgânico gerou formação de grande quantidade tecido ósseo vital, incluindo osso medular e osso cortical, e

menor porcentagem de partículas não vitais remanescentes e tecido conjuntivo, resultados estes compatíveis com o sucesso observado através de enxerto de osso bovino inorgânico (Valentini & Abensur, 1997; Hising et al., 2001; Hallman et al., 2002; Wallace & Froum, 2003; Del Fabbro et al., 2004), demonstrando também previsibilidade no ganho de volume ósseo compatível ao encontrado em enxertos autógenos (Boyne & James, 1980; Goldberg & Stevenson, 1987; Wood & Moore, 1988; Kent & Block, 1989; Antão, 1998; Kahnberg, Rasmusson, Zellin, 2005; Zijderveld et al., 2005; Del Fabbro et al., 2006; Zizelmann et al., 2007; Sbordone et al., 2011; Sbordone et al., 2013).

Sabendo que, de acordo com a literatura, o sucesso clínico em longo prazo do levantamento sinusal pode ser medido através da formação de osso vital e bem vascularizado (Froum et al., 1998; Tarnow et al., 2000; Tawil & Mawla, 2001; Fugazzotto, 2003; Tadjoeidin et al., 2003; Wallace & Froum, 2003; Del Fabbro et al., 2004; John & Wenz, 2004; Zerbo et al., 2004; Wallace et al., 2005; Cammack et al., 2006; Froum et al., 2006; Gapski et al., 2006; Lee et al., 2006; Lezzi et al., 2007; Froum et al., 2008; Yamamichi et al., 2008), o sucesso deste estudo baseia-se na demonstração de que a adição da granulação óssea ao osso bovino inorgânico (grupo teste) mostrou-se capaz de gerar um reparo ósseo mais efetivo em comparação à utilização do material xenógeno apenas (grupo controle), com diferenças estatisticamente significantes quanto à maior presença de osso vital ($p=0.0002$) e menor percentual de partículas não vitais remanescentes ($p=0.0306$) e de tecido conjuntivo ($p=0.0257$), como já indicado.

A presença dessas características histológicas leva-nos a concluir que a utilização do enxerto ósseo em neoformação implica em maior formação de tecido ósseo de qualidade quando aguardado o mesmo tempo para reparo ósseo em ambos os grupos avaliados, sugerindo menor período de espera necessário à regeneração óssea, o que diminuiria o tempo de tratamento para reabilitação de maxilas posteriores atroficas com o uso de implantes osseointegrados. Esta suposição, entretanto, necessita de observações adicionais de biópsias obtidas em períodos de tempo diferentes daqueles utilizados nesta pesquisa.

Os resultados histológicos e histomorfométricos obtidos no presente estudo são também confirmados pelas pesquisas de levantamento sinusal com uso de células tronco, que indicam uma justa conexão entre as partículas de osso bovino mineral e novo osso, com formação óssea significativamente mais rápida (Smiler, Soltan, Lee, 2007; Fuerst et al., 2009;

Sauberbier et al., 2010; Srouji et al., 2009; Srouji et al., 2010; Gonshor et al., 2011; Mangano et al., 2013).

A análise quantitativa das lâminas coradas provenientes das biópsias ósseas demonstrou que a área de contato média entre novo osso formado e as partículas não vitais remanescentes não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos teste e controle ($p= 0.0637$). Entretanto, observando-se que o grupo controle apresentou maior número total de partículas remanescentes de osso bovino inorgânico ($p= 0.0306$) e que o diâmetro médio dessas apresentou-se maior neste grupo ($p= 0.0294$), o fato da área de contato entre osso e partículas ser semelhante nos dois grupos pode ser considerado relativo, pois mesmo apresentando partículas menores e em menor número, o grupo teste demonstrou ser capaz de formar uma grande quantidade de tecido ósseo vital em íntimo contato com as partículas remanescentes. Esse resultado é de certa forma esperado, pois nos dois grupos foi empregado o mesmo tipo de biomaterial. Assim sendo, a observação desses resultados sugere ainda que a inclusão de enxerto ósseo em neoformação parece determinar maior remodelação do biomaterial.

Dentro deste contexto, de maneira geral, a avaliação histológica ao redor e na superfície das partículas remanescentes demonstrou a presença de elementos celulares e teciduais congruentes com a ocorrência de uma reação inflamatória tipo corpo estranho, sendo, portanto, possível observar macrófagos, células gigantes multinucleadas, vasos sanguíneos, fibroblastos e fibras colágenas. Outro quadro observado nos mesmos espécimes apresentou elementos relacionados à formação óssea, tais como tecido conjuntivo fibroso jovem, fibroblastos, vasos sanguíneos neoformados, osteócitos, osteoblastos e matriz óssea mineralizada. Essas reações foram compatíveis com os demais estudos analisados quanto à reação do organismo à enxertia do material xenógeno (Piatelli et al., 1999; Froum et al., 2006; Lee et al., 2006; Scarano et al., 2006; Traini et al., 2007; Cordaro et al., 2008; Galindo-Moreno et al., 2010; Chackartchi et al., 2011; Eman et al., 2011; Galindo-Moreno et al., 2011; Jang et al., 2011; Nevins et al., 2011; Pettinicchio et al., 2012; Schmitt et al., 2012; Leahy et al., 2013).

Objetivando mensurar as reações histológicas observadas à enxertia com o material xenógeno e quando em associação com a granulação óssea, foram estabelecidos escores de acordo com os critérios estabelecidos por LEAHY (Leahy, 2013). Foram anotadas as piores e melhores situações observadas em cada espécime, não havendo diferenças estatisticamente

significantes entre os grupos teste e controle quando observados os fenômenos presentes na superfície das partículas (pior análise: valores médios e medianas idênticos, impossibilitando análise estatística; melhor análise: $p=0.31$) e entre as partículas (pior análise: $p=0.37$; melhor análise: $p=0.06$). Nesse sentido, o presente trabalho é o único a utilizar esse tipo de análise através de estabelecimento de escores às reações teciduais observadas em materiais enxertados em seio maxilar.

A observação histológica da formação óssea ao redor das partículas demonstrou que as mesmas podem apresentar uma área em íntimo contato com o osso neoformado, enquanto outras áreas referentes à mesma partícula remanescente pode não revelar o mesmo quadro. Uma possível explicação para esse fato pode estar nas características físicas do biomaterial utilizado. O osso bovino inorgânico aplicado nesta pesquisa (GenOx Inorg®), com granulometria de 0,5 a 1,0mm, possui, em sua maioria, grânulos com contornos irregulares, pontiagudos ou serrilhados, com superfície de textura porosa e escamosa. Entretanto, algumas faces de suas partículas podem se apresentar de forma mais regular e arredondada, com superfície aparentemente mais lisa (Leahy, 2013). Talvez essa característica mais harmoniosa possa gerar uma condição mais adequada para que essa face da partícula seja completamente permeada pelo coágulo sanguíneo, funcionando como importante agente de ancoragem para a rede de fibrina e, assim, gerando uma formação óssea em íntimo contato com sua superfície.

As proporções de mistura do osso bovino inorgânico e granulação óssea foram, em sua maioria, de 3:1, respectivamente. Não foi possível identificar diferenças na qualidade e quantidade de tecido ósseo formado em referência à variação na proporção da mistura, já que a amostra não foi suficiente para tal análise.

Como já anteriormente descrito, um dos grandes problemas enfrentados na execução deste estudo foi a constituição da amostra. Inicialmente, a amostra deveria englobar pacientes de ambos os sexos, com idade variável entre 25 e 60 anos, apresentando perda bilateral de um elemento dentário na região de pré-molares ou molares superiores, com remanescente ósseo entre a crista do rebordo e o assoalho do seio maxilar de 5 a 9 mm (classe B ou C, segundo classificação de Jensen et al., 1990) e existência de rebordo desdentado ou pelo menos um dente condenado à extração, permitindo a criação do alvéolo cirúrgico ou de extração. Os indivíduos incluídos na pesquisa não poderiam apresentar um ou mais dos seguintes critérios de exclusão: história de infarto do miocárdio ou AVC no período de 6 meses anterior à inclusão no estudo, desordens de coagulação não controladas, doenças metabólicas não

controladas (ex.: diabetes mellitus; glicemia $\geq$ 180mg/dL), desordens psicológicas ou psiquiátricas, ser fumante, ter sido submetido a tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço no período de 2 anos anteriores à pesquisa, estar em tratamento quimioterápico, uso contínuo de bisfosfonatos ou corticoesteróides, estar em período de gestação ou lactação, apresentar patologias no seio maxilar, infecções orais e doença periodontal não tratada.

Como não foi possível constituir uma amostra com todos esses critérios de inclusão e sem os critérios de exclusão, algumas modificações foram instituídas para que os indivíduos participantes apresentassem características que englobassem pacientes de ambos os sexos, com idade variável entre 25 e 60 anos, apresentando perda de ao menos um elemento dentário na região de pré-molares ou molares superiores (bi ou unilateralmente), com remanescente ósseo entre a crista do rebordo e o assoalho do seio maxilar de 2 a 9 mm (classe B, C ou D, segundo classificação de Jensen et al., 1990) e existência de rebordo desdentado ou pelo menos um dente condenado à extração, permitindo a criação do alvéolo cirúrgico ou de extração. Os critérios de exclusão permaneceram os mesmos desde o início da triagem dos pacientes.

Devido a esses fatores, embora tenham sido triados 125 pacientes, 109 foram eliminados da amostra por não apresentar os critérios de inclusão ou apresentar um ou mais critérios de exclusão (n= 81), por recusarem tratamento (n= 24), ou ainda por desistir de participar do estudo após seleção inicial (n= 4). Com 16 pacientes selecionados para tratamento de 20 sítios, 8 foram alocados para o grupo teste (10 sítios) e 8 para o grupo controle (10 sítios). Entretanto, após o procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar, alguns pacientes não retornaram ou desistiram do tratamento, não sendo possível a avaliação tomográfica decorridos 6 meses ou a obtenção das biópsias ósseas durante a instalação dos implantes osseointegrados. A amostra final, constituída por 5 pacientes (7 sítios) no grupo teste e 4 pacientes (6 sítios) no grupo controle, apesar de não ser exuberante em seu número total, mostra-se em concordância com a literatura (Degidi et al., 2004; Lee et al., 2006; Traini et al., 2007; Fuerst et al., 2009; Nevins et al., 2009; Galindo-Moreno et al., 2010; Chackartchi et al., 2011; Emam et al., 2011; Nevins et al., 2011; Kolerman et al., 2012).

Dos 13 implantes contabilizados nesta pesquisa, um foi perdido no momento de sua instalação. Devido à qualidade óssea da região de primeiro molar superior (osso tipo IV), o tecido não suportou o torque aplicado (20 Ncm), ocorrendo penetração do implante no interior do seio maxilar. Nesse caso, o implante foi localizado e removido, e o seio curetado,

prosseguindo-se com o recobrimento da área com membrana absorvível de colágeno bovino e fechamento total do retalho por primeira intenção. A paciente recebeu antibioticoterapia pós-operatória e foi acompanhada semanalmente por um período de 3 meses, não apresentando sinais de infecção do seio.

As principais vantagens da técnica proposta consistem no uso de material de enxerto autógeno com propriedades osteogênicas (Evian et al., 1982; Passanezi et al., 1989; Penteado et al., 2005; Heberer et al., 2012) e, apesar de necessitar de um segundo sítio cirúrgico para a coleta do material, não apresenta a mesma morbidade associada aos enxertos autógenos provenientes de áreas intra-orais como ramo mandibular e mento, além de determinar uma menor tendência à reabsorção observada nesses enxertos (van den Bergh et al., 1998).

As principais desvantagens da técnica são a necessidade de realizar dois procedimentos cirúrgicos em período relativamente curto de tempo (21 a 25 dias), bem como a existência de dois sítios cirúrgicos durante o procedimento de levantamento de seio maxilar. Além disso, para que o tratamento possa ser realizado, é necessário que o paciente apresente pelo menos um dente condenado à extração ou rebordo desdentado que permita a criação de alvéolo cirúrgico adequado à obtenção do enxerto.

De acordo com todas as observações realizadas, é possível afirmar que os resultados obtidos pelo grupo teste demonstraram reparo ósseo aprimorado comparativamente ao grupo controle no mesmo período de avaliação, evidenciado pela expressiva formação de osso vital (cortical e medular), pequena quantidade de partículas não vitais remanescentes com menor diâmetro e abundante número de osteoblastos secretando significativa quantidade de tecido osteóide, indicando osteogênese ativa. Entretanto, mais investigações são necessárias para melhor entendimento da ação da granulação óssea como acelerador da regeneração do tecido ósseo em procedimentos de levantamento de seio maxilar.

Conclusão

"A cada dia sabemos mais e entendemos menos."

Albert Einstein

7 CONCLUSÃO

Dentro da metodologia empregada neste estudo, pode-se concluir que o enxerto ósseo em neoformação é efetivo como material de enxertia para o ganho de altura óssea em procedimentos de levantamento de seio maxilar, sendo capaz de permitir a instalação de implantes osseointegrados em regiões posteriores de maxilas reabsorvidas, quando utilizado em associação ao enxerto de osso bovino inorgânico. Além disso, a mistura de enxerto ósseo em neoformação e osso bovino inorgânico resulta em formação de maior quantidade de osso vital, menor quantidade de partículas não vitais remanescentes do biomaterial e menor quantidade de tecido conjuntivo fibroso, no mesmo período de avaliação, sugerindo que a adição de enxerto ósseo em neoformação à matriz óssea bovina inorgânica induz a osteogênese.

Referências

“Quanto mais aumenta nosso conhecimento, mais evidente fica nossa ignorância.”

J.F. Kennedy

REFERÊNCIAS

1. AGHALOO, T.L.; MOY, P.K. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? **Int J Oral Maxillofac Implants**, 22:49-70, 2007.
 2. ALGHAMDI, A.S. Osteotome maxillary sinus lift using bovine bone and calcium sulfate: a case series. **Clin Implant Dent Relat Res**, 15(2):153-9, 2013.
 3. AMLER, M.H. The effectiveness of regenerating versus mature marrow in physiologic autogenous transplants. **J Periodontol**, 55(5):268-72, 1984.
 4. ANTÃO, A.S. **As opções de enxertos para cirurgias de elevação do seio maxilar**. 1998. 33p. Monografia (Especialização em Implantodontia) – UNICASTELO, São Paulo, 1998.
 5. ARAÚJO, M.G.; LINDHE, J. dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in dogs. **J Clin Periodontol**, 32:212-8, 2005.
 6. ARTZI, Z.; TAL, H.; DAYAN, D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. **J Periodontol**, 71(6):1015-23, 2000.
 7. ARTZI, Z.; TAL, H.; DAYAN, D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets: Part 2: Histochemical observations at 9 months. **J Periodontol**, 72(2):152-9, 2001.
 8. BARTOLD, P.M.; XIAO, Y.; LYNGSTAADAS, S.P.; PAINE, M.L.; SNEAD, M.L. Principles and applications of cell delivery systems for periodontal regeneration. **Periodontol 2000**, 41:123-35, 2006.
 9. BETTS, N.J.; MILORO, M. Modification of the sinus lift procedure for septa in the maxillary antrum. **J Oral Maxillofac Surg**, 52:332-3, 1994.
 10. BLOMQVIST, J.E.; ALBERIUS, P.; ISAKSSON, S. Two-stage maxillary sinus reconstruction with endosseous implants: a prospective study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 13(6):758-66, 1998.
 11. BOO, J.S.; YAMADA, Y.; OKAZAKI, Y.; HIBINO, Y.; OKADA, K.; HATA, K.; et al. Tissue-engineered bone using mesenchymal stem cells and biodegradable scaffold. **J Craniofacial Surgery**, 13(2):231-43, 2002.
 12. BORNSTEIN, M.M.; CHAPPUIS, V.; VON ARX, T.; BUSER, D. Performance of dental implants after staged sinus floor elevation procedures: 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. **Clin Oral Implants Res**, 19(10):1034-43, 2008.
-

13. BOYNE, P.J.; JAMES, R. Grafting of the maxillary floor with autogenous marrow and bone. **J Oral Surg**, 38:613-616, 1980.
 14. BURG, K.J.L.; PARTER, S.; KELLAN, J.F. Biomaterial developments for bone tissue engineering. **Biomaterials**, 21:2347-59, 2000.
 15. CAMMACK, G.V.; NEVINS, M.; CLEM, D.S.; HATCH, J.P.; MELLONIG, J.T. Histologic evaluation of mineralized and demineralized freeze-dried bone allograft for ridge and sinus augmentations. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 25:231-7, 2005.
 16. CARDAROPOLI, G.; ARAÚJO, M.; LINDHE, J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. **J Clin Periodontol**, 30:809-18, 2003.
 17. CARDAROPOLI, G.; ARAÚJO, M.; HAYACIBARA, R.; SUKEKAVA, F.; LINDHE, J. Healing of extraction sockets and surgically produced – augmented and non-augmented – defects in alveolar ridge. An experimental study in dogs. **J Clin Periodontol**, 32:435-40, 2005.
 18. CARMAGNOLA, D.; ADRIAENS, P.; BERGLUNDH, T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. **Clin Oral Implants Res**, 14(2):137-43, 2003.
 19. CAWOOD, J.I.; HOWELL, R.A. A classification of the edentulous jaws. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 17(4):232-6, 1988.
 20. CHACKARTCHI, T.; IEZZI, G.; GOLDSTEIN, M.; KLINGER, A.; SOSKOLNE, A.; PIATELLI, A.; SHAPIRA, L. Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. **Clin Oral Implants Res**, 22(5):473-80, 2011.
 21. CHANAVAZ, M. Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology: eleven years of surgical experience (1979-1990). **J Oral Implantol**, 16:199-209, 1990.
 22. CHIAPASCO, M.; RONCHI, P. Sinus lift and endosseous implants: preliminary, surgical and prosthetic results. **Eur J Prosthodont Restor Dent**, 3(1):15-21, 1994.
 23. CHOI, K.S.; KAN, J.Y.; BOYNE, P.J.; GOODACRE, C.J.; LOZADA, J.L.; RUNGCHARASSAENG, K. The effects of resorbable membrane on human maxillary sinus graft: a pilot study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 24(1):73-80, 2009.
 24. CORDARO, L.; BOSSHARDT, D.D.; PALATTELLA, P.; RAO, W.; SERINO, G.; CHIAPASCO, M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. **Clin Oral Implants Res**, 19(8):796-803, 2008.
 25. DAELEMANS, P.; HERMANS, M.; GODET, F.; MALEVEZ, C. Autologous bone graft to augment the maxillary sinus in conjunction with immediate endosseous
-

- implants: a retrospective study up to 5 years. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 17(1):27-39, 1997.
26. DALPICULA, S.S. **Caracterização físico-química de biomateriais para enxerto ósseo de origem alógena e xenógena**. 2007. 103P. Dissertação (Mestrado) – Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, 2007.
27. DAVARPANAH, M.; et al. The modified osteotome technique. **Int J Period Rest Dent**, 21(6):599-607, 2001.
28. DE MELO, W.M.; DE OLIVEIRA, F.S.; MARCANTONIO, E.JR.; BELOTI, M.M.; DE OLIVEIRA, P.T.; ROSA, A.L. Autogenous bone combined with anorganic bovine bone for maxillary sinus augmentation: analysis of the osteogenic potential of cells derived from the donor and the grafted sites. **Clin Oral Implants Res**, Jan 7, 2013.
29. DE VICENTE, J.C.; HERNÁNDEZ-VALLEJO, G.; BRAÑA-ABASCAL, P.; PEÑA, I. Maxillary sinus augmentation with autologous bone harvested from the lateral maxillary wall combined with bovine-derived hydroxyapatite: clinical and histologic observations. **Clin Oral Implants Res**, 21(4):430-8, 2010.
30. DEGIDI, M.; PIATTELLI, M.; SCARANO, A.; IEZZI, G.; PIATTELLI, A. Maxillary sinus augmentation with a synthetic cell-binding peptide: histological and histomorphometrical results in humans. **J Oral Implantol**, 30(6):376-83, 2004.
31. DEL FABBRO, M.; TESTORI, T.; FRANCETTI, L.; WEINSTEIN, R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 24(6):565-77, 2004.
32. DEL FABBRO, M.; TESTORI, T.; FRANCETTI, L.; TASCHIERI, S.; WEINSTEIN R. Systematic review of survival rates for immediately loaded dental implants. **Int J Period Rest Dent**, 26(3):249-63, 2006.
33. DEL FABBRO, M.; ROSANO, G.; TASCHIERI, S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. **Eur J Oral Sci**, 116(6):497-506, 2008.
34. EMAM, H.; BEHEIRI, G.; ELSALANTY, M.; SHARAWY, M. Microcomputed tomographic and histologic analysis of anorganic bone matrix coupled with cell-binding peptide suspended in sodium hyaluronate carrier after sinus augmentation: a clinical study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 26(3):561-70, 2011.
35. ENGELKE, W.; SCHWARZWÄLLER, W.; BEHNSEN, A.; JACOBS, H.G. Subantrosopic laterobasal sinus floor augmentation (SALSA): an up-to-5-year clinical study. **Int J Maxillofac Implants**, 18(1):135-43, 2003.
36. ESPOSITO, M.; PIATELLI, M.; PISTILLI, R.; PELLEGRINO, G.; FELICE, P. Sinus lift with guided bone regeneration or anorganic bovine bone: 1-year post-loading results of a pilot randomized clinical trial. **Eur J Oral Implantol**, 3(4):297-305, 2010.

37. EVIAN, C.I. ; ROSENBERG, E.S.; COSLET, J.G.; CORN, H. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. **J Periodontol**, 53:81-85, 1982.
 38. FERRAZ, BFR. **Recobrimento radicular: avaliação clínica de nova abordagem terapêutica regenerativa em humanos. Acompanhamento longitudinal de 9 meses**. 2009. 121p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2009.
 39. FROUM, S.J.; TARNOW, D.P.; WALLACE, S.S.; ROHRER, M.D.; CHO, S.C. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis-Part 2 of an ongoing prospective study. **Int J Period Rest Dent**, 18(6):528-43, 1998.
 40. FROUM, S.J.; WALLACE, S.S.; ELIAN, N.; CHO, S.C.; TARNOW, D.P. Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting. **Int J Period Rest Dent**, 26(6):543-51, 2006.
 41. FROUM, S.J.; WALLACE, S.S.; CHO, S.C.; ELIAN, N.; TARNOW, D.P. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. **Int J Period Rest Dent**, 28:273–81, 2008.
 42. FUERST, G.; STRBAC, G.D.; VASAK, C.; TANGL, S.; LEBER, J.; GAHLEITNER, A.; GRUBER, R.; WATZEK, G. Are culture-expanded autogenous bone cells a clinically reliable option for sinus grafting? **Clin Oral Implants Res**, 20(2):135-9, 2009.
 43. FUGAZZOTTO, P.A. Sinus floor augmentation at the time of maxillary molar extraction: technique and report of preliminary results. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 14(4):536-41, 1999.
 44. FUGAZZOTTO, P.A. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 1: Histologic results. **Int J Period Rest Dent**, 23:361–369, 2003.
 45. FUGAZZOTTO, P.A.; VLASSIS, J. Report of 1633 implants in 814 augmented sinus areas in function for up to 180 months. **Implant Dent**, 16(4):369-78, 2007.
 46. GALINDO-MORENO, P.; AVILA, G.; FERNÁNDEZ-BARBERO, J.E.; AGUILAR, M.; SÁNCHEZ-FERNÁNDEZ, E.; CUTANDO, A.; WANG, H.L. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. **Clin Oral Implants Res**, 18(3):376-82, 2007.
 47. GALINDO-MORENO, P.; MORENO-RIESTRA, I.; AVILA, G.; FERNÁNDEZ-BARBERO, J.E.; MESA, F.; AGUILAR, M.; WANG, H.L.; O'VALLE, F. Histomorphometric comparison of maxillary pristine bone and composite bone graft
-

- biopsies obtained after sinus augmentation. **Clin Oral Implants Res**, 21(1):122-8, 2010.
48. GALINDO-MORENO, P.; MORENO-RIESTRA, I.; AVILA, G.; PADIAL-MOLINA, M.; PAYA, J.A.; WANG, H.L.; O'VALLE, F. Effect of anorganic bovine bone to autogenous cortical bone ratio upon bone remodeling patterns following maxillary sinus augmentation. **Clin Oral Implants Res**, 22(8):857-64, 2011.
49. GAPSKI, R.; NEIVA, R.; OH, T.J.; WANG, H.L. Histologic analyses of human mineralized bone grafting material in sinus elevation procedures: A case series. **Int J Period Rest Dent**, 26:59-69, 2006.
50. GARG, A.K.; QUIÑONES, C.R. Augmentation of the maxillary sinus: a surgical technique. **Pract Periodontics Aesthet Dent**, 9(2):211-9, 1997.
51. GARG, A.K. Augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants: anatomy, physiology and procedures. **Implant Dent**, 8(1):36-46, 1999.
52. GARTNER, L.P.; HIATT, J.L. **Tratado de histologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
53. GOLDBERG, V.M.; STEVENSON, S. Natural history of autografts and allografts. **Clin Orthop Relat Res**, 22(5):7-16, 1987.
54. GONSHOR, A.; MCALLISTER, B.S.; WALLACE, S.S.; PRASAD, H. Histologic and histomorphometric evaluation of an allograft stem cell-based matrix sinus augmentation procedure. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 26(1):123-31, 2011.
55. GROSS, J.S. Bone grafting materials for dental applications: a practical guide. **Compend Contin Educ Dent**, 18(10):1013-8, 1997.
56. HALLMAN, M.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 17(5):635-43, 2002.
57. HATANO, N.; SHIMIZU, Y.; OOYA, K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. **Clin Oral Implants Res**, 15(3):339-45, 2004.
58. HE, L.; CHANG, X.; LIU, Y. Sinus floor elevation using osteotome technique without grafting materials: a 2-year retrospective study. **Clin Oral Impl Res**, 8 Dec 2011 (doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02376.x.).
59. HEBERER, S.; WUSTLICH, A.; LAGE, H.; NELSON, J.J.; NELSON, K. Osteogenic potential of mesenchymal cells embedded in the provisional matrix after a 6-week healing period in augmented and non-augmented extractions sockets: an
-

- immunohistochemical prospective pilot study in humans. **Clin Oral Implants Res**, 23(1):19-27, 2012.
60. HISING, P.; BOLIN, A.; BRANTING, C. Reconstruction of severely resorbed alveolar crest with dental implants using a bovine bone mineral augmentation. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 16:90-97, 2001.
61. HOROWITZ, R.A. The use of osteotomes for sinus augmentation at the time of implant placement. **Compend Contin Educ Dent**, 18(5):441-51, 1997.
62. JANG, Y.J.; CHOI, S.Y.; CHOI, J.Y.; JEONG, J.H.; KWON, T.G. Histomorphometric analysis of sinus augmentation using bovine bone mineral with two different resorbable membranes. **Clin Oral Implants Res**, 17 Nov 2011 (doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02377.x.).
63. JENSEN, J.; SIMONSEN, E.K.; SINDET-PEDERSEN, S. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with bone grafting and osseointegrated implants: a preliminary report. **J Oral Maxillofac Surg**, 48(1):27-32, 1990.
64. JENSEN, J.; SINDET-PEDERSEN, S; OLIVER, A.J. Varying treatment strategies for reconstruction of maxillary atrophy with implants: results in 98 patients. **J Oral Maxillofac Surg**, 52(3):210-6, 1994.
65. JENSEN, O.T.; GREER, R. Immediate placement of osseous-integrating implants into the maxillary sinus augmented with mineralized cancellers allograft and Gore-Tex: Second-stage surgical and histological finding. In: LANEY, W.R.; TOLMAN, D.R., editors. **Tissue integration in oral orthopedic and maxillofacial reconstruction**. Chicago, Quintessence. p.321-33. 1992.
66. JENSEN, O.T.; SHULMAN, L.B.; BLOCK, M.S.; IACONO, V.J. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 13:11-45, 1998.
67. JENSEN, O.T.; SCHOU, S.; STAVROPOULOS, A.; TERHEYDEN, H.; HOLMSTRUP, P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft in animals: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 41(1):114-20, 2012.
68. JENSEN, O.T.; SCHOU, S.; SVENDSEN, P.A.; FORMAN, J.L.; GUNDERSEN, H.J.; TERHEYDEN, H.; HOLMSTRUP, P. Volumetric changes of the graft after maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss and autogenous bone in different ratios: a radiographic study in minipigs. **Clin Oral Implants Res**, 23(8):902-10, 2012.
69. JOHN, H.D.; WENZ, B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 19:199-207, 2004.
70. JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 488p. 2004.
71. KAHNBERG, K.E.; RASMUSSEN, L.; ZELLIN, G. Bone Grafting Techniques for Maxillary Implants. **1st edn Denmark: Blackwell Munksgaard**, 33-34, 2005.
-

-
-
72. KAHNBERG, K.E.; VANNAS-LÖFQVIST, L. Sinus lift procedure using a 2-stage surgical technique: I. Clinical and radiographic report up to 5 years. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 23(5):876-84, 2008.
 73. KAO, D.W.; KUBOTA, A.; NEVINS, M.; FIORELLINI, J.P. The negative effect of combining rhBMP-2 and Bio-Oss on bone formation for maxillary sinus augmentation. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 32(1):61-7, 2012.
 74. KATRANJI, A.; FOTEK, P.; WANG, H.L. Sinus augmentation complications: etiology and treatment. **Implant Dent**, 17(3):339-49, 2008.
 75. KAUFMAN, E. Maxillary sinus elevation surgery: an overview. **J Esthet Rest Dent**, 15(5):272-83, 2003.
 76. KELLER, E.E. Skeletal-dental reconstruction of the compromised maxilla with composite bone grafts. **Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, 2(2):41-62, 1994.
 77. KENT, J.N.; BLOCK, M.S. Simultaneous maxillary sinus floor bone grafting and placement of hydroxyapatite-coated implants. **J Oral Maxillofac Surg**, 47(3):238-42, 1989.
 78. KIM, D.M.; NEVINS, M.L.; CAMELO, M.; CAMELO, J.M.; SCHUPBACH, P.; HANRATTY, J.J.; UZEL, N.G.; NEVINS, M. The efficacy of demineralized bone matrix and cancellous bone chips for maxillary sinus augmentation. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 29(4):415-23, 2009.
 79. KOLERMAN, R.; SAMORODNITZKY-NAVEH, G.R.; BARNEA, E.; TAL, H. Histomorphometric analysis of newly formed bone after bilateral maxillary sinus augmentation using two different osteoconductive materials and internal collagen membrane. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 32(1):21-8, 2012.
 80. KÜHL, S.; PAYER, M.; KIRMEIER, R.; WILDBURGER, A.; WEGSCHEIDER, W.; JAKSE, N. The influence of bone marrow aspirates and concentrates on the early volume stability of maxillary sinus grafts with deproteinized bovine bone mineral - first results of a RCT. **Clin Oral Implants Res**, Jan 7, 2013 (doi: 10.1111/clr.12101.).
 81. LAZZARA, R.J. The sinus elevation procedure in endosseous implant therapy. **Curr Opin Periodontol**, 3:178-83, 1996.
 82. LEAHY, F.M. **Reações teciduais a produtos comerciais particulados de osso xenógeno aplicados em defeitos produzidos em calvárias murinas: Análise microscópica comparativa**. 2013. Tese (Doutorado) – Campinas, 2013.
 83. LEE, Y.M.; SHIN, S.Y.; KIM, J.Y.; KYE, S.B.; KU, Y.; RHYU, I.C. Bone reaction to bovine hydroxyapatite for maxillary sinus floor augmentation: histologic results in humans. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 26(5):471-81, 2006.
-
-

84. LENDECKEL, S.; JÖDICKE, A.; CHRISTOPHIS, P.; HEIDINGER, K.; WOLFF, J.; FRASER, J.K.; HEDRICK, M.H.; BERTHOLD, L.; HOWALDT, H.P. Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat widespread traumatic calvarial defects: case report. **J Craniomaxillofac Surg**, 32(6):370-3, 2004.
 85. IEZZI, G.; DEGIDI, M.; SCARANO, A.; PETRONE, G.; PIATTELLI, A. Anorganic bone matrix retrieved 14 years after a sinus augmentation procedure: A histologic and histomorphometric evaluation. **J Periodontol**, 78:2057–61, 2007.
 86. LOZADA, J.L.; EMANUELLI, S.; JAMES, R.A.; BOSKOVIC, M.; LINDSTED, K. Root-form implants placed in subantral grafted sites. **J Calif Dent Assoc**, 21(1):31-5, 1993.
 87. MAGINI, R.S.; OLIVEIRA, O.M.R.; VASCONCELLOS, D.K. Acesso atraumático ao seio maxilar. In: MAGINI, R.S., et al. **Enxerto Ósseo no Seio Maxilar: Estética e Função**. São Paulo: Santos, p185-217, 2006.
 88. MANGANO, F.G.; TETTAMANTI, L.; SAMMONS, R.L.; AZZI, L.; CAPRIOGLIO, A.; MACCHI, A.; MANGANO, C. Maxillary sinus augmentation with adult mesenchymal stem cells: a review of the current literature. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, Jan 9, 2013 (doi: 10.1016/j.oooo.2012.09.087.).
 89. MARX, R.E.; GARG, A.K. Bone structure, metabolism, and physiology: its impact on dental implantology. **Implant Dent**, 7(4):267-76, 1998.
 90. MISCH, C.E. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. **Int J Oral Implant**, 4:49-58, 1987.
 91. MISCH, C.E. Bone character: second vital implant criterion. **Dent Today**, 7:39-40, 1988.
 92. MISCH, C.E. **Implantes dentários contemporâneos**. 2 ed. São Paulo. Editora Santos. 2000.
 93. MELO, W.M. **Osso autógeno associado a osso bovino inorgânico (GenOx Inorg®) para aumento do soalho do seio maxilar e instalação de implantes: análise comparativa do potencial osteogênico de culturas de células derivadas do sítio doador e do sítio de implantação**. 2012. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2012.
 94. MORDENFELD, A.; HALLMAN, M.; JOHANSSON, C.B.; ALBREKTSSON, T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. **Clin Oral Implants Res**, 21(9):961-70, 2010.
 95. NEVINS, M.; GARBER, D.; HANRATTY, J.J.; MCALLISTER, B.S.; NEVINS, M.L.; SALAMA, M.; SCHUPBACH, P.; WALLACE, S.; BERNSTEIN, S.M.; KIM, D.M. Human histologic evaluation of anorganic bovine bone mineral combined with
-

- recombinant human platelet-derived growth factor BB in maxillary sinus augmentation: case series study. **Int J Period Rest Dent**, 29(6):583-91, 2009.
96. NEVINS, M.; CAMELO, M.; DE ANGELIS, N.; HANRATTY, J.J.; KHANG, W.G.; KWON, J.J.; RASPERINI, G.; ROCCHIETTA, I.; SCHUPBACH, P.; KIM, D.M. The clinical and histologic efficacy of xenograft granules for maxillary sinus floor augmentation. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 31(3):227-35, 2011.
97. ORSINI, G.; TRAINI, T.; SCARANO, A.; DEGIDI, M.; PERROTTI, V.; PICCIRILLI, M.; PIATTELLI, A. Maxillary sinus augmentation with Bio-Oss particles: a light, scanning, and transmission electron microscopy study in man. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**, 74(1):448-57, 2005.
98. ÖZKAN, Y.; AKOGLU, B.; KULAK-ÖZKAN, Y. Maxillary sinus floor augmentation using bovine bone grafts with simultaneous implant placement: a 5-year prospective follow-up study. **Implant Dent**, 20(6):455-9, 2011.
99. PASSANEZI, E.; JANSON, W.A.; NAHAS, D.; CAMPOS JR., A. Newly forming bone autografts to treat periodontal infrabony pockets: clinical and histological events. **Int J Period Rest Dent**, 9:141-53, 1989.
100. PELEG, M.; MAZOR, Z.; CHAUSHU, G.; GARG, A.K. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the severely atrophic maxilla. **J Periodontol**, 69(12):1397-403, 1998.
101. PELEG, M.; MAZOR, Z.; GARG, A.K. Augmentation grafting of the maxillary sinus and simultaneous implant placement in patients with 3 to 5 mm of residual alveolar bone height. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 14(4):549-56, 1999.
102. PENTEADO, R.; ROMITO, G.A.; PUSTIGLIONI, F.E.; MARQUES, M.M. Morphological and proliferative analysis of the healing tissue in human alveolar sockets covered or not by an e-PTFE membrane: a preliminary immunohistochemical and ultrastructural study. **Braz J Oral Sci**, 4:664-9, 2005.
103. PETTINICCHIO, M.; TRAINI, T.; MURMURA, G.; CAPUTI, S.; DEGIDI, M.; MANGANO, C.; PIATTELLI, A. Histologic and histomorphometric results of three bone graft substitutes after sinus augmentation in humans. **Clin Oral Investig**, 16(1):45-53, 2012.
104. PIATTELLI, M.A., et al. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long- term report of 20 cases in humans. **Int J Oral & Maxillofac Implants**, 14(6):835-40, 1999.
105. PIKDÖKEN, L.; GÜRBÜZER, B.; KÜÇÜKODACI, Z.; URBAN, M.; BARIS, E.; TEZULAS, E. Scintigraphic, histologic, and histomorphometric analyses of bovine bone mineral and autogenous bone mixture in sinus floor augmentation: a randomized controlled trial--results after 4 months of healing. **J Oral Maxillofac Surg**, 69(1):160-9, 2011.

106. PIKOS, M.A. Buccolingual expansion of maxillary ridge. **Dental Implantology Update**, 3(11):85-7, 1992.
 107. PJETURSSON, B.E.; TAN, W.C.; ZWAHLEN, M.; LANG, N.P. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. **J Clin Periodontol**, 35(8):216-40, 2008.
 108. RAGHOEBAR, G.M.; BROUWER, T.J.; REINTSEMA, H.; VAN OORT, R.P. Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. **J Oral Maxillofac Surg**, 51(11):1198-203, 1993.
 109. REISER, G.M., et al. Evaluation of maxillary sinus membrane response following elevation with the cristal osteotome technique in human cadavers. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 16(6):833-40, 2001.
 110. RODAN, G.A.; MARTIN, T.J. Role of osteoblasts in hormonal control of bone resorption: a hypothesis. **Calcif Tissue Int**, 33(4):349-51, 1981.
 111. RODRÍGUEZ LOZANO, F.J.; MORALEDA, J.M. Mesenchymal dental pulp stem cells: a new tool in sinus lift. **J Craniofac Surg**, 22(2):774-5, 2011.
 112. ROSEN, M.D.; SARNAT, B.G. Change of volume of the maxillary sinus of the dog after extraction of adjacent teeth. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, 8:420-9, 1955.
 113. ROSEN, P.S.; SUMMERS, R.; MELLADO, J.R.; SALKIN, L.M.; SHANAMAN, R.H.; MARKS, M.H.; FUGAZZOTTO, P.A. The bone-added osteotome sinus floor elevation technique: multicenter retrospective report of consecutively treated patients. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 14(6):853-8, 1999.
 114. ROSS, M.H.; ROWRELL, L.J. **Histologia – Texto e Atlas**. 2ª Ed, São Paulo, Média Panamericana, 779 p., 1993.
 115. SAKATA, M.; SHIBA, H.; KOMATSUZAWA, H.; FUJITA, T.; OHTA, K.; SUGAI, M.; SUGINAKA, H.; KURIHARA, H. Expression of osteoprotegerin (osteoclastogenesis inhibitory factor) in cultures of human dental mesenchymal cells and epithelial cells. **J Bone Miner Res**, 14(9):1486-92, 1999.
 116. SAKKA, S.; KRENKEL, C. Simultaneous maxillary sinus lifting and implant placement with autogenous parietal bone graft: outcome of 17 cases. **J Craniomaxillofac Surg**, 39(3):187-91, 2011.
 117. SANT'ANA, A.C.; FERRAZ, B.F.R.; DE REZENDE, MLR.; GREGHI, S.L.A.; DAMANTE, C.A.; PASSANEZI, E. Newly forming bone graft: a novel surgical approach to the treatment of denuded roots. **J Appl Oral Sci**, 20(3):392-8, 2012.
 118. SAUERBIER, S.; STUBBE, K.; MAGLIONE, M.; HABERSTROH, J.; KUSCHNIERZ, J.; OSHIMA, T.; XAVIER, S.P.; BREUNNBERG, L.; SCHMELZEISEN, R.; GUTWALD, R. Mesenchymal stem cells and bovine bone
-

- mineral in sinus lift procedures--an experimental study in sheep. *Tissue Eng Part C Methods*, 16(5):1033-9, 2010.
119. SBORDONE, C.; SBORDONE, L.; TOTI, P.; MARTUSCELLI, R.; CALIFANO, L.; GUIDETTI, F. Volume changes of grafted autogenous bone in sinus augmentation procedure. *J Oral Maxillofac Surg*, 69(6):1633-41, 2011.
120. SBORDONE, C.; TOTI, P.; GUIDETTI, F.; CALIFANO, L.; BUFO, P.; SBORDONE, L. Volume changes of autogenous bone after sinus lifting and grafting procedures: a 6-year computerized tomographic follow-up. *J Craniomaxillofac Surg*, 41(3):235-41, 2013.
121. SCARANO, A.; DEGIDI, M.; IEZZI, G.; PECORA, G.; PIATTELLI, M.; ORSINI, G.; CAPUTI, S.; PERROTTI, V.; MANGANO, C.; PIATTELLI, A. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dent*, 15(2):197-207, 2006.
122. SCHMITT, C.; KARASHOLI, T.; LUTZ, R.; WILTFANG, J.; NEUKAM, F.W.; SCHLEGEL, K.A. Long-term changes in graft height after maxillary sinus augmentation, onlay bone grafting, and combination of both techniques: a long-term retrospective cohort study. *Clin Oral Implants Res*, Oct 17, 2012 (doi: 10.1111/clr.12045.).
123. SCHMITT, C.M.; DOERING, H.; SCHMIDT, T.; LUTZ, R.; NEUKAM, F.W.; SCHLEGEL, K.A. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 24(5):576-85, 2013.
124. SCHWARTZ, Z.; WEESNER, T.; VAN DIJK, S.; COCHRAN, D.L.; MELLONIG, J.T.; LOHMANN, C.H.; CARNES, D.L.; GOLDSTEIN, M.; DEAN, D.D.; BOYAN, B.D. Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *J Periodontol*, 71(8):1258-69, 2000.
125. SCHWARTZ-ARAD, D.; HERZBERG, R.; DOLEV, E. The prevalence of surgical complications of the sinus graft procedure and their impact on implant survival. *J Periodontol*, 75(4):511-6, 2004.
126. SICCA, C.M.; COROTTI, M.V.; SGARBOSA, S.H.; CESTARI, T.M.; CAVALCANTI, M.G.; FERREIRA, P.M.; TAGA, R.; GRANJEIRO, J.M. Comparative histomorphometric and tomographic analysis of maxillary sinus floor augmentation in rabbits using autografts and xenografts. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 86(1):188-96, 2008.
127. SCHLEGEL, K.A.; SCHULTZE-MOSGAU, S.; WILTFANG, J.; NEUKAM, F.W.; RUPPRECHT, S.; THORWARTH, M. Changes of mineralization of free autogenous bone grafts used for sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res*, 17(6):673-8, 2006.

128. SMALL, S.A., et al. Augmenting the Maxillary Sinus for Implants: Report of 27 Patients. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 8:523-8, 1993.
 129. SMILER, D.; SOLTAN, M.; LEE, J.W. A histomorphogenic analysis of bone grafts augmented with adult stem cells. **Implant Dent**, 16(1):42-53, 2007.
 130. SIMION, M.; FONTANA, F.; RASPERINI, G., et al. Long-term evaluation of osseointegrated implants placed in sites augmented with sinus floor elevation associated with vertical ridge augmentation: A retrospective study of 38 consecutive implants with 1 to 7 year follow-up. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 24(3): 208-21, 2004.
 131. SIMUNEK, A.; KOPECKA, D.; SOMANATHAN, R.V.; PILATHADKA, S.; BRAZDA, T. Deproteinized bovine bone versus beta-tricalcium phosphate in sinus augmentation surgery: a comparative histologic and histomorphometric study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 23(5):935-42, 2008.
 132. SMILER, D.G.; JOHNSON, P.W.; LOZADA, J.L.; MISCH, C.; ROSENLICHT, J.L.; TATUM, O.H.JR.; WAGNER, J.R. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. **Dent Clin North Am**, 36(1):151-86, 1992.
 133. SOARES, F; HAYASHI, F.; YORIOKA, C.; PANNUTI, C.; GIOSO, M.; DE LIMA, I.; et al. Repair of class II furcation defects after a reparative tissue graft obtained from extraction sockets treated with growth factors: a histologic and histometric study in dogs. **J Periodontol**, 76(10):1681-9, 2005.
 134. SOLTAN, M.; SMILER, D.G. Antral membrane balloon elevation. **J Oral Implantol**, 31(2):85-90, 2005.
 135. SROUJI, S.; KIZHNER, T.; BEN-DAVID, D.; RIMINUCCI, M.; BIANCO, P.; LIVNE, E. The Schneiderian membrane contains osteoprogenitor cells: in vivo and in vitro study. **Calcif Tissue Int**, 84(2):138-45, 2009.
 136. SROUJI, S.; BEN-DAVID, D.; LOTAN, R.; RIMINUCCI, M.; LIVNE, E.; BIANCO, P. The innate osteogenic potential of the maxillary sinus (Schneiderian) membrane: an ectopic tissue transplant model simulating sinus lifting. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 39(8):793-801, 2010.
 137. SUMMERS, R.B. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. **Compend Contin Educ Dent**, 15(2):152-60, 1994.
 138. SUMMERS, R.B. the osteotome technique: part 4 - Future site development. **Compend Contin Educ Dent**, 16(11):1090-8, 1995.
 139. TADJOEDIN, E.S.; DE LANGE, G.L.; BRONCKERS, A.L.; LYARUU, D.M.; BUEGER, E.H. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. **J Clin Periodontol**, 30:261-70, 2003.
-

-
-
140. TAPETY, F.I.; AMIZUKA, N.; UOSHIMA, K.; NOMURA, S.; MAEDA, T. A histological evaluation of the involvement of Bio-Oss in osteoblastic differentiation and matrix synthesis. **Clin Oral Implants Res**, 15(3):315-24, 2004.
 141. TARNOW, D.P.; WALLACE, S.S.; FROUM, S.J.; ROHRER, M.D.; CHO, S.C. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 20:117-25, 2000.
 142. TATUM, H.JR. Maxillary and sinus implant reconstructions. **Dent Clin North Am**, 30:207-29, 1986.
 143. TATUM, H.JR.; LEBOWITZ, M.S.; TATUM, C.A.; BORGNER, R.A. Sinus augmentation. Rationale, development, long-term results. **NY State Dent J**, 59(5):43-8, 1993.
 144. TAWIL, G.; MAWLA, M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of bilayered collagen barrier (Bio-Gide): A clinical report of immediate and delayed implant placement. **Int J Oral Maxillofac Implant**, 16:713-21, 2001.
 145. TEN CATE, A.R. **Histologia Bucal**. Rio de Janeiro, Guanabara. p.95-112, 1985.
 146. TERHEYDEN H.; JEPSEN, S.; MÖLLER, B.; TUCKER, M.M.; RUEGER, D.C. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1. A histometric study in miniature pigs. **Clin Oral Implants Res**, 10(6):510-21, 1999.
 147. TIDWELL, J.K.; BLIJNDORP, P.A.; STOELING, P.J.; BROUNS, J.B.; HINDERKS, F. Composite grafting of the maxillary sinus for placement of endosteal implants. A preliminary report of 48 patients. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 21(4):204-9, 1992.
 148. TIMMENG, N.M.; RAGHOEBAR, G.M.; BOERING, G.; VAN WEISSENBRUCH, R. Maxillary sinus function after sinus lifts for the insertion of dental implants. **J Oral Maxillofac Surg**, 55(9):936-9, 1997.
 149. TIMMENG, N.M.; RAGHOEBAR, G.M.; VAN WEISSENBRUCH, R.; VISSINK, A. **Clin Oral Implants Res**, 14(3):322-8, 2003.
 150. TRAINI, T.; VALENTINI, P.; IEZZI, G.; PIATTELLI, A. A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. **J Periodontol**, 78(5):955-61, 2007.
 151. URBAN, I.A.; JOVANOVIC, S.A.; LOZADA, J.L. Augmentation of the atrophic edentulous mandible by a bilateral two-step osteotomy with autogenous bone graft to place osseointegrated dental implants. **Int J Oral and Maxillofac Implant**, 24(3):502-10, 2009.
-
-

152. URIST, M. Bone: formation by autoinduction. **Science**, 150(3698):893-9, 1965.
 153. VALDÍVIA, MAM. Cultura e caracterização de células da granulação óssea in vitro: efeitos proliferativos estimulados por diferentes biomateriais. 2013. 80p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2013.
 154. VALENTINI, P.; ABENSUR, D. Maxillary sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone (Bio-Oss): a clinical study of 20 patients. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 17(3):232-41, 1997.
 155. VAN DEN BERGH, J.P.; TEN BRUGGENKATE, C.M.; KREKELER, G.; TUINZING, D.B. Sinusfloor elevation and grafting with autogenous iliac crest bone. **Clin Oral Implants Res**, 9(6):429-35, 1998.
 156. WALLACE, S.S.; FROUM, S.J.; TARNOW, D.P. Histologic evaluation of a sinus elevation procedure: a clinical report. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 16(1):46-51, 1996.
 157. WALLACE, S.S.; FROUM, S.J. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. **Ann Periodontol**, 8(1):328-43, 2003.
 158. WALLACE, S.S.; FROUM, S.J.; CHO, S.C.; ELIAN, N.; MONTEIRO, D.; KIM, B.S.; TARNOW, D.P. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. **Int J Period Rest Dent**, 25(6):551-9, 2005.
 159. WOO, I.; LE, B.T. Maxillary sinus floor elevation: review of anatomy and techniques. **Implant Dent**, 13(1): 28-32, 2004.
 160. WOOD, R.M.; MOORE, D.L. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 3(3):209-14, 1988.
 161. YAMADA, Y.; UEDA, M.; HIBI, H.; BABA, S. A novel approach to periodontal tissue regeneration with mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma using tissue engineering technology: A clinical case report. **Int J Periodontics Restorative Dent**, 26(4):363-9, 2006.
 162. YAMAMICHI, N.; ITOSE, T.; NEIVA, R.; WANG, H.L. Long-term evaluation of implant survival in augmented sinuses: A case series. **Int J Period Rest Dent**, 28:163–9, 2008.
 163. ZERBO, I.R.; ZIJDERVELS, S.A.; DE BOER, A.; et al. Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: A prospective study. **Clin Oral Implants Res**, 15:724–32, 2004.
-

164. ZIJDERVELD, S.A.; ZERBO, I.R.; VAN DER BERGH, J.P.; SCHULTEN, E.A.; TEN BRUGGENKATE, C.M. Maxillary sinus floor augmentation using a beta-tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 20(3):432-40, 2005.
 165. ZIZELMANN, C.; SCHOEN, R.; METZGER, M.C.; SCHMELZEISEN, R.; SCHRAMM, A.; DORR, B.; BORMANN, K.H.; GELLRICH, N.C. Bone formation after sinus augmentation with engineered bone. **Clin Oral Impl Res**, 18:69-73, 2007.
-

Anexo

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Comitê de Ética em Pesquisa

Processo nº 110/2011

Bauru, 27 de outubro de 2011.

Senhora Professora,

Informamos que após o envio da documentação solicitada, o projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa **Levantamento de seio maxilar com enxerto ósseo em neoformação associado a osso bovino inorgânico: avaliação clínica, histológica e histomorfométrica**, de autoria de Bruna Fidencio Rahal Ferraz, sob sua orientação, foi novamente analisado em reunião realizada no dia **26 de outubro de 2011**.

O CEP-FOB/USP considerou o projeto **APROVADO** lembrando que a condição de aprovação da pesquisa propriamente dita exige o que segue:

- que sejam encaminhados ao CEP-FOB/USP relatórios anuais sobre o andamento da pesquisa (parciais e finais), conforme o cronograma apresentado;
- que sejam notificados ao CEP-FOB/USP com a devida justificativa, qualquer modificação na metodologia e/ou título e a inclusão ou exclusão de autores;
- na apresentação do relatório final, incluir todos os TCLEs e/ou termos de doação de dentes devidamente assinados e rubricados.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria
Coordenador

Profª Drª Adriana Campos Passanezi Sant'Ana

Docente do Departamento de Prótese

Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-101 – C.P. 73

e-mail: cep@fob.usp.br – Fone/FAX (0xx14) 3235-8356

<http://www.fob.usp.br>