



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

Análise comparativa da integração de enxertos alógenos liofilizados e irradiados versus enxertos xenógenos em áreas submetidas à cirurgia de levantamento de seio maxilar bilateral para implantes dentários

RICARDO RADA AHMAD HAYEK

Tese apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutor em Ciências na área de Tecnologia Nuclear – Aplicações

Orientadora:
Dra. Monica Beatriz Mathor

SÃO PAULO

2023

Fonte de Financiamento: Capes

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Como citar:

HAYEK, R. R. A. **Análise comparativa da integração de enxertos alógenos liofilizados e irradiados versus enxertos xenógenos em áreas submetidas à cirurgia de levantamento de seio maxilar bilateral para implantes dentários**. 2023. 199 f. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.ipen.br/>> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Hayek, Ricardo Reda Ahmad

Análise comparativa da integração de enxertos alógenos liofilizados e irradiados versus enxertos xenógenos em áreas submetidas à cirurgia de levantamento de seio maxilar bilateral para implantes dentários / Ricardo Reda Ahmad Hayek; orientadora Monica Beatriz Mathor. -- São Paulo, 2023.
199 f.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear (Aplicações) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2023.

1. Implante Dentário. 2. Enxerto ósseo. 3. Alógeno. 4. Xenógeno. 5. Liofilizado e Irradiado. I. Mathor, Monica Beatriz , orient. II. Título.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Autarquia Associada a Universidade de São Paulo

Análise comparativa da integração de enxertos alógenos liofilizados e irradiados versus enxertos xenógenos em áreas submetidas à cirurgia de levantamento de seio maxilar bilateral para implantes dentários

Versão Corrigida

Versão Original disponível no IPEN

RICARDO RADA AHMAD HAYEK

Tese apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutor em Ciências na área de Tecnologia Nuclear – Aplicações

Orientadora: Dra. Monica Beatriz Mathor

SÃO PAULO

2023

DEDICATÓRIA

Dedico esta pesquisa científica a meu filho Tarik, minha razão e inspiração nesta vida.

Dedico aos falecidos avós paternos e maternos, que tanto se dedicaram para formar filhos e netos, com carinho e ternura a quem nos concedeu a nossa genealogia.

AGRADECIMENTOS

Antes de mais nada, gostaria de agradecer ao nosso Criador que nos deu a capacidade de adquirir o conhecimento para a evolução da raça humana. Agradecer a Deus por esta oportunidade privilegiada.

Gostaria de lembrar que a presente tese é fruto de quatro anos de trabalho, o qual envolveu direta e indiretamente dezenas de pessoas, as quais sou eternamente grato.

Agradeço ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares e a Comissão Nacional de Energia Nuclear pela oportunidade concedida.

Agradeço à Pós-graduação do IPEN, pela confiança e pela oportunidade.

Agradeço à FAPESP pelo auxílio financeiro, sob número de processo: 88887.362827/2019-00.

Agradeço à Pós-graduação da Universidade Nove de Julho pela cooperação na parte clínica do trabalho. Agradeço os professores e alunos.

Agradeço ao Centro de Tecnologia das Radiações, em nome da Dra. Margarida Mizue Hamada, pelo carinho, confiança e acolhimento que recebi durante esses anos de trabalho conjunto.

Ao Laboratório Multiusuários do Centro de Lasers e Aplicações pela cooperação na análise qualitativa das amostras ósseas por meio da tomografia por coerência óptica. Ao Dr. Anderson Zanardi de Freitas, por toda amizade, paciência e conhecimento compartilhado conosco.

Agradeço ao Banco de Tecidos do Instituto de Ortopedia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, representado pelo Dr. Luiz Augusto Ubirajara Santos, pela preciosa cooperação que possibilitou a

realização desta pesquisa. O Dr. Luiz Augusto sempre prestativo, solidário e bem humorado nos estimulando sempre durante todas as fases da pesquisa.

Ao Laboratório Nacional de Nanotecnologia (Innano) de Campinas pela colaboração e possibilidade do uso da Microtomografia Computadorizada na análise qualitativa de nossa amostras ósseas.

Ao Departamento de Biomateriais e Biologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, representada pelo Prof. Dr. Victor Elias Arana-Chavez pela cooperação e orientação da metodologia da análise histológica e histomorfométrica utilizada. Agradeço imensamente pela colaboração da técnica de laboratório Elis Chinen pelo preparo e cortes histológicos.

Ao Prof. Dr. Marcos Sales, Titular de Cirurgia pela Universidade Nove de Julho a quem agradeço pela cooperação ativa na aprovação pelo comitê de ética na plataforma Brasil, na banca de qualificação e na participação do artigo submetido.

À Dra. Monica Beatriz Mathor, pelo conhecimento, experiência, dedicação, amizade, fraternidade e confiança, durante todos esses anos de convivência inesquecíveis para mim. Agradeço enormemente por ter aceitado este desafio. Lisongead e honrado por sua orientação e paciência. Levo todos os aprendizados para a eternidade.

À Divisão de Ensino do IPEN, em especial à Dra. Martha Marques F. Vieira, Ilze Puglia, Elsa Papp, Bruna Roque da Silva e Paula Oliveira pela ajuda em todos os momentos necessários.

Agradeço ao Professor Dr. Hsu Shao Feng, pela colaboração ao projeto de pesquisa.

Agradeço a colaboração da Dra Luciana Correa, Professora do Departamento da Patologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo pela orientação e análise histomorfométrica com o Programa Image J.

Agradeço ao Dr. Arthur Rodriguez Gonzalez Cortes pela colaboração ao projeto de pesquisa.

Agradeço a colaboração do Dr. Marcelo Yoshimoto pela colaboração com o empréstimo do aparelho Osstell® ISQ, pela participação na banca de qualificação e da defesa de tese.

Agradeço a colaboração e a amizade da Dra. Simone Peixe Friedrichsdorf pela colaboração com as análises da microtomografia computadorizada, sugestões e amizade.

Agradeço a colaboração do Prof. Ms. Felipe Girlanda pela cooperação na seleção dos pacientes.

Agradecer a meus pais, Ahmad e Lamia que sempre se empenharam por minha educação.

Agradeço a Deus pelo filho Tarik, ainda com pouca idade, é exemplo de integridade, amizade, fraternidade e alegria.

Agradecer a meus 4 irmãos, Mariam, Mohamed, Ali e Khaled que sempre me apoiaram e pelos quais sinto muito orgulho por serem pessoas íntegras e de comportamento exemplares.

Agradeço aos amigos Pedro Tortamano, Daniel Poço, César Caires, Danila Torres, Paulo Pardi, Felipe Girlanda, Gustavo Ismael e Cibele Nagano pela amizade e cumplicidade.

Agradeço a esposa Fabiana que sempre me apoiou em todos os momentos.

Quando se mata uma pessoa é como se matasse toda a humanidade, e, quando se salva uma pessoa, é como se salvasse toda a humanidade

Alcorão Sagrado

Quando vc não está feliz, é preciso ser forte para mudar. O fraco não vai a lugar algum.

Airton Senna

Pode-se enganar a todos por algum tempo; pode-se enganar alguns por todo o tempo; mas não se pode enganar a todos todo o tempo.

Abraham Lincoln

Nossa maior fraqueza está em desistir. O caminho mais certo de vencer é tentar mais uma vez.

Thomas Edson

Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória é o desejo de vencer.

Mahatma Gandhi

A escuridão não pode expulsar a escuridão, apenas a luz pode fazer isso. O ódio não pode expulsar o ódio, só o amor pode fazer isso.

Martin Luther King

RESUMO

HAYEK, R.R.A. Análise Comparativa da Integração de Enxertos Alógenos Liofilizados e Irrradiados Versus Enxertos Xenógenos em Áreas Submetidas à Cirurgia de Levantamento de Seio Maxilar Bilateral para Implantes Dentários, 2022. 120p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP. São Paulo

O objetivo deste trabalho foi realizar análise clínica, torque de instalação, Ostell® ISQ, análise histomorfométrica, tomográfica, microtomografia computadorizada e tomografia por coerência óptica, comparativa do aloenxerto ósseo liofilizado irradiado (FDBA) com o mineral ósseo bovino (BBM) nas elevações do assoalho do seio maxilar. No total, 15 seios maxilares bilaterais de 15 pacientes (idade média = 52,71 ± 15 anos) foram submetidos a aumento sinusal. Os pacientes foram divididos em dois grupos de teste (15 seios cada). O primeiro grupo foi enxertado com osso aloenxerto liofilizado irradiado (FDBA) e o segundo grupo recebeu mineral ósseo bovino (BBM). Após 6 meses, amostras ósseas de cada grupo foram coletadas para análises não destrutivas e destrutivas. As taxas de sobrevivência do implante foram de 86,7% (grupo FDBA) e 93,4% (grupo BBM) 6 meses após o carregamento funcional. No grupo FDBA observamos osso primário com osteócitos mais irregulares, áreas mais organizadas do que outras demonstrando um crescimento irregular. O osso neoformado estava em contato estreito com os chips residuais de osso alógeno liofilizado, que foram lentamente substituídos por osso novo pelo processo de substituição rasteira, confirmando que esse material do enxerto tem um grande potencial de osteocondução e deve ser manipulado diferente do osso congelado (FFB). O grupo BBM mostrou partículas de BBM em contato próximo com o osso novo, com pontes visíveis da matriz osteóide e células osteoblásticas ao seu redor. Nenhum caso mostrou sinais de infiltrado inflamatório agudo ou crônico. Ambos os materiais atuaram como *arcabouços* ou *scaffolds* osteocondutores e podem ser utilizados com sucesso como substitutos ósseos em cirurgias de aumento de seios maxilares. Observou-se na histomorfometria que houve uma neoformação óssea significativa no grupo alógeno em relação ao grupo xenógeno. Conclui-se que tanto o FDBA quanto o BBM no aumento do seio maxilar resultaram em altas porcentagens de formação óssea nova e permitiram a colocação do implante com uma baixa taxa de falha da osseointegração no seguimento de 6 meses.

Palavras-chave: enxerto alógeno liofilizado, enxerto xenógeno

ABSTRACT

HAYEK, R.R.A. Comparative Analysis of the Integration of Lyophilized and Irradiated Allograft Versions Versus Xenograft Grafts in Areas Submitted to Bilateral Maxillary Sinus Surgery Surgery for Dental Implants, 2022. 184p. Tesis (Doctoral Degree in Nuclear Technology) - Institute of Energy and Nuclear Research - IPEN-CNEN / SP. Sao Paulo.

This work aims to perform clinical analysis, installation torque, ostell ISQ, histomorphometric, tomographic analysis, computed microtomography and optical coherence tomography, comparing irradiated lyophilized bone allograft (FDBA) with bovine bone mineral (BBM) in the maxillary sinus floor elevations. In total, 14 bilateral maxillary sinuses from 14 patients (mean age = 52.71 ± 15 years) underwent sinus augmentation. Patients were divided into two test groups (14 breasts each). The first group was grafted with irradiated lyophilized allograft bone (FDBA) and the second group received bovine bone mineral (BBM). After 6 months, bone samples from each group were collected for histological examination. The implant survival rates were 86,7% (FDBA group) and 93,4% (BBM group) 6 months after functional loading. In the FDBA group, we observed primary bone with more irregular osteocytes, more organized areas than others showing irregular growth. The neo-formed bone was in close contact with the residual lyophilized allogeneic bone chips, which were slowly replaced with new bone by the creeping replacement process, confirming that this graft material has great osteoconductive potential and must be handled differently from the bone frozen (FFB). The BBM group showed BBM particles in close contact with the new bone, with visible bridges of the osteoid matrix and osteoblastic cells around it. None showed signs of acute or chronic inflammatory infiltrate. Both materials acted as scaffolding or osteoconductive scaffolds and can be used successfully as bone substitutes in maxillary sinus surgery. It was observed in the histomorphometry that there was a significant bone neoformation in the allogeneic group in relation to the xenogenous group. It is concluded that both FDBA and BBM in the increase of the maxillary sinus resulted in high percentages of new bone formation and allowed the implant placement with a low rate of osseointegration failure in the 6-month follow-up.

Keywords: lyophilized allograft, xenogenous graft

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	OBJETIVO.....	22
2.1	Originalidade do trabalho.....	22
3	CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	24
3.1	Características do tecido ósseo.....	24
3.1.1	Células do tecido ósseo	25
3.2	Aplicações de tecido ósseo como aloenxertos	26
3.3	Preservação de tecidos biológicos.....	30
3.4	Física das Radiações	32
3.4.1	Interação da radiação γ com a matéria.....	34
3.4.1.2	Efeito Fotoelétrico	34
3.4.1.3	Efeito compton	35
3.4.1.4	Produção de pares	35
3.4.2	Raios γ e sua absorção pelos materiais	35
3.5	Irradiação de tecidos biológicos	36
3.6	Enxerto ósseo	38
3.7	Diagnóstico laboratorial do tecido ósseo alveolar	49
3.8	Diagnóstico laboratorial por meio da tomografia óptica por coerência (OCT).....	57
3.9	Diagnóstico clínico.....	62

4.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	64
4.1	Comitê de ética.....	64
4.2	Infraestrutura.....	64
4.3	Pacientes	65
4.4	Tipos de enxertos ósseos	66
4.5	Procedimentos cirúrgicos	66
4.6	Obtenção das amostras ósseas	69
4.7	Tomografia por coerência óptica (OCT)	69
4.8	Histologia e histomorfometria.....	70
4.9	Microtomografia computadorizada (micro-CT).....	71
4.10	Análise estatística	78
5.	RESULTADOS.....	80
5.1	Torque de instalação dos implantes e análise de frequência por ressonância	80
5.2	Histomorfometria	83
5.3	Análise das amostras por meio da tomografia por coerência óptica (OCT).....	89
5.4	Microtomografia computadorizada (micro-CT)	90
5.5	Avaliação clínica	97
6.	DISCUSSÃO.....	104

6.1	Torque, análise da frequência de ressonância e histomorfometria	116
6.2	Tomografia por coerência óptica(OCT)..	105
6.3	Microtomografia computadorizada(micro-CT)	116
7.	CONCLUSÕES.....	119
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	120

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a substituição da dentição natural é gerenciada principalmente pela terapia com implantes. Os resultados clínicos de longo prazo alcançados com a terapia com implantes são geralmente positivos e estáveis. A utilização de implantes osteointegrados para a reabilitação de pacientes parcialmente ou totalmente edêntulos tem mostrado resultados previsíveis com altos índices de sucesso (JANNER et.al., 2018; DUCOMMUN, 2019). No entanto, uma variedade de problemas pode ser encontrada quando um paciente precisa de terapia com implantes. O principal problema é a reabsorção óssea progressiva, especificamente na maxila, que pode ser particularmente pronunciada quando se passa muito tempo desde a perda dental levando a uma anatomia residual não favorável à instalação de implantes devido à proximidade ao seio maxilar, dificultando a reabilitação protética (D'ALOJA et.al., 2008; YILDIRIM et al., 2001, AVILA-ORTIZ G., 2012; JANNER et.al., 2018; DUCOMMUN, 2019).

A reabilitação da região posterior da maxila ainda é considerada crítica, por apresentar baixa qualidade óssea e principalmente em casos onde se observa uma diminuição excessiva do volume e altura do osso remanescente. Talvez seja por este motivo que esta região, muito solicitada na mastigação, apresenta os maiores índices de falhas de implantes descritos na literatura (BROWAEYS, 2007; BOUVRY, 2007; DE BRUYN, 2007, AVILA-ORTIZ G., 2012; DUCOMMUN, 2019).

A elevação do assoalho do seio maxilar é um procedimento comum e é bem indicado para reabilitação de casos onde se observa atrofia óssea severa na área posterior da maxila, permitindo o correto posicionamento do implante na região (HALLMAN et al., 2005, AVILA-ORTIZ G., 2012; DUCOMMUN, 2019).

Desde que foi descrita pela primeira vez por TATUM, O.H., 1977 e publicada por BOYNE e JAMES (1980), a técnica vem sofrendo adaptações e diversos materiais para enxertia óssea estão sendo estudados com o objetivo de otimizar os resultados clínicos (DEL FABBRO et al., 2004; TAWIL; MAWLA, 2001, D'ALOJA et al., 2011; AVILA-ORTIZ et al., 2012; KOLERMAN et al., 2012; DUCOMMUN, 2019).

Várias técnicas cirúrgicas foram propostas nos últimos anos para gerenciar diferentes tipos de defeitos ósseos usando uma variedade de materiais de enxerto

com diferentes propriedades osteoindutoras, osteocondutoras e osteogênicas. Os materiais de enxerto ósseo utilizados são osso autógeno (osso do próprio paciente), osso homólogo ou alógeno (osso de cadáver humano), osso xenógeno (osso de animal) ou aloplásticos (hidroxiapatita, fosfato tricálcico, fosfato de cálcio, bio-vidro, etc.) (DAMIEN E PARSONS, 1991; D'ALOJA et al., 2008,2011; GALINDO-MORENO, 2011; AVILA-ORTIZ et al., 2012; KOLERMAN et al., 2012).

Como característica o material para enxertia deve ser biocompatível, servir de arcabouço para colonização de células ósseas, devendo ser reabsorvido e substituído por osso nativo, além de promover um aumento de volume ósseo assegurando uma adequada estabilidade inicial do implante no momento da instalação (JENSEN et al., 1998, AVILA-ORTIZ et al., 2012).

O enxerto autógeno ainda é considerado o padrão ouro para enxertia óssea em seio maxilar (SCHMIDT et al 2021; BALDWIN et al 2019; GARCÍA-GARETA 2015, MISCH CM 2010), pois não apresenta mecanismos imunológicos de rejeição (HAUSAMEN E NEUKAM, 1992), além de apresentar propriedades osteoindutivas, osteocondutivas e osteogênicas (BURCHARDT, 1983; WOOD, 1988). Na cirurgia oral e maxilofacial, as áreas comuns das quais o osso autógeno pode ser colhido incluem locais extraorais, como a crista íliaca, abóbada craniana e platô tibial (LIU E KERNS, 2014), e locais intraorais, como a sínfise mandibular, maxilar e tuberosidade, ramo de mandíbula e exostose (MISCH E DIETSH, 1993; MISCH,1997). No entanto, esta modalidade de enxertia necessita de uma nova intervenção em um leito doador, podendo levar a uma maior morbidade para o paciente, um tempo cirúrgico mais alongado, aumento dos custos e possíveis sequelas decorrentes do ato cirúrgico (GAZDAG et al., 1995; MISCH, 1998; RAGHOEBAR et al., 2000; BAUER, 2000). Para reduzir os efeitos deletérios, de uma segunda abordagem cirúrgica, com o escopo da obtenção de um maior volume ósseo, alguns autores sugeriram a associação de xenoenxertos, aloenxertos aos biomateriais sintéticos (ALKUDMANI et al 2017, AYOUB et al 2015, BOW et al 2019). No entanto, esta associação de materiais pode levar a uma resposta imunológica inesperada (BIELENSTEIN et al 2022, SADOWSKA et al 2020), resultando em uma resposta inflamatória intensa, podendo levar a perda do material enxertado ou a infecções mais graves; isso é mais evidenciado em aloenxertos. Apesar desta afirmação KUBOSCH et al 2016, em seu estudo comparando aloenxertos e materiais sintéticos concluíram que, embora ambos os

materiais investigados pareçam ser igualmente adequados para o tratamento de lesões esqueléticas in vivo e in vitro, os resultados foram influenciados decisivamente por outros fatores, como o local de uso ou parâmetros epidemiológicos.

A engenharia de tecidos (TE) é a abordagem para combinar células com materiais de suporte e fatores de crescimento, apropriados para regenerar e/ou substituir tecidos/ órgãos danificados ou degenerados. O material de arcabouço como modelo para a formação de tecidos desempenha o papel mais importante na TE (SUN et al 2021). Atualmente, existem uma gama enorme de materiais desenvolvidos, e um número muito maior em desenvolvimento. Os arcabouços para substituição óssea, atualmente utilizados, têm em sua maioria uma composição de sais de cálcio, mais evidentemente os fosfatos de cálcio $[Ca_3(PO_4)_2]$, ou suas variações. Eles são divididos em autógeno, homólogos e heterólogos, além é claro dos sintéticos que estão gradativamente ganhando uma participação importante no mercado mundial (STEIJVERS et al 2022).

Estudos demonstraram bons resultados nos procedimentos de enxertia óssea em assoalho de seio maxilar com diferentes tipos de biomateriais. Atualmente, a utilização de enxerto autógeno, combinado ou não a outros tipos de biomateriais como os de origem bovina e/ou sintética, tem se tornado uma prática muito comum para este tipo de enxertia (HALLMAN et al., 2005; TADJOEDIN et al., 2002; YILDIRIN et al., 2000; DEVJI et. al.,2017). Muitos cirurgiões têm usado osso homogêneo para procedimentos de aumento ósseo. No entanto, outra questão importante é a estimulação do sistema imunológico. De fato, enquanto o osso autógeno é reconhecido pelo sistema imunológico como “próprio”, o osso alógeno pode dar origem a uma resposta ao “não próprio” (PINHOLT,1990). Por esse motivo, osso homogêneo, de doadores vivos ou mortos, é tratado por desmineralização para obter osso congelado desmineralizado ou osso liofilizado (ARAÚJO,2004). Curiosamente, uma reação imunológica reduzida foi demonstrada em modelos experimentais quando o osso homogêneo, osso fresco congelado (CEF) é tratado por congelamento a baixas temperaturas (OKADA, 1990; STEVENSON, 1997). O CEF homólogo não provoca uma resposta imune acentuada e possui boa compatibilidade histológica com o local do receptor, como mostra o seu uso em cirurgia ortopédica nos últimos 20 anos. Sua segurança viral aprimorada, graças à evolução das técnicas de biologia molecular, nos deu a oportunidade de usá-lo no campo da cirurgia oral, onde possui inúmeras

vantagens em potencial: quantidade ilimitada de osso, redução no número de procedimentos cirúrgicos, uma diminuição na morbidade, menos desconforto e menos riscos para o paciente (MARX e CARLSON, 1993; KÖNDELL et al., 1996; KAO e SCOTT, 2007).

O osso aloenxerto congelado fresco (FFB), ou tecido colhido de um cadáver, tem várias vantagens, como diminuição da morbidade cirúrgica, além de maior disponibilidade e quantidade em comparação ao osso autógeno (GOMES et al., 2008, VISCIONI et al., 2011) O FFB foi comparado com enxertos ósseos autógenos em cirurgias de elevação sinusal, mostrando resultados clínicos semelhantes (DE CASTILHO et al., 2016, SEHN et al., 2015), embora o osso autógeno apresentasse melhores características volumétricas devido à reabsorção reduzida (TOTI et al. ., 2014) Além disso, os achados histológicos e histomorfométricos demonstraram que o osso aloenxerto tinha propriedades osteocondutivas comparáveis ao osso autógeno (XAVIER et al., 2014). De acordo com GIANNOUDIS et al. (2005), a preocupação com a transmissão de doenças é praticamente abolida pelo processamento e esterilização de tecidos. REIKERAS et al., 2008, REIKERAS et al., 2010, nos seguintes trabalhos sobre a potencial imunogenicidade de aloenxertos, descobriram que o osso alogênico armazenado a -80 °C anula o potencial de imunogenicidade, impedindo a resposta de anticorpos ao principal complexo de histocompatibilidade como antígenos, aumentando a incorporação em até 4 meses de tempo de armazenamento, e torna o osso aloenxerto capaz de ser incorporado no local receptor, como osso autógeno fresco, sem as consequências biomecânicas ou imunológicas do enxerto.

Até o momento, existem diversos trabalhos sobre o uso do osso congelado para elevação de assoalho (elevação do assoalho) maxilar (ACOCELLA et al., 2011; DE CASTILHO et al., 2016; FAVATO et al., 2014, SEHN et al., 2015, XAVIER et al., 2014), porém poucos trabalhos com osso liofilizado irradiado.

Independente do tipo de biomaterial de escolha para a enxertia óssea, a instalação dos implantes pode ser realizada simultânea ou tardiamente ao primeiro tempo cirúrgico, dependendo do remanescente ósseo da região (HATANO et al., 2004, AVILA-ORTIZ et al., 2012).

Muitos pacientes sofrem com a falta de osso remanescente de maxila posterior pós exodontias para eventuais reposições com implantes dentários. Assim,

uma forma de evitar o procedimento de enxertia, seria usar implantes curtos, porém com um risco de falhas maior (CONRAD et al., 2011). De outra forma é necessário um procedimento de enxertia óssea através de cirurgia de levantamento do assoalho do seio maxilar (CHACKARTCHI et al., 2011, TASSI et al., 2007 e HERRERO et al., 2011; SCHMITT et al., 2014; MAZZOCCO et al., 2014).

Os bancos de tecidos são organizações que se responsabilizam pela classificação de doadores, captação, processamento, armazenamento, distribuição e controle de qualidade dos tecidos musculoesqueléticos, regulamentados pelo Ministério da Saúde (Brasil, portaria n.220,2006; VANGSNESS Jr et al., 2003).

Existe uma crescente demanda de enxertos musculoesqueléticos homólogos para reconstruções ortopédicas e odontológicas no Brasil, destacando-se os tecidos ósseos com 21.681 distribuições em 2014, originando o número anual de 113,7 por milhão de população (ABTO, 2015).

Os tecidos ósseos são obtidos de doadores vivos submetidos à artroplastia do quadril ou falecidos com diagnóstico de morte encefálica ou após parada cardíaca, por meio do consentimento livre e esclarecido autorizando a doação. A cirurgia de captação é realizada em centro cirúrgico, obedecendo às técnicas de assepsia e antisepsia e são extraídos mais frequentemente ossos longos dos membros inferiores (fêmur, tíbia, fíbula), ossos da pelve (Íliaco) e membros superiores (úmero, rádio, ulna). (HERSON & MATHOR, 2006).

A técnica de enxertia homogênea¹ surgiu com a finalidade de substituir o enxerto autógeno² e evitar a necessidade de uma segunda incisão cirúrgica, reduzir o tempo cirúrgico, proporcionar menor perda sanguínea, reduzir a morbidade e a possibilidade de reconstruções que requerem uma maior quantidade de tecidos (GALLON, 2006).

Os tecidos musculoesqueléticos são utilizados principalmente nas revisões de artroplastias do quadril e joelho, no tratamento de pacientes portadores de tumores ósseos, nas reconstruções articulares para tratamento das lesões ligamentares, no levantamento do assoalho seio maxilar com atrofia e enxertia em maxila ou mandíbula para a instalação de implantes dentários (AMATUZZI et al., 2000).

¹ Alógeno: é o transplante entre indivíduos da mesma espécie, porém geneticamente diferentes.
² Autógeno: é o transplante entre uma área doadora e uma área receptora do mesmo indivíduo.

Há uma intensa preocupação em garantir a qualidade dos tecidos e promover a segurança dos pacientes receptores em relação à transmissão de doenças infectocontagiosas. Com o propósito de eliminar possíveis contaminações, é realizada, no doador de tecidos musculoesqueléticos, a triagem sorológica, avaliação do histórico e comportamento social, testes de biologia molecular para detecção de RNA viral de HIV e HCV, exames clínicos e controles microbiológicos, além de serem aplicadas técnicas assépticas durante os procedimentos. (NGUYEN, 2007).

Com a utilização de tecidos homólogos existe o risco de o paciente receptor contrair e desenvolver doenças infecciosas a partir de um doador e há a possibilidade de contaminação com microorganismos durante a captação, processamento, preservação e armazenamento dos tecidos (PHILLIPS, 2001). Para tanto, com o objetivo de se evitar tais ocorrências, inúmeras técnicas que visam diminuir ou eliminar as mesmas foram desenvolvidas, com a eficácia dos resultados obtidos variando muito, dependendo do material a ser tratado e o objetivo da aplicação (BLOCK, 1991; YIM & CARLSON, 2000; RUTALA & WEBER, 2004). Em se tratando de materiais de origem humana, tais como sangue e outros tecidos, a problemática da contaminação atinge um novo patamar: como a maioria destes produtos tem acesso direto à corrente sanguínea e órgãos vitais, a tolerância frente à contaminação deve ser inexistente (RUTALA & WEBER, 2004). As consequências da esterilização ineficaz são inúmeras e podem variar desde a inutilização e consequente perda do material, até o desenvolvimento de um grave quadro infeccioso no paciente que pode conduzi-lo a óbito. A elevada demanda por aloenxertos fez com que o número de fornecedores também aumentassem, bem como a variabilidade de serviços prestados, sendo possível, obter fragmentos ósseos personalizados suprimindo a necessidade cirúrgica do paciente, e reduzindo o tempo operatório. Concomitante a esta elevação da produção e utilização dos aloenxertos, também aumentaram relatos de ocorrência de problemas em sua utilização, relacionadas a infecções (SIMS et al 2017, ZAMBORSKY et al 2016, ALI et al 2021), processo inflamatório exacerbado (WANG et al 2013), contaminações bacterianas (BASERI et al 2022, ILAYS et al 2021, ATIQUE et al 2014, VEHMEYER et al 2002), problemas importantes em relação à resposta imunológica, mesmos em aloenxertos processados como os liofilizados (ZELJKOET al 2022, GRAHAM et al 2010). Como consequência, houve uma redução expressiva da utilização dos aloenxertos em cirurgias reconstrutivas ósseas.

Os métodos de esterilização físicos mais comuns, como por exemplo, a autoclavagem, elevam muito a temperatura do material, causando danos estruturais inadmissíveis aos produtos expostos e, por outro lado, os métodos químicos mais comuns, como o óxido de etileno (ETO), peróxido de hidrogênio, ácido peracético e glutaraldeído podem deixar resíduos tóxicos no material (MORDIFFI & NATHER, 2001). Já a esterilização por radiação é um método em que há um aumento mínimo da temperatura e não deixa resíduos tóxicos, o que a torna passível de ser usada, além de ser uma esterilização final.

A aplicação da radiação ionizante para esterilização de materiais biológicos tem garantido a segurança do seu uso como enxertos, em diversos países. Cada vez mais os bancos de tecidos, que são instalações que processam e armazenam tecidos biológicos para transplantes, vêm utilizando a radiação ionizante como forma eficaz de esterilização final, face às diversas complicações já enfrentadas pela medicina no uso de enxertos contaminados (KUEHNERT et al. 1998; KAINER et al., 2004).

Diversos profissionais responsáveis pelos bancos de tecidos consideram importante que tecidos biológicos sejam esterilizados por um método eficaz, utilizando a radiação ionizante obtida por fontes de ^{60}Co ou acelerador de elétrons. A esterilização por radiação ionizante é um método que apresenta vantagens sobre outros métodos de esterilização, o que a torna passível de ser usada, além de ser uma esterilização final, ou seja, na embalagem de armazenamento, evitando o perigo da recontaminação por manipulação após a esterilização (DZIEDZIC-GOCLAWSKA, 2000). Porém, alguns autores demonstram que a esterilização por radiação ionizante pode acarretar alterações estruturais e biológicas em relação à dose aplicada nos tecidos ósseos (NGUYEN, 2007 e PEKKARINEN et al, 2005). Para garantir o sucesso dessa técnica, os procedimentos devem ser padronizados, desde a logística de manuseio do tecido, incluindo a sua melhor forma de preservação, até a padronização da dose que garanta a sua esterilização¹. Uma vez que os danos estruturais nos tecidos esterilizados por radiação ionizante ocorrem em função da dose, a padronização de uma dose que garanta a esterilidade do tecido com os menores danos estruturais possíveis é um dos focos centrais dos responsáveis pelos bancos de tecidos.

Em particular, o grupo de Irradiação de Tecidos Biológicos do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN - CNEN/SP), em conjunto com o Banco de Tecidos do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (IHC-FMUSP), vêm desenvolvendo, desde 2000, estudos que visam relacionar os efeitos da radiação ionizante nos tecidos biológicos esterilizados por essa técnica (BOURROUL, 2004; KOSMISKAS, 2007, MARTINHO JUNIOR, 2008).

Por outro lado, não se pode aplicar altas doses de radiação sobre os tecidos de forma arbitrária, uma vez que essas altas doses de radiação podem causar alterações indesejáveis nos mesmos, como por exemplo a degradação do arcabouço estrutural do tecido, o qual provocará diminuição nas propriedades mecânicas dos enxertos, bem como a diminuição da sua taxa de reabsorção *in vivo* (DZIEDZIC-GOCLAWSKA, 2000).

Deve-se ainda levar em consideração que a escolha do método de preservação pode influenciar na dose necessária para a esterilização do tecido, como por exemplo quando se utiliza o glicerol, o qual possui propriedades descontaminantes, reduzindo a carga microbiológica inicial. Além disso, o glicerol possui propriedades radioprotetoras que poderiam preservar as estruturas dos tecidos biológicos humanos. Contudo, a ação da radiação ionizante combinada a diferentes métodos de preservação dos tecidos biológicos ainda não foi totalmente elucidada.

Os xenoenxertos são derivados de espécies geneticamente diferentes do hospedeiro. Um dos xenoenxertos mais utilizados é o osso bovino. O mineral ósseo bovino (BBM), um produto ósseo osteocondutor de partículas desproteinizadas, também é indicado para cirurgia do seio maxilar, resultando em nova formação óssea e altas taxas de sobrevivência do implante (CHACKARTCHI et al., 2011; JENSEN et al., 2012; LEE et al., 2012; CHOI et al., 2013; JENSEN et al., 2013; JUNG et al., 2013; WILDBURGER et al., 2013; RICKERT et al., 2014; SEHN et al., 2015). Tem sido relatado que o uso de BBM sozinho é suficiente para alcançar nova deposição óssea em elevações dos seios maxilares (ACOCELLA et al., 2011; DE LANGE et al., 2014), fornece estabilidade adequada para implantes dentários (SCHMITT et al., 2014) e baixas taxas de reabsorção volumétrica (MAZZOCCO et al., 2014).

O exemplo mais conhecido disso é o Bio-Oss® (Osteohealth, Shirley, NY) que inclusive foi usado neste trabalho. O Bio-Oss®, mineral ósseo bovino

desproteínezado, foi tratado com a remoção de todo o seu material orgânico. Este tratamento deixa uma estrutura cristalina que praticamente combina com o osso esponjoso humano na estrutura. O tamanho de partícula deste material é de 0,25 a 1 mm. Poros com essas dimensões demonstraram promover a osteogênese (MISCH, 1998). O Bio-Oss® possui 75% de seu volume contido em seu arcabouço poroso. Essa estrutura aumenta muito a área da superfície e resulta em um material bom para osteocondução, mas devido à sua grande natureza porosa, a estabilidade inicial pode ser comprometida (SU-GWAN et.al., 2001). Essa grande área de superfície aumenta a angiogênese e melhora o novo crescimento ósseo (RODRIGUEZ et.al.,2003). Em um estudo que comparou o Bio-Oss ao osso alógeno em procedimentos de aumento do seio maxilar, o Bio-Oss resultou em 39% de nova formação óssea em comparação com 40% no osso alógeno após 6 meses (SCARANO et.al.,2006). Esses resultados mostraram a eficácia desse material substituto, quase igualando a quantidade de formação óssea nova, como observado no osso alógeno. Embora os resultados da nova geração óssea tenham sido quase semelhantes aos 6 meses, 31% dos Bio-Oss enxertados ainda estavam presentes no local do enxerto, em comparação com apenas 18% com osso alógeno (SCARANO et.al., 2006). Ainda não se sabe se esse substituto reabsorve completamente. Em 1992, Klinge e colaboradores (KLINGE et.al., 1992) observaram a reabsorção total dos grânulos de Bio-Oss 14 semanas após a colocação em crânios de coelho. Skoglund e colegas (SKOGLUND et.al., 1997) relataram que os grânulos estavam presentes mesmo após 44 meses. Embora todos os aspectos deste material não tenham mostrado resultados semelhantes, este material provou grande aliado em cirurgia oral (KAO et.al., 2007).

2 OBJETIVO

O presente projeto de pesquisa visa estudar a integração dos enxertos ósseos provenientes de banco de tecidos, ossos alógenos, liofilizados e irradiados, submetidos à irradiação ionizante na dose de 25 kGy utilizando fonte de Cobalto-60, comparando com os resultados dos enxertos xenógenos em áreas de levantamento de seio maxilar bilateral em humanos.

O objetivo geral deste trabalho é verificar se existem diferenças no resultado final de cirurgias de levantamento de seio maxilar em humanos, quando utilizados enxertos ósseos alógenos, liofilizados e irradiados, provenientes de banco de tecidos e quando se utiliza enxertos xenógenos obtidos comercialmente.

- O primeiro objetivo específico foi avaliar o torque aplicado e a frequência de ressonância (Ostell ISQ) nos implantes colocados em procedimento de elevação sinusal aos 6 meses após a cirurgia do enxerto ósseo.

- O segundo objetivo específico, mostrar que o aloenxerto liofilizado particulado poderia manter o volume ósseo dos enxertos colocados no aumento do assoalho do seio, em comparação com enxertos xenógenos e avaliar qualitativamente a osseointegração, por meio dos exames de imagem e de microtomografia computadorizada.

- O terceiro objetivo específico, verificar a nova formação óssea por meio de um estudo histológico quantitativo, morfométrico e da tomografia por coerência óptica.

2.1 Originalidade do trabalho

Durante o procedimento de elevação da membrana do seio maxilar, vários substitutos ósseos vem sendo utilizados tais como osso autógeno, osso homólogo, osso xenógeno e materiais sintéticos (DEVJI et. al.,2017).

Enxertos na cavidade oral com utilização de osso alógeno são realizados em diversas situações reconstrutivas, como preenchimento de alvéolo pós-extração, preenchimento de cistos tumorais, correção de defeitos horizontais e verticais e preenchimento de cavidades sinusais (SEHN et.al.,2015).

A utilização de enxerto alógeno liofilizado irradiado em seio maxilar é uma alternativa viável e que apresenta previsibilidade favorável e seu uso ser motivado pela busca de um substituto ósseo que promova formação de novo osso com menor taxa de reabsorção, ou semelhante ao padrão ouro (osso autógeno), nem sempre disponível, e que ainda apresente como vantagens a menor morbidade, pronta disponibilidade, menor custo financeiro e ausência de segundo sítio cirúrgico. A vantagem em relação ao osso congelado é a disponibilidade com antecedência e poder se planejar uma cirurgia sem riscos de ficar sem o biomaterial (VAN DER BERGH et. al., 2000). Apesar da larga experiência clínica com osso alógeno congelado, o presente trabalho traz como fator de originalidade a utilização do osso alógeno liofilizado.

Embora diversos tipos de materiais sejam utilizados em cirurgias de levantamento de seio maxilar, como autógenos, xenógenos e de origem sintética, bem como fatores de crescimento, ainda não são unânimes as opiniões sobre a melhor opção para cada técnica. Estudos recentes tem demonstrado que enxertos de osso bovino tem apresentado boas características de osseointegração dos implantes em longo prazo (KOLERMAN et al., 2012).

Entretanto, a falta de trabalhos prospectivos, randomizados, que comparem enxertos alógenos liofilizados e xenógenos em seio maxilares, mantém uma lacuna e, no mínimo, questiona os atuais paradigmas que parecem carecer de substrato científico, quais sejam, a segurança na utilização do osso alógeno liofilizado em relação aos aspectos biológicos, biomecânicos, e, clínicos.

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS

3.1 Características do tecido ósseo

O tecido ósseo tem algumas funções básicas como suporte, proteção e locomoção e está sob o controle de fatores sistêmicos, como os hormônios, e fatores locais, como os fatores de crescimento e citocinas (KATCHBURIAN, 2004).

Macroscopicamente, o tecido ósseo pode se apresentar como cortical (osso compacto) e esponjoso com rede de trabéculas contendo espaços intercomunicantes que abrigam a medula óssea. As superfícies ósseas internas e externas são revestidas respectivamente pelo endóstio e perióstio. O perióstio é uma membrana de grande importância para a integridade dos ossos (JUNQUEIRA, 2004).

Microscopicamente o tecido ósseo pode ser classificado em primário ou imaturo, que se apresenta com disposição irregular e não organizada das fibras de colágeno, apresentando menor quantidade de cristais de hidroxiapatita. O tecido ósseo imaturo encontra-se no calo ósseo, na fase fetal, nas osteomielites, em alguns tipos de tumores ósseos e na doença óssea de Paget. Outra classificação do tecido ósseo é o osso secundário ou maduro. Neste tecido maduro, as fibras de colágeno são dispostas em lamelas paralelas ou concêntricas em torno dos centrais das osteomas, formando osso compacto ou esponjoso (COTRAM et al, 2005).

Sobre a superfície do tecido ósseo, deposita-se uma camada de matriz denominada osteóide, que se caracteriza por uma matriz não mineralizada, contendo uma grande quantidade de fibras colágenas tipo I, produzidas pelos osteoblastos. A matriz osteóide apresenta um aspecto amorfo e eosinofílico, sendo encontrado fisiologicamente e também em casos patológicos como em tumores (KATCHBURIAN, 2004; COTRAM et al, 2005).

O tecido ósseo tem dois componentes básicos: células e matriz orgânica, sobre a qual se depositam os componentes inorgânicos (COTRAM et al, 2005).

A remodelação óssea ou metabolismo ósseo é um processo contínuo no qual tecido ósseo maduro é removido (um processo denominado reabsorção óssea) e novo tecido é formado (em um processo chamado de ossificação). Esses processos

controlam o formato e a substituição de ossos após danos como fraturas, mas também controlam micro-lesões, que ocorrem durante atividades normais. O remodelamento ósseo também responde às demandas funcionais de carga mecânica (ARANA-CHAVES et al, 1995; KATCHBURIAN, 2002).

3.1.1 Células do tecido ósseo

Nos processos de formação, reabsorção, manutenção e remodelação óssea, participam quatro tipos celulares distintos que derivam de duas linhagens: uma relacionada à formação e manutenção: osteoblastos, células de revestimento ósseo e osteócitos, e outra à reabsorção: osteoclastos (CERRI, 2005).

Os osteoblastos são células mononucleadas, com origem mesenquimal, que se apresentam como células polarizadas, com núcleo esférico e citoplasma basófilo. Formam uma camada celular contínua sobre a superfície óssea que está sendo formada (osteóide). São as células responsáveis pela produção da matriz orgânica do osso e pela sua mineralização (MACKIE, 2003; CERRI 2005). No processo inicial de formação do tecido ósseo, os osteoblastos, após secretarem a primeira camada de matriz orgânica, parecem assumir um importante papel na sua mineralização. (ARANA-CHAVES et al, 1995; KATCHBURIAN, 2002).

Estas células sintetizam a matriz orgânica, constituída de várias proteínas colágenas e não colágenas, tais como colágeno tipo I, osteocalcina, osteopontina, proteoglicanas, fosfoproteínas e citocinas. Estes componentes interagem entre si e organizam-se, fornecendo um arcabouço que permite a deposição de sais minerais, além do fato de algumas destas moléculas atuarem diretamente na mineralização (RAISZ, 1998; KATCHBURIAN, 2002).

Os osteoblastos funcionam como receptores e transmissores de sinais para remodelação, pois possuem receptores para hormônios, como o da tireoide (TSH), da paratireóide (PTH), estrogênios, glicocorticóides, insulina, Vitamina D (1,25 Dihidroxitamina D3). Secretam fatores de regulação como as Interleucina-6 (IL-6) e fatores de crescimento como TGF- β que são fatores locais que agem na proliferação, diferenciação e atividade osteoblástica (Ten CATE, 2001). Iniciando a mineralização da matriz, através da secreção de vários reguladores como IL-6, TGF- β e Interferon- γ (RAISZ, 1998; SODEK, 2000).

Assim, os fatores sistêmicos e locais controlam a proliferação, a atividade e sobrevivência dos osteoblastos. Recentemente, foi demonstrado que os osteoblastos, além de participar na formação e mineralização da matriz óssea, podem também fagocitar os corpos apoptóticos oriundos de osteoclastos ou das células de revestimento ósseo, durante o início da formação óssea (CERRI, 2005).

Os osteócitos são o tipo celular mais abundante no tecido ósseo, possuem formas elípticas, menores que os osteoblastos, que possuem diversos prolongamentos citoplasmáticos, situados no interior de pequenos canais denominados canaliculos ósseos. Estes prolongamentos citoplasmáticos se estendem em direção aos prolongamentos de outros osteócitos adjacentes aos dos osteoblastos e células de revestimento ósseo do endóstio e perióstio, estabelecendo junções entre estas células. Os canaliculos ósseos constituem uma complexa rede que interconecta a superfície óssea às porções mais internas, rede esta responsável pela manutenção e vitalidade da matriz óssea (RAISZ, 1998; KATCHBURIAN, 2002).

Os osteoclastos são células gigantes, multinucleadas, formadas pela fusão de células mononucleadas da linhagem hematopoiética (KATCHBURIAN, 2002). Os osteoclastos são responsáveis pela reabsorção óssea, promovendo escavações na superfície óssea denominadas lacunas de Howship. Na região do citoplasma, possui uma faixa denominada de zona clara, que é responsável pela adesão do osteoclasto à superfície óssea, delimitando, desta forma, a borda em escova, compartimento onde ocorre a desmineralização bem como a degradação da matriz do tecido ósseo (SODEK, 2000; KATCHBURIAN, 2002)

3.2 Aplicações de tecido ósseo como aloenxertos

Bancos de Tecidos são definidos como organizações que promovem a classificação de doadores, retirada, processamento, estoque e distribuição do enxerto. Os Bancos de Tecidos podem ser dedicados a um único tipo de tecido, como Banco de Olhos, Banco de Esperma, Bancos Cardiovasculares, Banco de Embriões, Bancos Músculo esqueléticos ou Banco de Pele. Existem também bancos gerais ou multi tecidos que suprem diversos tecidos (VANGSNESS Jr et al., 2003).

O primeiro caso reportado de transplante de enxerto em humanos ocorreu em 1881 (VANGSNESS Jr et al., 2003). Somente anos depois, surgiram na literatura os primeiros métodos de estoque desses enxertos (HAAS, 1923; INCLAN, 1942).

A radiação ionizante passou a ser utilizada em Bancos de Tecidos em 1983, em um Banco de Tecidos em Mianmar, concomitantemente ao início do Programa de Radiação e Banco de Tecidos da IAEA. Logo em seguida, a IAEA deu suporte ao desenvolvimento de outros 17 Bancos de Tecidos naquela região, onde hoje existem 66 bancos de tecidos associados ao programa. Na América Latina, o primeiro Banco de Tecidos associado ao programa foi desenvolvido em 1993, na Argentina, e hoje existem 37 Bancos de Tecidos em 7 países dessa região que participam do programa (The IAEA Radiation & Tissue Banking Program, 2003), entre eles o Brasil, que em 1998, desenvolveu seu primeiro Banco de Tecidos de referência envolvido no Programa de Radiação e Banco de Tecidos, o qual foi inaugurado em outubro de 2000 e passou a ser tornar totalmente operacional em janeiro de 2001 (HERSON et al., 2009). Atualmente, o país conta com diversos novos bancos desenvolvidos a partir deste (The IAEA Radiation e Tissue Banking Program).

A Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) relata que, até o final de 2000, cerca de 223.000 enxertos foram produzidos e usados clinicamente em países envolvidos com o seu Programa de Radiação e Banco de Tecidos (PEDRAZA, 2003). Os transplantes de órgãos, com exceção dos pulmonares, cresceram no ano de 2019 no Brasil, tendo o renal ultrapassado a barreira dos 6.000 transplantes (30 pmp). O transplante de córneas, que havia diminuído 11%, de 2012 a 2018, estabilizou neste ano (aumento de 0,6%). Também deve ser destacada a consolidação, com crescimento moderado, mas com continuidade, dos transplantes de intestino, multivisceral e combinado de coração e pulmão (ABTO,2019).

De acordo com o relatório do *Office of the Inspector General Department of Health and Human Services* (YESSIAN, 2001), somente nos Estados Unidos, até janeiro de 2001 existiam um total de 154 Bancos de Tecidos e, em 1999 mais doadores forneceram tecidos cadavéricos, o que representa um aumento de aproximadamente 6000 tecidos, quando comparado ao ano de 1994. O mesmo relatório também estimou que mais de 750.000 enxertos músculo- esqueléticos foram distribuídos para transplantes em 1999. Entretanto, de acordo com um relatório de 1998 da IAEA, os Estados Unidos da América utilizavam cerca de 400.000 enxertos

heterólogos anualmente (IAEA, 1998). No Banco de Tecidos do Hospital das Clínicas de São Paulo, entre 2001 e 2002 foram realizados 49 transplantes de pele. Nesse mesmo período, houve a doação de pele por 75 indivíduos, gerando aproximadamente 90.000 cm² de enxertos para transplante, os quais foram utilizados em pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP), e até mesmo em outros locais do Brasil, os quais apresentavam queimaduras extensas ou outros tipos de traumas (HERSON et al., 2009).

No Brasil, a disponibilização de tecidos humanos para transplante passou a ser regulamentada em fevereiro de 1997 pela Lei nº 9.434, que estabelece critérios para a retirada de tecidos de doadores para transplante ou tratamento *in vivo* ou *post mortem*. Essa lei prevê que a retirada de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano *post mortem* para transplante ou tratamento deve ser precedida de diagnóstico de morte encefálica, que deve ser realizado por dois médicos não participantes da equipe de remoção e transplante, baseado em critérios clínicos e tecnológicos predefinidos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Sistema nacional de Transplantes (SNT) fiscalizam e controlam o funcionamento dos bancos assim como o uso de tecidos em transplantes, como determinado pelas seguintes legislações (HERSON et al, 2002):

- Lei nº 9.434 de 04 de fevereiro de 1997 que “Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências” (Brasil, Lei nº 9.434, 1997).

- Decreto nº 2.268 de 30 de junho de 1997, que “Regulamenta a Lei nº 9.434, de 04 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento, e dá outras providências”(Brasil, Decreto nº 2.268, 1997).

- Portaria nº 3407 de 05 de agosto de 1998, que “Aprova o Regulamento Técnico sobre as atividades de transplantes e dispõe sobre a Coordenação Nacional de Transplantes” (Brasil, Portaria nº 3407, 1998).

- Lei nº 10.211 de 23 de março de 2001 que “Altera dispositivos da Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que "dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento" (Brasil, Lei nº 10.211, 2001).

- Portaria nº 1686 de 20 de setembro de 2002, que “Aprova, na forma do Anexo I desta Portaria, as Normas para Autorização de Funcionamento e Cadastramento de Bancos de Tecidos Musculoesqueléticos pelo Sistema Único de Saúde” (Brasil, Portaria nº1686, 2002).

- Resolução RDC nº 220 de 29 de dezembro de 2006, que “Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o Funcionamento de Bancos de Tecidos Músculoesqueléticos e de Bancos de Pele de origem humana” (Brasil, RDC nº 220, 2006).

- Portaria nº 2.600 de 21 de outubro de 2009, que “Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes” (Brasil, Portaria nº 2.600, 2009).

- Portaria Nº 2.932 de 27 de setembro de 2010

Institui no âmbito do Sistema Nacional de Transplantes - SNT o Plano Nacional de Implantação de Bancos de Multitecidos - Plano-BMT.

- Portaria Nº 845 de 2 de maio de 2012

Estabelece estratégia de qualificação e ampliação do acesso aos transplantes de órgãos sólidos e de medula óssea, por meio da criação de novos procedimentos e de custeio diferenciado para a realização de procedimentos de transplantes.

- Portaria nº 2.922 de 28 de novembro de 2013

Institui, no âmbito do Sistema Nacional de Transplantes (SNT), o Plano Nacional de Apoio às Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (PNACNCDO) para incentivos financeiros de investimento para aquisição de equipamentos, materiais permanentes, de custeio mensal e processo de doação de órgãos.

- Decreto 9175 de 18 de outubro de 2017

Regulamenta a Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, para tratar da disposição de órgãos, tecidos, células e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento.

Nos últimos anos, várias áreas de aplicação clínica e de cirurgia reconstrutiva têm utilizado enxertos de tecidos alógenos preservados, como

cartilagem, ossos, tendões, dura máter, válvulas cardíacas, âmnion e pele. Estes materiais são preparados e distribuídos por bancos de tecidos para serem utilizados em cirurgias reconstrutivas em diversos segmentos clínicos (VANGSNESS et al., 2003; PRUSS et al., 2002).

Os enxertos ósseos alógenos são utilizados em procedimentos ortopédicos para reparar defeitos ocasionados por fraturas e reconstrução de regiões extensas de tecido ósseo que foram destruídas por lesões ou por alguma enfermidade (DZIEDZIGOCLAWSKA, 2001).

É crescente a demanda das solicitações aos bancos de tecidos de enxertos musculoesqueléticos homólogos para utilizações em reconstruções ortopédicas e odontológicas no Brasil, destacando-se os tecidos ósseos com 21.681 distribuições em 2014, originando o número anual de 113,7 por milhão de população (ABTO, 2015). Em 2019, houve uma diminuição nas distribuições para 10.418 originando o número anual de 50 por milhão de população (ABTO, 2019).

Em particular, o uso do enxerto ósseo alógeno tem sido uma ferramenta que contribui para o aumento em qualidade e quantidade de tecido ósseo disponível para implantes em odontologia, principalmente, para pacientes com perda significativa da arquitetura do rebordo alveolar por consequência de uma periodontite, exodontia ou mesmo traumatismo. Esses enxertos alógenos são utilizados com o intuito de restabelecer a anatomia do rebordo alveolar restabelecendo volume e altura óssea para as regiões edêntulas (TASSI et al., 2007).

3.3 Preservação de tecidos biológicos

A utilização de enxertos alógenos apresenta um potencial risco de transmissão de doenças ao receptor. De forma a contornar esse problema, diversos protocolos internacionais de triagem e captação de tecidos foram criados, seguindo regras rígidas de seleção. Dentro desse contexto, essas normatizações exigem maior tempo de conservação do material até que todas as etapas de avaliação estejam cumpridas.

Como o uso de aloenxertos na forma fresca é inviável, não somente em relação ao tempo necessário para realizar as avaliações microbiológicas, mas também em razão da pouca durabilidade biológica do tecido, torna-se necessária a

utilização de métodos de preservação que permitam a estocagem dos tecidos por longos prazos (Paggiaro, 2011).

Os métodos utilizados para preservação dos tecidos variam de acordo com os tecidos e com o propósito de seu uso. O fator principal da preservação de tecidos biológicos é que o mesmo conserve as propriedades biológicas e mecânicas pertinentes ao enxerto. As temperaturas de armazenamento devem ser registradas e os materiais de embalagem devem ser adequados para o tipo de armazenagem realizado (PHILLIPS, 2001).

Existem descritos na literatura alguns métodos de preservação de tecidos biológicos como congelamento, criopreservação, conservação em glicerol em altas concentrações e liofilização. De forma geral, os métodos de preservação de tecidos podem ser classificados de duas maneiras distintas: métodos que mantêm a viabilidade celular, como por exemplo, a criopreservação (COLOCHO et al., 1974; BURMAN et al., 2004) e métodos que não mantêm a viabilidade celular, mas que mantêm a arquitetura tecidual íntegra, como por exemplo a liofilização (GAJIWALA & LOBO GAJIWALA, 2004), o ultracongelamento a fresco e a impregnação dos tecidos por glicerol em altas concentrações (REJZEK et al., 2001).

A temperatura ideal de congelamento do osso é -70°C , já que em temperaturas mais elevadas enzimas líticas permanecem ativas destruindo as propriedades osteoindutoras. Além do congelador, pode ainda ser empregado o nitrogênio líquido para obter temperaturas de até -190°C (DUARTE DA SILVA et al., 2000).

A liofilização é uma forma de processamento de tecido ósseo que viabiliza a utilização desses por promover uma intensa diminuição da antigenicidade dos tecidos, sendo capaz de fornecer material biocompatível, mínima alteração bioquímica e durabilidade, além de permitir o seu armazenamento à temperatura ambiente (MACEDO et al., 1999; PHILLIPS, 2001). Por estes motivos a liofilização é a forma de processamento preferencial na odontologia. A liofilização ou "freeze-drying" para armazenamento do osso consiste no resfriamento do osso a -70°C por um período após o qual o material é colocado em um liofilizador. Esse aparelho forma um vácuo enquanto a temperatura é mantida a -35°C , retirando até 95% da água por sublimação. O osso pode ser armazenado em temperatura ambiente o que facilita o envio do

material para hospitais de diferentes localidades. Outra vantagem é que o tempo de armazenamento não é limitado. Ainda, a liofilização óssea diminui a resposta imunológica enxerto-hospedeiro (DUARTE DA SILVA et.al. ,2000).

Esta técnica consiste na retirada de umidade do osso previamente desengordurado e congelado, sendo que a água é removida, por sublimação, ou seja, a água passa diretamente do estado sólido ao estado de vapor (MACEDO et al., 1999).

3.4 Física das Radiações

Em 1896 Becquerel descobriu que cristais de sais de urânio emitiam raios que eram semelhantes aos raios X; pelo fato de que eram altamente penetrantes, podiam afetar uma chapa fotográfica e induziam condutividade elétrica em gases. A descoberta de Becquerel foi seguida pela identificação por Pierre e Marie Curie, em 1898, de dois elementos radioativos, o polônio e o rádio. Descobriu-se que a atividade do rádio medida, pela intensidade dos raios emitidos, era mais de um milhão de vezes maior que a do urânio.

Pode ser demonstrado, por meio de experiências em campos magnéticos, que existem três tipos de radiações vindas das substâncias radioativas que ocorrem naturalmente. Essas radiações receberam os nomes de radiação α (alfa), radiação β (beta) e radiação γ (gama) (KAPLAN, 1983).

A radiação α consiste de dois prótons e dois nêutrons, sendo igual a um núcleo de hélio. Quando se aplica um campo eletromagnético, essas partículas são desviadas para o pólo negativo, denotando sua carga positiva. Já a radiação β é um elétron e é desviada para o pólo positivo, o que demonstra que esta possui carga negativa. A radiação γ não é desviada pelo campo eletromagnético por não possuir carga elétrica. Desta maneira, as radiações α e β são chamadas de corpusculares e a radiação γ é dita eletromagnética.

Mostrou-se que as três radiações não são emitidas simultaneamente por todas as substâncias radioativas. Alguns elementos emitem partículas α , outros emitem partículas β , enquanto que os raios γ acompanham algumas vezes uma e algumas vezes a outra.

O estudo químico detalhado das substâncias radioativas mostrou que cada substância é um elemento, e que sua radioatividade é causada por uma desintegração espontânea dos átomos radioativos em outros átomos (KAPLAN, 1983).

Radiação ionizante é definida como uma forma de radiação que tem energia suficiente para expulsar elétrons dos átomos e moléculas de forma a convertê-los em íons. Promover reações desse tipo conduz à formação de radicais livres, que são, normalmente, altamente reativos, e que eventualmente levam a reações químicas. Existem dois tipos de radiação ionizantes (FIG. 1):

Partículas de alta energia, tais como partículas α (alfa) e β (beta), pósitrons e nêutrons, sendo estas obtidas pela desintegração radioativa de isótopos ou, no caso específico de partículas β e pósitrons. De todas estas, os nêutrons possuem a capacidade extra de induzir radioatividade (SILVERMAN, 1991).

Ondas eletromagnéticas com pequeno comprimento de onda e grande energia, como radiação γ (gama), obtida de radioisótopos, e raios X, gerados por aceleradores (DAHLAN, 2001).

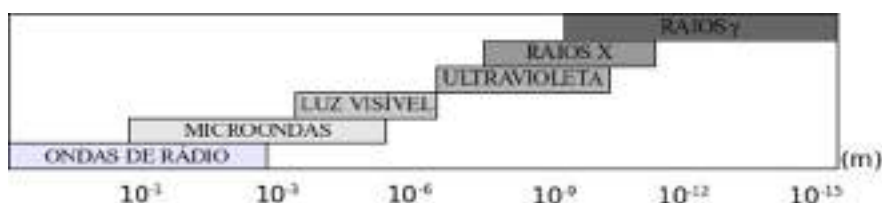


Figura 1- Série de radiações eletromagnéticas. Observar o comprimento de onda de cada tipo de radiação eletromagnética. Adaptado de Dahlan, 2001

A radiação ionizante pode ser obtida a partir de duas diferentes fontes: a) radioisótopos e b) aceleradores. Os mais comuns radioisótopos usados comercialmente são o Cobalto-60 (^{60}Co) e o Césio-137 (^{137}Cs).

Radioisótopos, os quais são conhecidos como isótopos radioativos ou radionuclídeos ocorrem naturalmente, mas também podem ser produzidos artificialmente em um reator nuclear. Os radioisótopos são elementos instáveis que tem excesso de nêutrons ou prótons em seu núcleo e emitem radiações (α , β , γ) como forma de desintegração espontânea ou decaimento a um estado estável. O tempo que um radioisótopo leva para decair para a metade do nível de radioatividade original é conhecido como meia-vida do radioisótopo, e é específica para cada radioisótopo.

O ^{60}Co e o ^{137}Cs são fontes industriais de radiação γ , os quais possuem diferentes meias-vidas, como mostrado na TAB. 1.

O ^{60}Co é a mais popular fonte industrial de radiação γ devido a sua alta energia quando comparada a do ^{137}Cs . É usado para a esterilização de produtos médicos, fitoterápicos, cosméticos e itens farmacêuticos, descontaminação de esgotos, vulcanização da borracha (DAHLAN, 2001), para a irradiação de alimentos (VILLAVICENCIO, 1998; ARAÚJO, 2004; ARAÚJO, 2007; FANARO, 2007).

Tabela 1 – Meia-vida e energia de radiação dos isótopos ^{60}Co e ^{137}Cs

<i>Fonte</i>	<i>Meia-vida (anos)</i>	<i>Tipo de radiação</i>	<i>Energia (Mev)</i>
^{60}Co	5,27	β	0,341
		γ	1,332
		γ	1,173
^{137}Cs	30	β	0,520
		γ	0,662

fonte: Dahlan, 2001

3.4.1 Interação da radiação γ com a matéria

A interação da radiação com a matéria é essencial para a compreensão das mudanças químicas radio-induzidas, que são consequências diretas da absorção da energia pela matéria.

O coeficiente de absorção total é a soma de três coeficientes representando os três principais processos de interação de raios γ . Esses processos são chamados de: a) Efeito fotoelétrico, b) Efeito Compton e c) Produção de pares.

3.4.1.2 Efeito Fotoelétrico

Nesse processo, o fóton ou a radiação eletromagnética é absorvida pelo átomo. A energia do fóton é transferida a um elétron que está em um orbital interno (normalmente na camada K) que é ejetado do átomo. Esse elétron ejetado viajará com

energia equivalente à energia do fóton menos a energia de ligação do elétron ao átomo.

3.4.1.3 Efeito Compton

A interação entre um fóton de alta energia ou radiação eletromagnética e um elétron livre ou ligado fracamente irá causar o desvio de direção do fóton e perda de energia. A energia perdida é transferida ao elétron que viajará com uma energia equivalente a energia perdida pelo fóton. O fóton espalhado pode então sofrer, subsequentemente, absorção pelo efeito fotoelétrico ou efeito Compton.

3.4.1.4 Produção de pares

A produção de pares é a formação simultânea de um elétron positivo (pósitron) e um elétron, como resultado da interação da radiação eletromagnética de energia suficiente ($\geq 1,02$ MeV) com o campo atômico do núcleo. O elétron e o pósitron, após serem desacelerados, recombina-se, resultando na produção de dois raios γ de 0,51 MeV, processo que é conhecido como aniquilação.

3.4.2 Raios γ e sua absorção pelos materiais

Existem raios γ emitidos por muitos núcleos das séries radioativas. Os raios γ são fótons de radiação eletromagnética que liberam a energia excedente quando os núcleos efetuam transições, por decaimento γ , de estados excitados para estados de energia mais baixa. Como as diferenças de energia entre os estados nucleares excitados é muito superior a 10^{-3} MeV, as energias dos raios γ são superiores a essa energia. Frequentemente, o decaimento γ ocorre quando um decaimento β anterior produziu alguns núcleos filhos em estados de energia de excitação de vários MeV; esta situação ocorre quando as regras de seleção do decaimento β impedem o decaimento direto ao estado fundamental. Existem também outras maneiras de produzir núcleos em estados excitados que, em seguida, passam ao estado fundamental por decaimento γ . Por exemplo, estados de energia de excitação da ordem de 7 ou 8 MeV são produzidos quando essa quantidade de energia é liberada por ocasião de uma captura pelo núcleo de um nêutron de baixa energia (EISBERG & RESNICK, 1986).

As propriedades das substâncias radioativas têm sido cuidadosamente estudadas desde a descoberta da radioatividade. O interesse inicial nestas radiações

estava relacionado com as séries de transformações do urânio, tório e actínio. Este interesse foi estendido às informações que as radiações dão sobre o núcleo e às mudanças de energia em suas transformações. Medidas precisas das energias das radiações emitidas por radionuclídeos naturais levaram à ideia de estados nucleares de energia análogos aos estados atômicos de energia e o estudo das radiações emitidas, tanto pelos radionuclídeos naturais como artificiais, resultou no acúmulo de uma grande quantidade de informações sobre níveis nucleares. Teorias da emissão α , β e γ foram desenvolvidas, e a combinação de conhecimentos experimentais e teóricos destes processos forma um grande ramo da física nuclear.

A interação da radiação eletromagnética com a matéria é diferente daquela para partículas, tais como as partículas α e β . A diferença se torna aparente pelo poder de penetração muito maior dos raios γ nas leis de absorção devido ao fato de não possuir carga elétrica. Raios γ e raios X mostram a absorção exponencial característica na matéria e não têm alcance definido como se encontra nas partículas carregadas. Partículas carregadas, especialmente as pesadas, perdem sua energia durante o curso devido a um grande número de colisões com elétrons do átomo. A perda de energia ocorre em inúmeros pequenos degraus e a partícula gradualmente diminui de velocidade até parar e ser absorvida. Entretanto, quando um feixe de fótons de raios γ incide sobre um absorvedor fino, cada fóton que é absorvido do feixe é removido individualmente. O evento pode ser um processo de absorção real, caso no qual o fóton desaparece, ou em que pode ser espalhado para fora do feixe. A característica do processo de remoção é responsável pela absorção exponencial. Por isso, o número de fótons que pode ser removido na passagem através de uma espessura Δx do absorvedor é proporcional a Δx e ao número de fótons que alcança Δx ; este tipo de dependência conduz diretamente à lei de absorção exponencial (KAPLAN, 1983).

3.5 Irradiação de tecidos biológicos

A radiação ionizante pode se propagar de duas formas: a) radiação corpuscular b) a radiação eletromagnética. A radiação eletromagnética é constituída de campos elétricos e magnéticos oscilantes que se propagam no vácuo com a velocidade da luz (OKUNO, 1998).

São exemplos de ondas eletromagnéticas os raios γ (gama) e raios X. A radiação γ é obtida a partir do decaimento de radioisótopos, como ^{60}Co e ^{137}Cs , e os raios X são gerados por maquinários (DAHLAN, 2001).

Os radioisótopos, também conhecidos como isótopos radioativos ou radionuclídeos ocorrem naturalmente, mas podem ser produzidos artificialmente em um reator nuclear. Atualmente, os mais comuns radioisótopos utilizados comercialmente são o ^{60}Co e o ^{137}Cs . A fonte de radiação γ produzida por ^{60}Co é a mais utilizada na indústria devido a sua alta energia quando comparada a do ^{137}Cs (DAHLAN, 2001).

O ^{60}Co é utilizado para esterilização de produtos médicos, fitoterápicos, cosméticos e itens farmacêuticos, descontaminação de esgotos, vulcanização da borracha, irradiação de alimentos, entre outras (DAHLAN, 2001).

Os tecidos biológicos que serão utilizados como aloenxertos devem ser esterilizados, sendo que um dos métodos mais eficaz é por meio da radiação ionizante. Esta forma de esterilização é vantajosa, pois difere de outros métodos por ocorrer um aumento mínimo da temperatura e também se mostra eficiente por sua alta capacidade de penetrar na matéria (principalmente os raios gama), além de possuir alta capacidade de inativar microorganismos e não necessitar de manipulação posterior, evitando o risco de recontaminação (DZIEDZI-GOCLAWSKA, 2001).

Existem controvérsias em relação à dose utilizada para esterilização de aloenxertos ósseos. Em guia de irradiação publicado em 2004, a International Atomic Energy Agency (IAEA) recomendava a dose de 25 kGy como a dose mínima a ser utilizada para esterilização, seguindo a norma ISO11137. Porém, conforme a atualização desta mesma norma ISO 11137 (2006), a dose mínima para esterilização de tecidos biológicos, partindo de uma carga microbiana inicial zero, é de 15 kGy. O guia de irradiação publicado em 2006, a International Atomic Energy Agency (IAEA), determina que os bancos de tecidos cumpram as normas vigentes nacionais e internacionais para assegurar que os tecidos sejam seguros, eficazes e efetivos para o uso clínico. Os bancos de tecidos devem ter acesso a um laboratório de microbiologia qualificado para determinar a carga microbiana dos tecidos processados antes da irradiação e os controles de esterilidade dos mesmos assim como realizar controles de qualidade higiênica nas diferentes etapas de seu processamento. O

processo de esterilização de aloenxertos deve se realizar em instalações com um sistema de gestão de qualidade que se cumpram as boas práticas de irradiação. Os fatores que influenciam o processo de esterilização são a variação da forma, densidade e tamanho dos aloenxertos que pode afetar a precisão da dose do produto. Outro fator importante é a quantidade e os tipos de microorganismos que podem ser encontrados nos aloenxertos. Deve-se considerar o número de microorganismos presentes no tecido processado e sua resistência à radiação para se determinar a dose mínima de esterilização. A dose mínima, por sua vez, deve ser o suficiente para eliminar bactérias gram positivas, esporos, fungos, bactérias aeróbias e anaeróbias. Assim, a dose mínima para esterilização de tecidos biológicos, partindo de uma carga microbiana inicial zero, é de 15 kGy. Dados encontrados na literatura apontam que há uma tendência geral para minimizar a dose, visando utilizar doses entre 15 e 20 kGy (JINNO et al., 2000).

Em trabalhos recentes de nosso grupo, foi observado que nas condições usuais da esterilização por raios gama, aplicadas aos tecidos ósseos, desmineralizados e liofilizados, nas doses de 15 kGy a 25 kGy, as reduções nas concentrações de proteínas osteoindutivas, BMP-2 e BMP-7, foram menores que 20% (ANTEBI et al., 2016).

Altas doses de radiação podem ser utilizadas com o objetivo da inativação bacteriana e viral. Geralmente doses entre 35 a 50 kGy são aplicadas rotineiramente em alguns bancos de tecidos, utilizando ou não, o tratamento prévio dos tecidos com o uso de soluções radioprotetoras (GRIEB et al 2005).

No caso de estudo comparativo entre aloenxertos com tecido proveniente de bancos de tecidos e xenoenxertos comerciais, o ideal seria manter a dose de 25 kGy utilizada para esterilização do produto comercial (ISO 13485:2003).

3.6 Enxerto ósseo

Muitos fatores estão envolvidos na incorporação bem-sucedida de um material enxertado, incluindo tipo de enxerto, local de preparação, vascularização, resistência mecânica e tamanho dos poros do material. Esses parâmetros tornam o uso de substitutos ósseos um desafio em termos de confiabilidade e previsibilidade. A seleção do material de enxerto é baseada em muitos fatores. Um desses fatores lida

com a morbidade do local doador, que ocorre no caso de autoenxerto. Outra área importante a considerar é se o enxerto fornece principalmente suporte mecânico ou biológico. As características individuais também afetam o material do enxerto escolhido, o sucesso do enxerto e os resultados gerais da cirurgia (DEVJI et.al., 2017).

As quatro propriedades desejadas dos materiais de enxerto ósseo são osteogênese, osteoindução, osteocondução e osteointegração. O único material de enxerto que contém todas as quatro qualidades é o osso autógeno. Por esse motivo, continua sendo o padrão ouro em enxertos ósseos (DEVJI et.al., 2017). Osteogênese é uma nova formação óssea que ocorre a partir de células osteoprogenitoras que estão presentes no enxerto, sobrevivem ao transplante e proliferam e se diferenciam em osteoblastos (GIANNOUDIS et.al., 2005). Durante o enxerto alógeno, a estrutura trabecular esponjosa com osteoblastos torna uma área atraente para a regeneração óssea. Os elementos da medula fornecem ao leito de fusão proteínas osteoindutoras, potenciais células osteogênicas e um suprimento sanguíneo local, o que torna possível a osteogênese (STRONG et.al., 1996).

O processo de osteoindução envolve a estimulação e o recrutamento de células-tronco mesenquimais indiferenciadas próximas ao local do enxerto. Uma vez no local do enxerto, as células-tronco são acionadas para se diferenciarem em condrócitos e osteoblastos. O método de recrutamento e diferenciação ocorre através de uma cascata de eventos desencadeados por fatores derivados do enxerto, denominados proteínas morfogenéticas ósseas (BMP) 2, 4, 7, que são membros da superfamília do fator de crescimento transformador β . Essas BMPs estão presentes na matriz do enxerto e são acessadas após a remoção do conteúdo mineral do enxerto ósseo. Além das BMPs, uma lista de outros fatores vitais usados na cura inclui fatores de crescimento derivados de plaquetas, Fatores de crescimento de fibroblastos, fatores de estimulação de colônias de granulócitos e interleucinas. Fatores angiogênicos, como o fator de crescimento vascular derivado do endotélio, também estão presentes (GIANNOUDIS et.al., 2005; KHAN et.al., 2005).

A osteocondução é o crescimento do tecido vascular e células-tronco mesenquimais na estrutura do arcaço apresentada pelo material do enxerto. Este é um processo ordenado que resulta na formação de novos sistemas de osteomas em um padrão previsível ao longo da interface hospedeiro-enxerto, que posteriormente infunde no material do enxerto (KHAN et.al., 2005). A osteointegração é descrita como

a ligação do hospedeiro e do material do enxerto (GIANNOUDIS et.al., 2005). Esse fenômeno é vital para a sobrevivência do enxerto. Para que o enxerto funcione, uma quantidade adequada de osso novo deve existir no enxerto e se unir ao osso hospedeiro (KHAN et.al., 2005).

Embora os autoenxertos sejam o padrão ouro, os aloenxertos são muito mais aceitos pelos pacientes como o material de enxerto ósseo preferido. O osso alogênico é um enxerto que é retirado de um membro da mesma espécie que o hospedeiro, mas que é geneticamente diferente. Aproximadamente um terço dos enxertos ósseos nos Estados Unidos são aloenxertos (GIANNOUDIS et.al., 2005). Os enxertos são preparados como frescos, congelados, liofilizados, mineralizados e desmineralizados, e cada preparação pode ser comprada como blocos corticais, grânulos corticais, ou pó esponjoso. As propriedades do aloenxerto estão diretamente relacionadas às etapas realizadas no processamento do material. A maioria dos aloenxertos são colhidos, processados e distribuídos pelos Bancos, segunda regras da Associação Americana de Bancos de Tecidos. Devido às rígidas regulamentações adotadas pela Associação Americana de Bancos de Tecidos, a taxa de transmissão de doenças quase parou. O risco de contrair o HIV foi estimado em 1 em 1,6 milhão, em comparação com o risco de 1 em 450.000 em transfusões de sangue (KHAN et.al., 2005). Verificações rigorosas de antecedentes são realizadas no doador e em sua família antes que o doador seja aceito no programa (KAO et.al., 2007). Aloenxertos frescos ou congelados possuem o maior potencial osteoindutor e osteocondutor, mas seu uso diminuiu devido ao risco aumentado de resposta imune do hospedeiro e transmissão da doença. Comparados aos aloenxertos liofilizados, os aloenxertos frescos ou congelados induzem uma resposta imune muito mais forte, que é a principal razão pela qual os enxertos processados são favorecidos (STRONG et.al., 1996). Os enxertos liofilizados são os menos imunogênicos, mas possuem propriedades osteoindutivas inferiores, propriedades mecânicas e resistência em comparação com frescos ou congelados (GAZDAG et.al., 1995). A resposta imune e a infecção do hospedeiro são reduzidas pela eliminação da fase celular do aloenxerto. Embora a liofilização mate todas as células, a integridade química do enxerto permanece intacta (MELLONIG et.al., 1991).

Os enxertos mineralizados contêm propriedades osteocondutoras, mas carecem de capacidade osteoindutora. A incorporação do enxerto no osso hospedeiro

atua como um arcabouço que suporta o crescimento ósseo através da estrutura. Pesquisas mostram que tamanhos de poros que variam de 150 a 500 µm oferecem uma ótima oportunidade para incorporação de enxertos (MOGHADAM et.al., 2004). O mineral retido no tecido não apenas fornece suporte de estrutura, mas também afeta a resposta da célula hospedeira. Materiais de enxerto, como aloenxerto ósseo liofilizado (FDBA), provaram ter sucesso em enxertos ósseos. Este material é frequentemente usado em procedimentos regenerativos periodontais e coberto com uma membrana. Um estudo de Piattelli e colegas (PIATTELLI et.al., 1996) descobriram que o FDBA teve um desempenho melhor que o seu equivalente - aloenxerto ósseo desmineralizado e liofilizado (DFDBA). Sua pesquisa observou osteócitos e sistemas de osteomas encontrados nos enxertos de FDBA, enquanto as lacunas osteocíticas no DFDBA permaneceram praticamente vazias. O estudo também observou que as partículas de FDBA mais distantes da interface hospedeiro-enxerto foram incorporadas em um novo osso, enquanto as partículas de DFDBA mais distantes da interface hospedeiro-enxerto estavam envolvidas com tecido conjuntivo.

DUARTE DA SILVA et.al., em 2000, publicaram, “Alterações histológicas em enxerto de osso homogêneo preparado e armazenado com duas técnicas diferentes”. Esta pesquisa analisa as alterações histológicas de enxerto ósseo homogêneo preparado de diferentes modos. Em um grupo, ossos metatársicos de ratos foram armazenados a -70° Celsius e em outro grupo, os ossos foram descalcificados e estocados em temperatura ambiente após terem sido liofilizados. Esses ossos foram enxertados nas regiões inguinais de ratos e retirados para estudo histológico no trigésimo dia de pós-operatório. Macroscopicamente os ossos não descalcificados e armazenados a -70°C estavam envoltos por uma cápsula delgada, facilmente desprendida e apresentavam consistência de osso cortical. Microscopicamente observou-se absorção da superfície endostal com diminuição da camada cortical e aumento da cavidade medular. A cortical estava sofrendo processo de reabsorção e a superfície óssea externa possuía uma cápsula fibrosa delgada e células inflamatórias. Os ossos descalcificados e liofilizados, na macroscopia, apresentavam-se de consistência amolecida e estavam envoltos por uma cápsula espessa e firmemente aderida. Microscopicamente, a maior parte da arquitetura óssea estava preenchida por material acelular e avascular, muito semelhante à cartilagem e envolvendo o tecido, uma cápsula fibrosa espessa com células inflamatórias.

Portanto, existiam diferenças histológicas dos enxertos ósseos homogêneos, dependendo do preparo e do armazenamento do osso.

D'ALOJA et al., em artigo publicado em 2011, descreveram os resultados do uso de osso alógeno em pacientes submetidos a 14 reconstruções consecutivas na cavidade oral. Entre 2004 e 2008, os pacientes passaram por diferentes tipos de reconstruções ósseas (9 ossos em bloco e 5 ossos particulados) na arcada superior e inferior com osso alógeno congelado fresco (FFB) proveniente de banco de ossos. Doze reconstruções foram na maxila e 2 na mandíbula. Todos os enxertos obtiveram sucesso. Implantes foram instalados na maxila após 6 a 8 meses do enxerto e na mandíbula após 4 meses. O acompanhamento dos casos durou uma média de 20 meses. Todos os implantes osseointegraram. Em 79% dos casos foram coletadas amostras para análise histológica, as quais mostraram boa integração sem tecido necrótico ou reação imunológica. Os autores concluíram que os enxertos apresentaram boa integração sem necessidade de modificação nas técnicas tradicionais. Os resultados obtidos suportam pesquisas que consideram o uso de FFB como alternativa válida para casos de reconstruções prévias à instalação de implantes.

KOLERMAN et al., em trabalho publicado em 2012, compararam o uso de osso bovino mineral desproteínizado (DBBM) e osso alógeno congelado seco mineralizado (FDBA) clinicamente, histologicamente e histomorfometricamente em cirurgias de levantamento de assoalho de seio maxilar. Foram selecionados 5 pacientes que necessitavam de levantamento de assoalho seio bilateral e com altura de rebordo residual menor que 5 mm. Um dos lados recebeu enxerto de FDBA (Oragraft, LifeNet Health, Virginia Beach, EUA) e o outro DBBM (Bio-Oss®, Geistlich, Wolhusen, Suíça). Após 9 meses amostras foram removidas para análise e os implantes foram instalados. Seis meses após todos os implantes osteointegraram. Os valores médios de osso recém-formado foram 31,8% e 27,2% nos locais de FDBA e DBBM, respectivamente ($P = 0,451$); os valores médios de partículas residuais do enxerto foram 21,5% e 24,2%, respectivamente ($P = 0,619$); e os valores médios do tecido conjuntivo foram 46,7% e 48,6%, respectivamente ($P = 0,566$). Dentro dos limites do presente estudo, sugere-se que ambos os materiais do enxerto sejam igualmente adequados para o aumento do seio, salientando, no entanto, a necessidade de estudos maiores.

TETÈ, S. et al., em trabalho publicado em 2013, analisaram por meio de avaliação histológica, o comportamento “in vivo” de osso congelado fresco (CEF) utilizado como substituto ósseo particulado em procedimentos regenerativos intraorais. Um total de 10 pacientes (grupo 1) recebeu enxerto particulado de FFB para regeneração óssea em cavidades após extração, e 10 pacientes (grupo 2) foram submetidos a aumento do seio maxilar usando o mesmo substituto ósseo que o preenchimento. O osso congelado fresco foi fornecido pelo Banco de Tecidos da Região de Veneto, Seção Treviso. A cura ocorreu sem intercorrências para todos os pacientes e foi monitorada por radiografias periódicas. Os pacientes foram agendados para inserção do implante de acordo com o aspecto radiográfico. No entanto, o tempo médio de cicatrização para o grupo 1 foi de 45 dias, enquanto para os pacientes do grupo 2 foi de 100 dias. No momento da inserção do implante, as amostras ósseas foram coletadas no local da colocação do implante, de ambos os grupos e processadas para análise histológica. A análise histológica após a coloração com hematoxilina-eosina, obtida em pacientes do grupo 1, mostrou a presença de tecido ósseo recém-formado, ainda bem distinguível do substituto ósseo enxertado. Em amostras de pacientes do grupo 2, pode-se reconhecer uma melhor integração associada aos fenômenos ativos de remodelação óssea. Esses resultados mostraram uma boa integração do enxerto considerado de FFB no tecido hospedeiro, tanto aos 45 quanto aos 100 dias após a enxertia, apresentando esse biomaterial como adequado para procedimentos regenerativos pré implante.

ACOCELLA, U. et al., em trabalho publicado em 2011, analisaram clínica, histológica e histomorfométrica o aumento do seio maxilar usando aloenxertos de osso fresco humano congelado (FFB) para procedimentos de aumento do seio maxilar. Quinze pacientes foram tratados com aumento do seio maxilar usando o FFB. Após três meses, foi realizada uma biópsia óssea antes da colocação do implante, a fim de avaliar o osso cicatrizado do ponto de vista histológico e histomorfométrico. Após três meses, todos os implantes foram osteointegrados de acordo com exames radiográficos e clínicos. Foi realizada a conexão do pilar e os pacientes receberam restauração protética dos dentes ausentes. Histologicamente, todas as amostras apresentaram sinais de remodelamento ativo e todos os tecidos estavam livres de células inflamatórias. Após 12 meses de avaliação, nenhum implante havia falhado.

Os achados sugerem que o FFB é um material biocompatível que pode ser utilizado com sucesso no aumento do seio maxilar.

SOHN, D.S.et. al., em 2009, publicaram a análise histomorfométrica e o estudo clínico de aloenxertos ósseos esponjosos mineralizados em procedimentos de aumento do seio maxilar em 4 casos. Utilizando dispositivo piezoelétrico e aloenxerto esponjoso mineralizado, foi realizado em 4 pacientes aumento do osso do seio maxilar. Após uma média de cerca de 8 meses de cicatrização, uma amostra do osso foi obtida com trefina na área das janelas laterais para análise histomorfométrica. Os aloenxertos esponjosos mineralizados demonstraram cicatrização normal dos tecidos duros. Na reentrada para colocação de implante dentário ou cirurgia secundária, os materiais do enxerto mostraram estruturas ósseas duras dentro do seio maxilar. A análise histomorfométrica das amostras revelou um novo conteúdo vital de 17,88%. Portanto, aloenxertos esponjosos mineralizados mostraram regeneração óssea favorável histologicamente e foram clinicamente úteis no aumento do volume ósseo para a colocação do implante no enxerto ósseo sinusal.

FROUM S.J. et.al., realizaram em publicação de 2006, a comparação do aloenxerto ósseo esponjoso mineralizado (Puros) - MCBA e matriz óssea bovina inorgânica (Bio-Oss®) - ABBM para aumento do seio: histomorfometria de 26 a 32 semanas após o enxerto. Esta investigação cega, randomizada e controlada avaliou treze pacientes selecionados que necessitaram de aumento sinusal bilateral. Após a elevação das paredes laterais do seio, um material foi colocado no seio direito e outro no seio esquerdo, conforme determinado por escolha aleatória. Vinte e seis a 32 semanas após o enxerto (o mesmo período de tempo foi usado para cada paciente), um núcleo de trefina foi retirado da área da parede lateral previamente elevada e enviado para análise histomorfométrica. Os núcleos foram obtidos a partir de 22 procedimentos de cirurgia de elevação do assoalho do seio maxilar em 11 pacientes. Oito pacientes forneceram núcleos bilaterais, dois pacientes tinham núcleos intactos de MCBA, mas núcleos inadequados de ABBM e outro paciente tinha um núcleo intacto de ABBM, mas um núcleo inadequado de MCBA. A análise histomorfométrica de 10 núcleos MCBA e 9 núcleos ABBM revelou um conteúdo ósseo vital médio de 28,25% e 12,44%, respectivamente. A porcentagem média de osso não vital residual foi de 7,65% nos núcleos MCBA e 33,0% nos núcleos ABBM. Um número significativamente maior de osso foi formado nos locais de MCBA (n = 8 pacientes,

teste t pareado). Histologicamente, as partículas de MCBA e ABBM foram cercadas por novos ossos, osteóides e osteoblastos. Uma porcentagem média mais alta de novo osso vital foi observada ao redor das partículas do MCBA do que ao redor das partículas do ABBM. Dentro dos limites do presente estudo, sugere-se que ambos os materiais do enxerto sejam igualmente adequados para o aumento do seio.

DEVJI, T. et.al., publicaram um trabalho em 2017, com o seguinte tema “Evidências sobre o tipo de material do enxerto nos resultados de longo prazo do tratamento com implantes após o aumento do assoalho do seio maxilar (MSFA) não são suficientes para a tomada de decisões clínicas”. Os autores realizaram uma revisão sistemática (SR) para avaliar os efeitos do tipo de material do enxerto nos resultados do tratamento com implantes a longo prazo após o MSFA. Eles procuraram 3 bases de dados eletrônicas e incluíram 9 estudos observacionais, sendo 1 estudo comparativo e 8 estudos não comparativos. No estudo comparativo, não houve diferença na sobrevida do implante em 5 anos ou redução na altura vertical do seio aumentado após MSFA com enxerto ósseo autógeno em comparação com Bio-Oss® (Geistlich). Os resultados da metanálise mostraram que a sobrevida global estimada do implante baseada no paciente, de acordo com o material do enxerto utilizado, foi de 98% para enxerto ósseo autógeno, 95% para enxerto ósseo autógeno misturado com Bio-Oss® e 95% apenas Bio-Oss® para substituto ósseo. Os resultados desta revisão sistemática sobre a comparação de interesses vieram de um único pequeno estudo não randomizado. Portanto, as evidências disponíveis são insuficientes para ajudar os cirurgiões a tomar decisões sobre o melhor material a ser usado no MSFA.

DE CASTILHO, T. et. al., publicaram em 2016, “Avaliação clínica e histomorfométrica do aloenxerto ósseo fresco congelado em cirurgia de elevação sinusal”. Vinte pacientes foram selecionados e divididos em dois grupos. O grupo controle (n = 8) recebeu osso autógeno do ramo mandibular e o grupo experimental (n = 12) recebeu aloenxerto de osso fresco congelado (FFB). Após 6 meses, 52 implantes foram colocados e 50 biópsias foram coletadas para análise histomorfométrica. As tomografias computadorizadas de feixe cônico foram realizadas nos intervalos pré-operatório, pós-operatório imediato e pós-operatório tardio para avaliar o grau de perda de volume do enxerto. Não havia nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos no que diz respeito grau de perda de volume (p = 0,983), área óssea total (p = 0,191), mantendo-se as partículas (p =

0,348), e proporção de osteoblastos ativos ($p = 0,867$). Houve uma diferença estatisticamente significativa na taxa de vitalidade entre os grupos ($p = 0,043$). Em ambos os grupos, todos os implantes foram clinicamente osteointegrados após 4 meses. O aloenxerto de FFB demonstrou ser um substituto viável para enxerto ósseo autógeno em cirurgia de elevação sinusal.

TOTI, C.S.P. et.al., publicaram em 2014, um estudo não randomizado, “Alterações volumétricas após aumento do assoalho do seio maxilar utilizando blocos de osso ilíaco autógeno ou osso alogênico liofilizado”. Foi realizada uma revisão retrospectiva não randomizada de sete pacientes que tiveram enxertos de blocos autógenos e sete alogênicos - FDBA (1 procedimento por paciente). A análise dos dados tomográficos computadorizados (TC) dos seios maxilares, adquiridos com o scanner de alta velocidade, com detector duplo, foi realizada no software dentascan. A mudança entre o pré-operatório (volume T 0) e pós-operatório foi medida em 4-6 meses (T 2) e 1,5 ano após o transplante (T 3). As taxas anuais e globais de alteração óssea foram calculadas para as duas fontes. Todos os pacientes eram parcialmente desdentados com uma espessura residual do assoalho maxilar nos locais planejados de inserção do implante de 2,7 (0,5) mm e 2,8 (0,5) mm para procedimentos alogênicos e autógenos, respectivamente. A partir do volume intra-operatório idêntico de enxertos (2,25 cc a T 1), alterações volumétricas foram registradas a T 2 e T 3. O volume final dos enxertos foi de 1,44 cc para o grupo alogênico e 1,78 cc para o grupo autógeno. Alterações volumétricas significativas foram encontradas ao longo do tempo dos enxertos transplantados para ambas as fontes (23% para autógeno e 18% para alógeno). Aos 1,5 anos de pós-operatório, as comparações de volumes e taxas de perda óssea entre as fontes não foram estatisticamente significativas. Nenhuma falha foi registrada para enxertos ósseos ou implantes dentários. O procedimento de enxerto sinusal de curto prazo para colocação de implantes dentários realizado com FDBA mostrou um resultado próximo ao relatado para osso autógeno. Alterações volumétricas foram comparáveis entre as fontes. Esses dados sugerem que a realização do aumento do seio maxilar com materiais alogênicos ósseos preservados a seco em forma de bloco pode ser considerada mesmo quando a espessura residual do assoalho for inferior a 3 mm.

XAVIER, S.P. et.al., em 2016, avaliaram histologicamente e tomograficamente os efeitos do aloenxerto ósseo fresco congelado (FFB) ou mineral

ósseo bovino (BBM) nas elevações do assoalho do seio maxilar. No total, 30 seios maxilares de 30 pacientes (idade média = $51,17 \pm 10,86$ anos) foram submetidos a aumento sinusal. Os pacientes foram divididos em dois grupos de teste (15 cavidades sinusais maxilares). O primeiro grupo foi enxertado com osso aloenxerto e o segundo grupo recebeu mineral ósseo bovino. Após 6 meses, amostras ósseas de cada grupo foram coletadas para exame histológico. As taxas de sobrevivência do implante foram de 97,78% (grupo FFB) e 100% (grupo BBM) 6 meses após o carregamento funcional. Reduções volumétricas medianas de 31,2% (11,33 a 40,56) e 12,22% (9,91 a 20,59) foram observadas nos grupos FFB e BBM, respectivamente. As comparações entre os grupos quanto às diferenças nos volumes inicial e final do osso ($p = 0,015$) e a taxa de reabsorção ($p = 0,009$) mostraram diferenças estatisticamente significativas. O grupo FFB mostrou células osteoblásticas em contato próximo com a matriz osteóide, conectada através de pontes entre as partículas ósseas do aloenxerto e a nova formação óssea. O grupo BBM mostrou partículas de BBM em contato próximo com o osso novo, com pontes visíveis da matriz osteóide e células osteoblásticas ao seu redor. Nenhum mostrou sinais de infiltrado inflamatório agudo ou crônico. Apesar dos melhores resultados com o BBM, tanto o FFB quanto o BBM no aumento do seio maxilar resultaram em altas porcentagens de nova formação óssea e permitiram a colocação do implante com uma baixa taxa de falha da osteointegração no seguimento de 6 meses.

VAN DER BERGH et. al., 2000, neste estudo, na busca contínua pelo material ideal para enxerto, os autores utilizaram osso desmineralizado humano liofilizado (DFDB) na cirurgia de elevação do seio maxilar. No total, foram realizados 30 enxertos sinusais em 24 pacientes. A altura do osso maxilar lateral residual foi inferior a 8 mm, mas superior a 4 mm. A técnica cirúrgica utilizada foi de acordo com a descrição de Tatum (1986). Nesses 30 seios enxertados, um total de 69 implantes de parafuso de corpo inteiro da marca Straumann® foram colocados 6 meses após o enxerto. Quatro seios exibiram um tempo de cicatrização prolongado. Todos os implantes foram carregados 4 meses após a inserção. Nenhuma perda ou falha no implante ocorreu. O implante dentário Straumann® de superfície rugosa parecia ser um implante adequado após enxerto sinusal com DFDB. De acordo com os resultados deste estudo, o procedimento de elevação do assoalho sinusal limitado com DFDB parece ser um procedimento clínico pré-implante confiável.

LIMA, J.L.O., 2013 em sua tese de doutorado, “Análise comparativa entre aloenxerto ósseo liofilizado, aloenxerto ósseo congelado e enxerto autógeno: estudo histológico em coelhos”, comparou estes 3 tipos de enxertos. Considerando as diferentes aplicações clínicas dos enxertos ósseos nas reconstruções alveolares e a dificuldade de se obter ganhos ósseos em altura, o presente estudo avaliou do ponto de vista histológico a integração do enxerto autógeno (AU), do aloenxerto ósseo liofilizado desmineralizado (ALD), do aloenxerto ósseo congelado mineralizado (ACM) e do coágulo sanguíneo (CO) em um modelo de regeneração óssea vertical. Foram utilizados nove coelhos, sendo um animal doador primário de enxertos ósseos e oito animais submetidos a um modelo de regeneração óssea guiada (ROG), onde 32 cilindros de titânio foram fixados na calota craniana e preenchidos aleatoriamente com AU, ALD, ACM e CO. Após 13 semanas, os animais sofreram eutanásia e o conteúdo dos cilindros submetido à avaliação histológica e histomorfométrica para quantificar a área total de tecido neoformado (AT), o osso neoformado (ON) e o remanescente do material enxertado (MR). Os dados foram submetidos aos testes t-Student e Mann-Whitney com nível de significância de 5%. Os resultados mostraram que em relação à AT os valores médios foram significantes para ACM e ALD e seguiram a seguinte relação: $ACM = ALD > AU > CO$. Para a variável neoformação óssea as intervenções ALD e ACM mostraram maior quantidade de tecido ósseo formado do que as que empregaram osso autógeno ou coágulo. Já em relação à MR, a média da variável obedeceu à relação: $ACM > ALD = AU = CO$ (valores-p < 5%). Todas as intervenções apresentaram médias mais significativas de crescimento tecidual nas regiões mais próximas ao leito receptor. Foi possível concluir que os aloenxertos podem ser considerados soluções adequadas para o crescimento ósseo vertical.

Um estudo apontou que existe um grande potencial da membrana do seio maxilar apresentar células que podem se diferenciar em osteoblastos, quando estimuladas, levando a uma neo-formação óssea na região. Os autores apontaram que, teoricamente, um pequeno acesso cirúrgico à região da parede lateral do seio maxilar seria suficiente para a estimulação das células da membrana se diferenciar em células ósseas, tornando a técnica uma alternativa aos enxertos ósseos para aumento ósseo na região do assoalho do seio maxilar (KIM et al., 2004).

Outros autores observaram que a formação óssea na cavidade sinusal pode também estar relacionada à presença de um coágulo rico em células

osteopromotoras, servindo como uma matriz para a neo-formação óssea. Além disso, o trauma cirúrgico e debridamento ósseo da parede lateral do seio maxilar poderiam contribuir para a estimulação destas células (LUNDGREN, 2003).

Um estudo experimental em primatas fez uma comparação entre a utilização, ou não, de biomateriais para cirurgia de elevação do assoalho do seio maxilar, simultaneamente à instalação de implantes. Os resultados mostraram que não houve diferenças entre os dois grupos estudados, tanto em relação à estabilidade dos implantes e quanto ao contato osso x implante. Além disso, os autores apontaram que o novo osso se formou em íntimo contato com a membrana do seio maxilar (PALMA et al., 2006).

No entanto, outro estudo apontou que o aumento ósseo vertical alcançado em sítios onde não se utilizou nenhum tipo de biomaterial foi de 3,5 mm em média. Os autores indicaram também que a altura óssea remanescente mínima recomendada para a utilização desta técnica é de 4 mm (JEONG et al., 2009).

Embora alguns trabalhos demonstrem um potencial osteogênico da membrana do seio maxilar, SCALA et al. (2010) observaram que a mesma teve influência na formação de tecido ósseo nas fases iniciais de reparação.

Um estudo comparativo mostrou que não ocorreram mudanças estruturais significativas de membranas sinusais em sítios onde foram instalados implantes sem a adição de biomateriais. Entretanto, os autores apontaram que estes resultados somente serão encontrados caso não ocorra injúrias à mucosa do seio maxilar (SUL et al., 2008 a).

De maneira geral, a estrutura da mucosa sinusal é considerada frágil, com espessura variando de 0,3 a 0,8 mm (MORGENSEN,1977; KIM, 2004). Um estudo mostrou que a instalação de implantes alojados a 8 mm dentro do seio maxilar sem adição de biomateriais não foi suficiente para manter a estrutura da membrana sinusal elevada. Ao invés disso, ocorreu perfuração da membrana na porção apical do implante. No entanto, isto não levou a falhas na osseointegração e nem a sinais de inflamação da membrana ao redor dos implantes (SUL et al., 2008 b).

3.7 Diagnóstico laboratorial do tecido ósseo alveolar

Além dos métodos radiográficos utilizados na prática clínica do cirurgião-dentista, diversos métodos laboratoriais quantitativos e qualitativos de avaliação do tecido ósseo do rebordo alveolar têm sido descritos na literatura. Entre os principais estão: a análise histomorfométrica, a microtomografia computadorizada e a densitometria óssea.

A histomorfometria óssea foi desenvolvida nos anos 1950 originalmente para descobrir diversas doenças ósseas metabólicas, por trabalhos pioneiros (VILLANUEVA et al., 1970; MEUNIER et al., 1971; FROST, 2001). Um dos exemplos é a osteoporose, reconhecida como uma diminuição da massa óssea associada a uma deterioração da arquitetura do osso trabecular.

Inicialmente, em nível macroscópico, as principais características do osso trabecular observadas eram a alta porosidade e a orientação intrincada e arquitetura das trabéculas. A técnica microscópica era feita em cortes bidimensionais, de maneira que as estruturas trabeculares eram medidas por contagem de pontos e linhas, usando microscopia óptica e naquele momento usando os sistemas de análise de imagens. Várias fórmulas matemáticas foram propostas para extrapolar medições 2D para a terceira dimensão espacial (3D) (PARFITT et al., 1987). No entanto, estes descritores da rede trabecular eram derivados a partir de medições de área e perímetro trabecular e portanto proporcionavam apenas uma descrição limitada da arquitetura óssea. Ainda assim, a análise histomorfométrica tem sido considerada padrão ouro para análises estruturais do osso, uma vez que é baseada na visualização direta de células ósseas e de sua disposição no tecido em cortes histológicos de uma amostra, permitindo assim o diagnóstico de alterações (CHAPPARD et al., 2005). Com esta técnica, diversos parâmetros podem ser avaliados com a ajuda de diferentes corantes histológicos. Em trabalhos sobre osteointegração em rebordos maxilares, um dos principais e mais estudados parâmetros é a razão entre o volume ósseo da amostra e o volume da amostra (BV/TV) (NKENKE et al., 2003; BODIC et al., 2012).

Outra função da histomorfometria descrita na literatura é o controle e avaliação da cicatrização de alvéolos pós-extração dental (CLOZZA et al., 2014). Nesse estudo, foram avaliados alvéolos com e sem enxerto sintético, colocado no intuito de auxiliar o processo de reparação do osso alveolar, e para manter as dimensões do alvéolo para futura colocação de implantes. Foi concluído que a reparação óssea alveolar ocorre mais rapidamente nos alvéolos não enxertados, de

maneira que o procedimento de enxerto deve ser indicado quando o implante for planejado para depois de um mínimo de 6 meses da extração.

Diversos estudos avaliaram a eficácia da Microtomografia Computadorizada (micro-CT) na realização de análises morfométricas, em comparação com as medidas controle realizadas pela histomorfometria convencional (MULLER et al., 1998; CHAPPARD et al., 2005; PARTICELLI et al., 2012). Estes trabalhos tem tido como foco as análises estruturais do tecido ósseo trabecular. No entanto, PARTICELLI et al. (2012) testou a acurácia da micro-CT em um estudo sobre tecido ósseo cortical. Foram realizadas mensurações como o diâmetro dos canais de Havers, e a separação entre estes. Não foram encontradas diferenças significantes entre a micro-CT e a análise histomorfométrica convencional. Além disso, houve uma forte correlação entre as variáveis numéricas medidas nos dois métodos estudados.

CHRISTIANSEN, B.A., em 2016, publicou o seguinte trabalho: “Efeito do tamanho do voxel na Microtomografia computadorizada e método de segmentação nas medidas da microestrutura óssea trabecular em camundongos”. A Microtomografia computadorizada (micro-CT) é o padrão-ouro para determinar a microestrutura óssea trabecular em pequenos modelos animais. Inúmeros parâmetros associados à varredura e avaliação de exames de micro-CT podem afetar fortemente os resultados morfológicos obtidos de amostras ósseas. No entanto, o efeito desses parâmetros sobre resultados ósseos trabeculares específicos não é bem conhecido. Este estudo investigou o efeito da micro-CT com tamanhos nominais de voxel entre 6 e 30 μm nos resultados ósseos trabeculares quantificados no osso trabecular do corpo vertebral de ratos. Além disso, dois métodos para determinar um limiar de segmentação global foram comparados: com base na avaliação qualitativa de imagens 2D ou com base na avaliação quantitativa dos histogramas da imagem. Verificou-se que o tamanho nominal do voxel teve um forte efeito em vários parâmetros ósseos trabeculares comumente relatados, em particular densidade de conectividade, espessura trabecular e densidade mineral do tecido ósseo. Além disso, os dois métodos de segmentação forneceram resultados ósseos trabeculares semelhantes para varreduras com tamanhos nominais pequenos de voxel, mas resultados consideravelmente diferentes para varreduras com tamanhos maiores de voxel. O método de segmentação qualitativamente selecionado, estimava consistentemente a fração do volume ósseo trabecular (BV / TV) e a espessura

trabecular em diferentes tamanhos de voxel, mas o método de segmentação histograma, estimava consistentemente o número trabecular, a separação trabecular e o índice do modelo de estrutura. No total, esses resultados sugerem que exames de alta resolução sejam usados sempre que possível para fornecer a estimativa mais precisa da microestrutura óssea trabecular.

HUANG et.al., 2012, publicou “Avaliação da estrutura óssea tridimensional e da densidade mineral óssea do enxerto ósseo autógeno após aumento do assoalho do seio maxilar: uma análise por microtomografia computadorizada (micro-CT)”. Nove amostras de biópsia de osso humano em forma de bastonete foram coletadas de pacientes recebendo terapia de aumento do assoalho do seio maxilar em duas etapas nas áreas de implantação e analisadas por micro-CT. Além disso, os parâmetros estruturais 3D das trabéculas foram analisados para o osso enxertado com relação ao osso nativo, incluindo porcentagem do volume ósseo [volume ósseo (BV) / volume de tecido (TV)], superfície específica do osso [superfície óssea (BS) / BV], espessura trabecular (Tb.Th), número trabecular (Tb.N), separação trabecular (Tb.Sp), fator de padrão trabecular (Tb.Pf) e índice de modelo de estrutura (SMI). Não foram encontradas correlações significativas em relação aos parâmetros da DMO e da estrutura trabecular entre osso nativo e osso enxertado; no entanto, BS / BV e Tb.Pf foram maiores e Tb.Th e Tb.Sp foram 37,35% e 12,74% menores no osso enxertado do que no osso nativo. Para osso enxertado, houve correlação significativa ($P < 0,05$) entre BMD e BV / TV e Tb.N. Ao usar osso autógeno como material de enxerto, a DMO e as condições micromorfológicas do osso enxertado não foram influenciadas pela condição do osso nativo na maxila. Foram encontradas diferenças na complexidade da superfície, espessura trabecular, separação trabecular e conectividade das trabéculas entre osso enxertado e osso nativo. A DMO no osso enxertado foi afetada pela quantidade de trabéculas.

HSU et.al., 2013, publicaram, “Relação entre o contato tridimensional osso-implante e a estabilidade primária do implante e a tensão óssea peri-implantar na carga imediata: análises microtomografia computadorizada (micro-CT) e in vitro”. As relações entre o contato osso-implante (BIC) tridimensional (3D), a altura óssea cortical e a densidade óssea trabecular foram medidas por micro-CT para determinar correlações com a estabilidade primária do implante e tensão óssea em um cenário de carregamento imediato. Métodos estatísticos e um modelo de correlação linear

foram empregados para investigar a significância das relações entre as proporções 3D BIC e o pico de torque de inserção, o quociente de estabilidade do implante e o valor Periotest, bem como com a tensão óssea peri-implantar. A proporção 3D BIC aumentou de 20,5 para 39,4 e de 27,4 para 45,2, à medida que a altura do osso cortical e a densidade do osso trabecular aumentaram de 0 a 3 mm e de 0,12 a 0,32 g / cm³, respectivamente. Uma diminuição na relação BIC 3D foi associada a reduções na tensão óssea peri-implantar e na estabilidade primária do implante. Além disso, houve uma forte correlação linear entre o BIC cortical e a estabilidade do implante primário ($R^2 > 0,8$). O uso de um implante carregado imediatamente em casos com uma baixa taxa de BIC 3D (resultante de uma cortical fina e / ou baixa densidade óssea trabecular) pode diminuir a estabilidade primária de um implante e levar a altas deformações no osso peri-implantar.

CORTES, A.R.G., 2014 em sua Tese de Doutorado, "Avaliação do tecido ósseo de sítios implantares em rebordos maxilares por meio de métodos radiográficos e da análise histomorfométrica", avaliou amostras ósseas por meio de vários parâmetros. Um dos principais fatores que influencia os resultados da terapia de implantes dentários é a densidade do osso alveolar. A sua avaliação permitiria a predição do torque de inserção do implante levando a um planejamento preciso do tratamento. O presente estudo de coorte teve como objetivo definir e correlacionar características radiográficas e morfológicas do osso, e sua influência no torque de inserção. Foram analisados dados demográficos, radiografias panorâmicas e tomografias computadorizadas por feixe cônico (TCFC) de um total de 25 pacientes que receberam 31 implantes. As amostras ósseas retiradas dos sítios implantares foram avaliadas com densitometria óssea, micro-tomografia computadorizada, e histomorfometria. A análise de escala de cinzas avaliada com a TCFC foi fortemente correlacionada com a microtomografia computadorizada ($r=0,504$, $p=0,004$) e com a histomorfometria ($r=0,795$, $p=0,001$). No entanto, os resultados da correlação de Spearman mostraram que o torque máximo de inserção foi fortemente correlacionado com a espessura cortical do rebordo ($r=0,609$, $p=0,001$). Os resultados indicam que o torque de inserção é influenciado principalmente pela camada cortical do osso alveolar. O trabalho propõe ainda uma classificação clínica de predição de torque, baseada em resultados de sensibilidade e especificidade da combinação de variáveis diferentes.

NKENKE et.al., 2003, publicaram, “Estabilidade do implante e histomorfometria: um estudo de correlação em cadáveres humanos usando implantes de cilindro escalonado”. O objetivo do estudo foi determinar a correlação entre a estabilidade primária de implantes dentários colocados nas maxilas e mandíbulas desdentadas, a densidade mineral óssea e os diferentes parâmetros histomorfométricos. Após avaliar a densidade mineral óssea dos locais dos implantes por tomografia computadorizada, 48 implantes de parafuso cilíndrico foram instalados em quatro maxilas e mandíbulas humanas não fixadas de pessoas recentemente falecidas que haviam deixado seu corpo no Instituto Anatômico I da Universidade de Erlangen-Nuremberg para pesquisa médico-científica. Foram avaliados o pico de torque de inserção, os valores de Periotest e a frequência de ressonância. Posteriormente, foram preparadas amostras histológicas e contato osso-implante, o fator do padrão ósseo trabecular (TBPf), foram determinadas a densidade do osso trabecular (BV / TV) e a altura da passagem cortical dos implantes. A correlação entre os diferentes parâmetros foi calculada estatisticamente. Os valores médios da análise da frequência de ressonância (maxila 6130,4 +/- 363,2 Hz, mandíbula 6424,5 +/- 236,2 Hz) não se correlacionaram com as medidas do Periotest (maxila 13,1 +/- 7,2, mandíbula -7,9 +/- 2,1) e pico de torque de inserção valores (maxila 23,8 +/- 2,2 N cm, mandíbula 45,0 +/- 7,9 N cm) (P = 0,280 e 0,193, respectivamente). Novamente, não foram encontradas correlações entre a análise da frequência de ressonância, a densidade mineral óssea (maxila 259,2 +/- 124,8 mg / cm³), mandíbula 349,8 +/- 113,3 mg / cm³), BV / TV (maxila 19,7 + / - 8,8%, mandíbula 34,3 + / - 6,0%) e TBPf (maxila 2,39 + / - 1,46 mm⁻¹, mandíbula -0,84 +/- 3,27 mm⁻¹) (P = 0,140 e 0,602, respectivamente). Contudo, os valores da análise da frequência de ressonância correlacionaram-se com o contato osso-implante do aspecto oral das amostras (maxila 12,6 + / - 6,0%, mandíbula 35,1 + / - 5,1%) e com a altura do osso cortical na crista penetrada pelo implantes no aspecto oral dos locais dos implantes (maxila 2,1 + / - 0,7 mm, mandíbula 5,1 + / - 3,7 mm) (P = 0,024 e 0,002, respectivamente). Os valores do Periotest mostraram correlação com a altura do osso cortical da crista penetrada pelos implantes no aspecto vestibular dos locais dos implantes (maxila 2,5 +/- 1,2 mm, mandíbula 5,4 + / - 1,2 mm) (P = 0,015).

HAKIM et.al., 2019, publicaram, “Correlação de parâmetros de densidade óssea derivados de TC de feixe cônico com estabilidade primária do implante avaliada

pelo pico de torque de inserção e periotest na Maxilla”. A estabilidade primária do implante é crucial para a osteointegração. O objetivo deste estudo foi avaliar a correlação dos parâmetros radiológicos pré-operatórios com os testes biomecânicos obtidos no intraoperatório na maxila. Um total de 259 implantes foram inseridos na maxila de 99 pacientes. As unidades de Hounsfield (HCT) derivadas de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), valores de cinza de voxel e índice mental de tomografia computadorizada (CTMI) realizadas no pré-operatório foram correlacionados com o torque de inserção e o Periotest (obtido no intraoperatório e 12 semanas depois) para avaliar seu valor prognóstico para estabilidade primária do implante. Os parâmetros de densidade óssea baseados na TCFC se correlacionam e permitem a conversão de escalas cinzentas em HU no pré-operatório. O torque de inserção e o Periotest mostraram uma correlação significativa que permite que a análise de regressão preveja a estabilidade do implante para o torque de inserção relacionado. Por outro lado, para HU, as curvas de distribuição não permitem uma atribuição confiável de certos valores do Periotest.

DA CUNHA, H.A. et. al., 2004, publicaram, “Uma comparação entre o torque de instalação e a frequência de ressonância na avaliação da estabilidade primária e do torque final de implantes unitários Branemark *standard* e implantes unitários Branemark TiUnite sob carga imediata”. Doze pacientes que apresentaram perda bilateral de incisivos laterais superiores ou pré-molares foram tratados com 24 implantes dentários carregados imediatamente. Cada paciente recebeu 1 implante *standard* Brånemark System de 3,75 x 13 mm e um implante TiUnite Mk III de 3,75 x 13 mm. Um por vez, cada implante foi conectado por um transdutor a um aparelho Osstell que convertia automaticamente um valor de frequência de ressonância para o implante em um valor de quociente de estabilidade do implante. O equipamento Osseocare foi utilizado para medir o torque de colocação dos dois tipos de implantes. A estabilidade mostrou-se maior para os implantes *standard*. Os valores médios da resistência ao torque foram maiores para os implantes *standard* do que para os implantes TiUnite. O design do implante pareceu influenciar a estabilidade primária e o torque de colocação.

BARBOSA, L.G.P., 2008, em sua Dissertação de Mestrado, “Influência do comprimento e superfície de implantes odontológicos no torque de inserção e na análise de frequência de ressonância, estudo *in vitro*”. O estudo buscou analisar os

efeitos do comprimento e superfícies de implantes dentários na estabilidade primária, importante fator para a técnica de carregamento imediato. 20 implantes (Conexão Sistemas de Prótese Ltda, SP) instalados em corpos de prova cilíndricos de polietileno de alta densidade, foram analisados, todos com plataforma protética medindo 4,1mm de diâmetro, divididos em quatro grupos de cinco amostras: grupo U1 - 3,75x8,5mm com superfície usinada, grupo A1 3,75x8,5mm com tratamento ácido de superfície, grupo U2 - 3,75x13mm com superfície usinada, Grupo A2 - 3,75x13mm com tratamento ácido de superfície. Os valores do torque de inserção foram determinados com auxílio do torquímetro digital da marca Lutron modelo TQ 8800 (China), o analisador de frequência de ressonância Osstell Mentor (Integration Diagnostics AB, Gotemburgo, Suécia) mediu o coeficiente de estabilidade dos implantes (CEI) em uma escala variável de 1 a 100. Os resultados encontrados foram estatisticamente analisados pelo teste de Wilcoxon e mostraram que implantes de maior comprimento apresentam maior torque de inserção e maior estabilidade primária e implantes com tratamento ácido apresentam maior torque de inserção e estabilidade primária. O torque de inserção é influenciado pelo comprimento dos implantes, se apresentando maior em implantes longos, a estabilidade medida pela frequência de ressonância sofre pouca influência quando comparadas a implantes de diferentes comprimentos.

As superfícies com tratamento ácido apresentam maior torque de inserção quando comparadas com superfícies usinadas de implantes com mesmo comprimento. A estabilidade medida pela frequência de ressonância não é influenciada pelas superfícies com tratamento ácido ou usinadas de implantes de mesmo comprimento.

A densitometria óssea tem sido considerada o padrão ouro em mensurações de densidade mineral óssea sistêmica (DEVLIN et al., 1996). No entanto, também é possível realizar esse exame avaliando a densidade mineral local em pequenas biópsias de tecido ósseo. Resultados da análise do osso dos rebordos maxilares com a densitometria mostraram estar correlacionados com valores de densidade mineral óssea sistêmica, obtidos pela densitometria óssea de região lombar (HORNER et al., 1996). No entanto, esse exame não está rotineiramente disponível para o profissional clínico, e ainda não foram definidas medidas padrão para as diferentes regiões dos rebordos.

BODIC et al. (2012) realizaram um estudo comparativo em amostras de tecido ósseo envolvendo densitometria, Tomografia Computadorizada (TC) e Microtomografia Computadorizada (micro-CT), e encontraram diferenças significativas entre valores de densidade obtidos para sínfise, ramo e ângulo da mandíbula. Os resultados da densitometria também não estavam significativamente correlacionados com os da TC e micro-CT, embora os dois últimos se mostraram fortemente correlacionados entre si.

No entanto, um estudo recente sobre o tecido ósseo de fêmur de pacientes sob tratamento de hemodiálise validou a densitometria como método acurado de avaliação do tecido ósseo cortical. Uma forte correlação deste método com a análise histológica foi observada para as mensurações de porosidade cortical (ADRAGAO et al., 2010). Ainda assim, pouco também é conhecido sobre o grau de correlação da densitometria de amostras ósseas com os seus respectivos resultados histomorfométricos.

3.8 Diagnóstico laboratorial por meio da tomografia óptica por coerência (OCT)

As possibilidades da aplicação da luz como uma ferramenta, seja para mensuração ou intervenção, tem aumentado expressivamente nas últimas décadas, em parte pelo desenvolvimento do laser e pela evolução da eletrônica. Equipamentos que utilizam radiação luminosa no seu princípio de funcionamento fazem parte de nosso dia-a-dia, seja direta ou indiretamente. Indústrias, consultórios, hospitais, sistemas de segurança, logística, entre outros se valem de propriedades da luz para operar e assim fabricar peças, diagnosticar e tratar pacientes, controlar cargas e pessoas, juntamente com uma infinidade de outros exemplos. Podemos enumerar algumas das propriedades da luz que a torna tão interessante para muitas aplicações: não sofre desgaste; age à longa e curta distância; atua sem contato mecânico; penetra em diversos materiais; pode depositar quantidades expressivas de energia em áreas micrométricas; suas características espectrométricas e interferométricas carregam em si informações precisas sobre um sistema (RAELE, 2009).

Em especial, o setor de saúde, apresenta um enorme interesse e receptividade em métodos de intervenção e diagnóstico baseado em óptica e lasers,

em razão dos itens citados anteriormente, esse setor é um dos maiores absorvedores e estimuladores desse tipo de tecnologia.

A luz, ao interagir com a matéria, e mais especificamente com tecidos biológicos, nos possibilita estudar algumas propriedades dos materiais como dispersão, absorção, espalhamento e birrefringência (FREITAS et al., 2010).

No ano de 1991, HUANG *et al.* propuseram uma metodologia de tomografia baseada em luz, através de interferometria de baixa coerência, denominada desde então como Tomografia por Coerência Óptica, ou simplesmente OCT, acrônimo do inglês (Optical Coherence Tomography).

Apesar desta aplicação da interferometria de baixa coerência como ferramenta para área de saúde ser relativamente recente, a teoria já estava, em parte, desenvolvida há aproximadamente um século, por Albert Abraham Michelson pelo estudo da interferometria de luz branca (MICHELSON, 1995). A técnica também era aplicada desde o meio do século XX, como ferramenta para detectar falhas em fibras ópticas (YOUNGQUIST, 1987; TAKADA, 1987).

A técnica OCT vem preencher uma lacuna deixada por outras técnicas de diagnóstico por imagem. Na Figura 2 estão apresentados os limites de resolução vs. profundidade para diversas técnicas tomográficas, nota-se que a região de atuação da técnica OCT complementa a região de atuação das técnicas amplamente utilizadas (microscopia confocal e ultra-som).

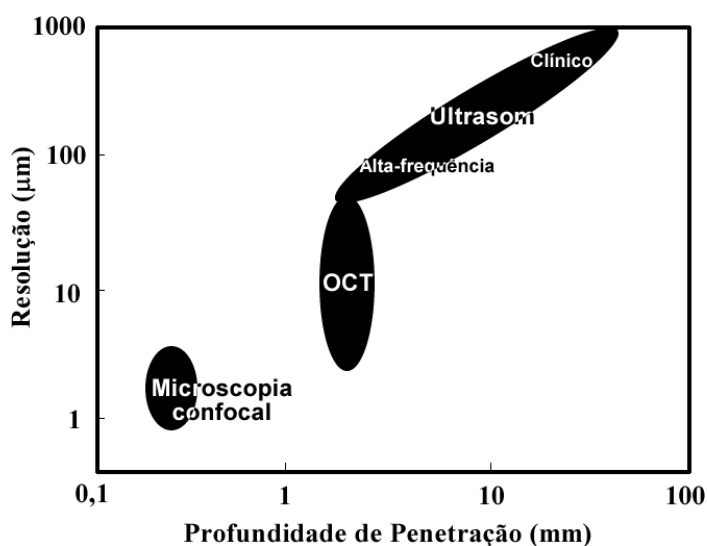


Figura 2: Região de atuação, resolução e profundidade, de técnicas de diagnóstico por imagem. A técnica de Microscopia Confocal apresenta alta resolução e baixa penetração, já o ultra-som baixa resolução e alta penetração. A técnica OCT atua numa região que as técnicas mencionadas não podem atuar (BOUMA, 2002).

Nas últimas décadas, a Tomografia por Coerência Óptica (do inglês *Optical Coherence Tomography* – OCT) vem despertando um aumento na atenção médica, principalmente na área oftalmológica, isso decorre do fato de que o OCT é a única técnica, até o momento, que permitiu e permite formar imagens da retina ou fundo de olho *in vivo* com alta resolução (FERCHER, 1993; MEIRELLES, 2005; HEE, 1995; COSTA, 2006). Contudo, outras áreas da medicina como ortopedia, cardiologia, reumatologia, neurologia, oncologia, dermatologia e cirurgia têm utilizado a técnica de OCT para diversos tipos de investigação científica e clínica (Fig.3). Além disso, outros estudos foram publicados na área de odontologia (BRAZ et al., 2009, FREITAS et al., 2009). O sucesso do OCT na medicina deve-se principalmente ao fato dessa técnica não ser destrutiva, não utilizar radiação ionizante e produzir imagens de estruturas internas *in vivo* em alta resolução, em tempo real e sem contato com o tecido (FREITAS et al., 2010; WIESAUER et al., 2006, FUJIMOTO, 2002).

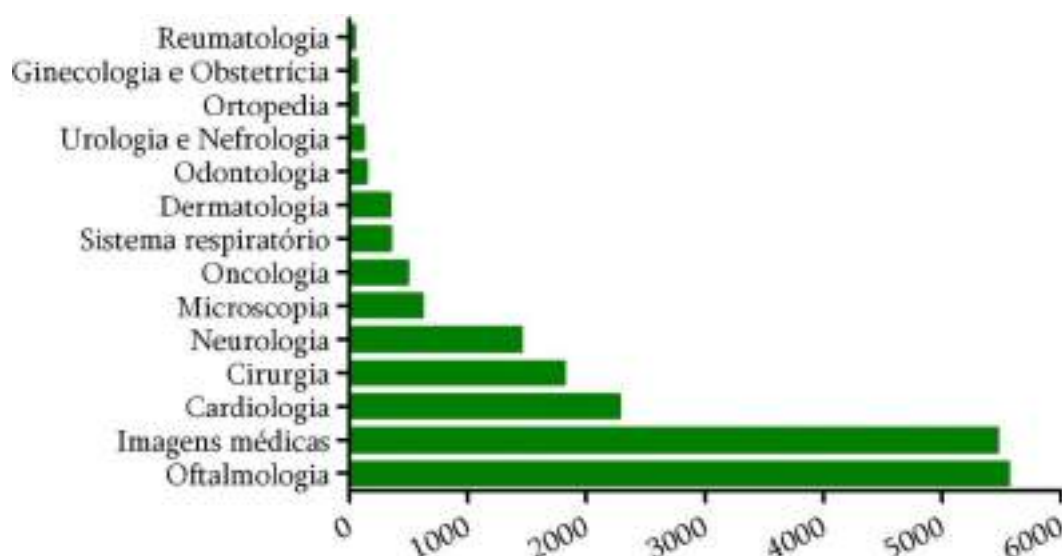


Figura 3 - levantamento realizado na base de dados Web of Science utilizando as palavras-chave “Optical and Coherence and Tomography”, destacando as áreas da medicina que vêm utilizando a técnica de OCT. (Adaptado de Raele, 2009)

O OCT é uma técnica que vem preencher uma lacuna deixada por outros métodos de diagnóstico por imagem. Essa técnica atua numa região em que técnicas como o ultrassom e a microscopia confocal não conseguem atuar (RAELE, 2009). A técnica de OCT reconstrói o perfil de retro-espalhamento óptico de tecidos ou estruturas inorgânicas em profundidade, in situ, em tempo real, sem danos ou dor. A técnica baseia-se no sinal de interferometria utilizando uma fonte luminosa de larga banda espectral. A profundidade típica de uma imagem OCT é de ~2 mm, com resolução de aproximadamente alguns microns. Na Figura 4 um exemplo de imagem OCT é apresentada.

O mapeamento OCT da amostra se dá no sentido de propagação do feixe de luz, no caso o feixe laser atingiu a amostra no sentido de cima para baixo em dois mil pontos vizinhos resultando em dois mil vetores que mapeiam, através de cores falsas (por convenção, os pontos mais claros são meios com alto índice de espalhamento), o perfil de espalhamento (RAELE, 2009).

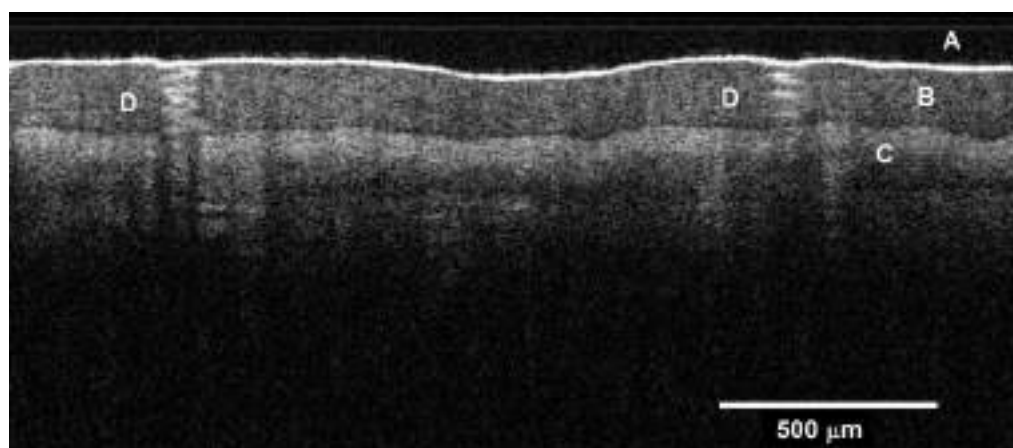


Figura 4: Imagem típica de OCT. A imagem representa uma medida realizada na palma da mão humana, possui 2000 colunas e 512 linhas. As letras identificam estruturas: A) Stratum Córneo; B) Epiderme ; C) Derme e D) Duto da glândula sudorípara. (RAELE, 2009)

Por ser uma técnica óptica, o OCT consegue uma resolução espacial de 10 μm ou menos, o que representa uma resolução cerca de 10 vezes maior do que o ultrassom convencional. Pelo fato da luz sofrer forte espalhamento na maioria dos tecidos, a profundidade de obtenção de imagens é limitada a poucos milímetros (FUJIMOTO et al., 2002).

O sistema OCT utiliza fibras ópticas e uma fonte compacta de luz. A luz proveniente da fonte é dividida por uma via óptica divisora, a qual atua como um interferômetro. Uma das fibras dirige a luz para o tecido a ser estudado e a outra dirige a luz para um espelho, onde a posição de referência do espelho é precisamente controlada por um sistema eletrônico e um computador. Tanto a luz refletida pelo tecido quanto a luz refletida pelo espelho são recombinadas e a interferência entre os dois sinais ocorre somente quando os seus comprimentos correspondem ao comprimento de coerência da luz (Fig. 5). Isto permite uma precisa determinação tanto da distância dentro do tecido no qual a luz foi refletida quanto da sua magnitude (FUJIMOTO et al., 2002). A resolução axial das imagens geradas por OCT é determinada pelo comprimento de coerência da luz que foi utilizado na obtenção das imagens. Em um sistema OCT típico, que utiliza uma fonte de luz super luminescente compacta, a resolução axial é de 10 a 20 μm . Se fontes alternativas, como pulsos ultracurtos de *laser*, são utilizados, a resolução axial pode chegar até 2 a 4 μm (CLIVAZ et al., 1994).

A medição realizada com um feixe luminoso incidente em um único ponto do tecido produz uma medida de variação da reflexão óptica ao longo do eixo do feixe. Uma imagem da secção transversal de uma amostra é produzida de maneira similar ao radar: um feixe de luz é lançado no tecido e os perfis de reflexão de diversas posições transversas são gravados no computador (fig. 5). O resultado é uma representação bidimensional da secção transversal do tecido. Esta representação pode então ser mostrada em uma escala da cor cinza ou, ainda, por cores falsas (padrão RGB), onde as diferentes cores indicam o grau de espalhamento dos fótons no qual a cor branca indica um estouro de escala, ou seja, representa um espalhamento acima do limiar superior, a cor preta representa regiões onde não há sinal (limiar inferior) e as outras cores seguem o padrão RGB (*Red, Green, Blue*), em que temos o vermelho como maior sinal, seguido pelas cores laranja, amarelo, azul, verde e violeta (menor sinal). (FUJIMOTO et al., 2002).

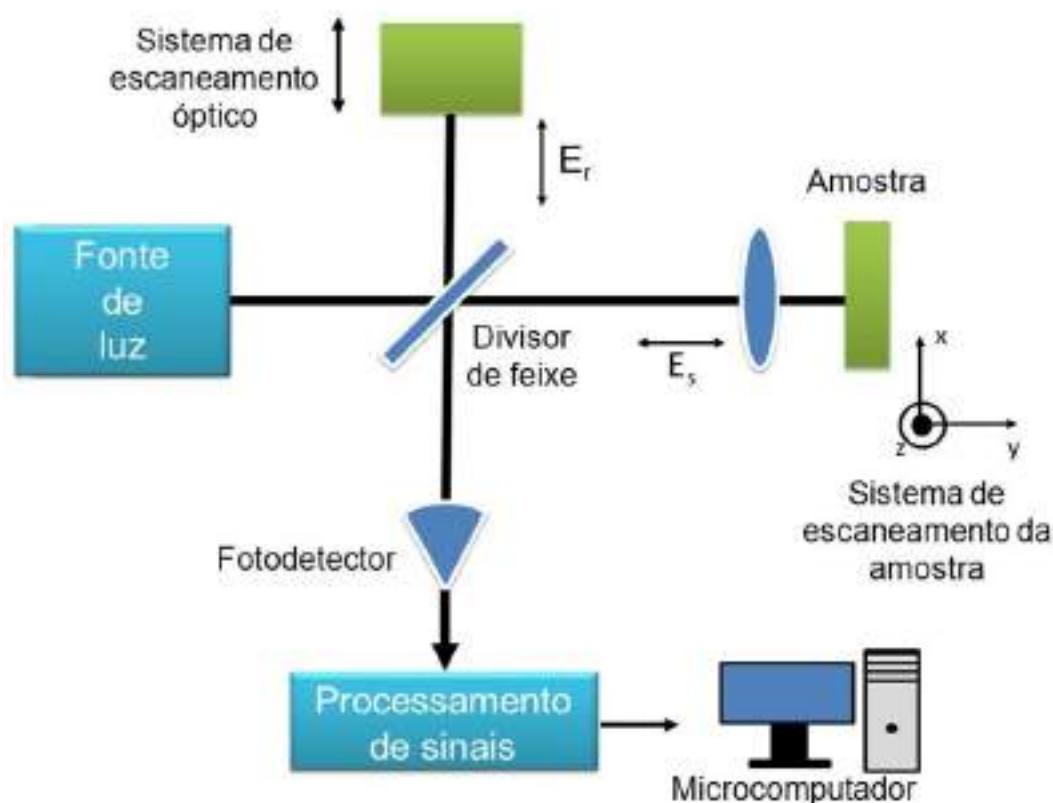


Figura 5 – Esquema básico de um sistema OCT. (Adaptado de Raele, 2009)

3.9 Diagnóstico clínico

O torque final de instalação dos implantes foi mensurado por meio de um torquímetro manual que varia de 0 a 35 N/cm e a estabilidade dos implantes foi mensurada, por meio de análise de frequência de ressonância (RFA) pelo aparelho Osstell® ISQ, em 2 momentos, na instalação do implante e na instalação da prótese sobre implante. Este aparelho foi concebido para medir a estabilidade de um implante dentário na cavidade oral. O Osstell® ISQ é um instrumento portátil que inclui a utilização da técnica não invasiva, a análise da frequência de ressonância. O sistema inclui a utilização de um transdutor (Smartpeg) fixado ao implante dentário através de um parafuso integrado. O Smartpeg é excitado por um impulso magnético da sonda de medição no instrumento portátil. A frequência de ressonância que é a medição da estabilidade do implante, é calculada a partir do sinal de resposta. Os resultados são exibidos no instrumento como o coeficiente de estabilidade do implante (CEI), que varia numa escala de 1 a 100. Quanto maior for o número, maior é a estabilidade.

Clinicamente foram solicitadas tomografia computadorizada no pré-operatório e após 6 meses da instalação dos enxertos ósseos. Com este exame foi possível dimensionar adequadamente o comprimento e o diâmetro dos implantes,

sendo que todos foram da marca Straumann® e do tipo tissue level. Nas imagens também foi possível visualizar o ganho de osso com os enxertos realizados.

Além disto, foram avaliados também a sobrevida dos implantes, alcançando ou não a osseointegração. Consideramos implante de sucesso aquele que foi capaz de receber uma prótese ou coroa, e, de fracasso, aquele que não foi capaz de receber uma prótese ou coroa sobre ele.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Comitê de ética

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (Uninove) na Plataforma Brasil sob o nº 1.358.708, no dia 09.12.2015 conforme ANEXO 1. No dia 29.06.2016, com o parecer de nº1.613.835 na Plataforma Brasil, após realizar os ajustes solicitados, o projeto foi aprovado conforme ANEXO 2. O coordenador do projeto enviado à Plataforma Brasil é o Dr. Marcos B. Salles, professor da disciplina de cirurgia odontológica, da Universidade Nove de Julho, onde foram efetuadas as cirurgias do presente estudo (ANEXO 3).

4.2 Infraestrutura

O projeto se insere no escopo atual do laboratório de irradiação de tecidos biológicos do CTR-IPEN-CNEN/SP, em parceria com a Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), Faculdade de Odontologia da Universidade da Uninove e Banco de Tecidos do IOT-HCFMUSP, atividade do plano de estudos de Efeitos da Radiação em Tecidos Biológicos.

Para realização do trabalho, o Centro de Tecnologia das Radiações dispõe de:

- Laboratório para manipulação das amostras de tecido ósseo;
- Irradiador Multipropósito de ^{60}Co - tipo compacto, com capacidade máxima de 37Bq (1 MCi).
- Parceria com o Centro de Lasers e Aplicações dispõe do laboratório multiusuários onde utilizamos a análise da Tomografia Óptica por Coerência (OCT)
- Parceria do Laboratório de Nanotecnologia do CNPEM, utilizando a análise da microtomografia computadorizada(micro-CT)
- Parceria com a Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo por meio do Departamento de Biologia Oral, contribuindo com a realização das análises histológicas em seu Laboratório e por meio do Departamento de Patologia da FOUSP, realizando as análises morfométricas.

-Parceria com o Departamento de Pós graduação de Implantodontia, da Uninove, onde foram realizados os tratamentos dos pacientes e as coletas para análise.

4.3 Pacientes

Os pacientes foram selecionados após triagem clínica realizada no Curso de Especialização em Implantodontia da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), os quais necessitem de reabilitação oral bilateral em maxila por intermédio de implantes osteointegráveis que, devido à apresentação de defeitos ósseos maxilo-faciais detectáveis por exame clínico e imaginológico, deverão ser submetidos à enxertia óssea prévia (CHACKARTCHI et al., 2011).

Todos os procedimentos foram explicados integralmente aos pacientes, que assinaram o termo de consentimento informado (APÊNDICE 4).

Quinze pacientes foram submetidos a cirurgia de levantamento de assoalho de seio maxilar, sendo que de um lado, com a utilização de biomaterial de origem bovina como material osteocondutor (Bio-Oss®, Geistlich); e do outro lado, os pacientes foram submetidos à cirurgia para elevação da membrana sinusal utilizando enxerto alógeno liofilizado irradiado do banco de tecidos (FERREIRA et al., 2011 e JENSEN et al., 2011).

As avaliações pré e pós operatórias incluem exames clínicos, radiográficos e utilização de tomografia computadorizada. Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- Necessidade de reabilitação da região posterior de maxila com implantes osteointegrados;
- Altura óssea residual 1 a 3 mm e espessura óssea marginal de pelo menos 6 mm;
- Ausência de sinusopatia maxilar.

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

- Patologia em seio maxilar;

- Perfuração da membrana sinusal sem possibilidade de reparação;
- Procedimento cirúrgico anterior
- Pacientes fumantes
- Pacientes que utilizam ou utilizaram bifosfonatos

4.4 Tipos de enxertos ósseos

Utilizamos o osso proveniente do banco de tecidos, alógeno, liofilizado e irradiado em comparação com o osso xenógeno (Bio-Oss®, Geistlich).

O osso alógeno liofilizado foi obtido a partir de osso epifisário de fêmur, tíbia ou calcâneos de cadáveres provenientes do Banco de Tecidos Musculoesqueléticos do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, respeitando as normas da RDC no 220 (ANVISA) e a portaria no 2600 (Sistema Nacional de Transplantes) utilizando a liofilização como forma de preservação.

A captação dos tecidos ósseos foi realizada com técnicas assépticas utilizadas nos Bancos de Tecidos. Posteriormente, foi aplicada a radiação ionizante por meio de fonte de Cobalto-60 (irradiador multipropósito), irradiando o material nas doses de 25 kGy.

Enxerto xenógeno Bio-Oss®, Geistlich é um mineral ósseo natural de origem bovina na forma particulada. A estrutura mineral osteocondutora altamente purificada é produzida a partir de osso natural em um processo de purificação multi-fases. Devido à sua origem natural, o produto é comparável tanto química como estruturalmente ao osso humano mineralizado (apatita natural nanocristalina) (HATANO N, 2004).

4.5 Procedimentos cirúrgicos

O mesmo cirurgião experiente operou em todos os seios maxilares. A operação foi efetuada com base nos itens 8 a 10 da lista de verificação da declaração de 2001 do Consolidated Standards of Reporting Trials para ensaios clínicos randomizados e controlados (MOHER et al., 2005). Todos os

pacientes que fizeram parte do estudo foram submetidos a uma profilaxia antibiótica (Levoxin® 2g) e a corticoterapia pré-operatória (Dexametasona 4mg); sempre duas horas antes dos procedimentos. A elevação do seio foi baseada em uma técnica relatada anteriormente por XAVIER et al., 2014. Foi realizada anestesia infiltrativa terminal com solução anestésica Mepivacaína® 2%. Foi realizada uma incisão horizontal na crista do rebordo ósseo residual e duas incisões verticais, tanto pela mesial como pela distal do defeito ósseo. Após o término das incisões, um retalho de espessura total se deslocou expondo o tecido ósseo. Os procedimentos de osteotomia foram conduzidos através de uma broca cirúrgica de haste longa 3018 e de elevação da membrana, com instrumental específico. Para o grupo 1 (grupo controle) o seio maxilar foi preenchido por Bio-oss large®, seguido da síntese da ferida com fio de nylon Ethicon® 4.0. Para o grupo 2 (grupo teste) o seio maxilar foi preenchido por enxerto alógeno em grânulos, seguido da síntese da ferida com fio de nylon Ethicon® 4.0.

Decorridos 6 meses, foram solicitadas novas tomografias computadorizadas para a realização das cirurgias de instalação dos implantes dentários e obtenção das amostras ósseas. Os implantes utilizados foram da marca Straumann®. Neste momento, realizamos a remoção de um fragmento ósseo de cada lado, por meio de uma trefina, para a análise histológica. Foram realizados os preparos na loja óssea utilizando motor e contra-ângulo redutor a uma rotação de 800 rpm e com irrigação através de soro fisiológico para evitar necrose óssea. Assim utilizamos as brocas esféricas para o ponto de impacto e as brocas cilíndricas de 2.2, 2.8, 3,5 mm. Utilizou-se a broca de perfil e procedeu-se a instalação dos implantes dentários, seguido da síntese da ferida com fio de seda Ethicon® 3.0 (MARDINGER et al., 2011). No pós operatório mantivemos o antibiótico Levoxin® 500 mg, 1 comprimido de 8 em 8 horas por 7 dias, Decadron® de 4 mg, 1 comprimido a cada 24 horas por 3 dias e analgésico Dipirona® de 500 mg em caso de dor de 6 em 6 horas. O torque final de instalação foi mensurado por meio de um torquímetro manual e a estabilidade dos implantes foi mensurada, por meio de análise de frequência de ressonância (RFA) pelo aparelho Osstell® ISQ, em 2 momentos, na instalação do implante e na instalação da prótese sobre implante.

Além disso, foram mensurados e comparados entre os dois grupos o ganho de tecido ósseo neoformado por meio da histologia, tomografia computadorizada,

microtomografia computadorizada (micro-CT) e tomografia por coerência óptica (OCT). Foram avaliados também a sobrevida dos implantes.



Figura 6: imagens do levantamento de seio maxilar com osso xenógeno



Figura 7: imagens do levantamento de seio maxilar com osso alógeno liofilizado



Figura 8: imagens da coleta da amostra óssea xenógena com trefina. Meio de transporte formol para amostra. Torquímetro na instalação do implante. Análise de frequência de ressonância (Ostell® ISQ).



Figura 09: imagens da coleta de amostra óssea alógena com trefina. Torquímetro na instalação do implante. Análise de frequência de ressonância (Ostell® ISQ).

4.6 Obtenção das amostras ósseas

As biópsias foram conduzidas no momento da reabertura dos leitos cirúrgicos enxertados para instalação dos implantes osseointegráveis, por intermédio de uma broca trefina de 2,0 milímetros de diâmetro e 6,0 milímetros de comprimento. As biópsias obtidas foram identificadas e fixadas em formol de Lillie (Formol tamponado a 10%) por, aproximadamente, 72 horas. Nesta fase fizemos as análises diagnósticas laboratoriais não destrutivas, ou seja, análises com microtomografia computadorizada (micro-CT) e tomografia óptica por coerência (OCT) para depois serem preparadas para histologia.

Após este período, o material foi lavado em água corrente, e descalcificado em solução EDTA a 4,13%, sendo sua troca realizada a cada 48 horas, por cerca de 75 dias, ou o tempo necessário até ser constatada a descalcificação do material.

No caso piloto deste nosso estudo, constatamos que a trefina de 2,0 mm inviabilizou a histologia pois durante a descalcificação o osso quebrou devido a pouca espessura. Assim, no segundo caso, usamos uma trefina de 3,0 mm, resolvendo a questão da histologia, porém trazendo outro problema que foi na estabilidade durante a colocação do implante osseointegrável. Assim, pedimos a confecção de uma trefina especial de 2,5 mm e a utilizamos como padrão.

4.7 Tomografia por coerência óptica (OCT)

As amostras foram analisadas no Centro de Lasers e Aplicações do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares sob supervisão do Dr. Anderson Zanardi Freitas no equipamento OCP930SR (Thorlabs). O sistema de OCT utiliza como fonte óptica um led superluminescente (SLD), com largura espectral de 100

± 5 nm e centrado em 930 nm, com potência de 2 mW na amostra. As imagens com resolução lateral e longitudinal de 6,2 microns são geradas pelo deslocamento do ponto focal na amostra por espelhos acoplados a um galvanômetro. A luz é focalizada na amostra com uma lente de 5 cm de distância focal. Os dados são adquiridos e armazenados num microcomputador para posterior processamento (JÚNIOR, A.C.M., 2012).

A técnica de Tomografia por Coerência Óptica fornece uma imagem com resolução espacial da ordem de poucos microns. Esta imagem fornece informações em profundidade de estruturas presentes em amostras espalhadoras. Uma importante característica destas imagens é a presença do padrão de Speckle, resultante de processos de interferência da luz, que, em sua maioria, ou é desprezado ou subtraído das imagens com o objetivo de melhorar seu contraste (DE PRETTO et al., 2016). Foi utilizado este método em nossas amostras para comparar, a penetração da luz e homogeneidade do biomaterial alógeno em comparação com o bovino. Estas imagens são convertidas em números por meio do coeficiente de atenuação óptica.

4.8 Histologia e histomorfometria

neutralização do ácido foi realizada por imersão em solução de EDTA a 4,13%, sendo sua troca realizada a cada 48 horas, por cerca de 75 dias, ou o tempo necessário até ser constatada a descalcificação do material.

Posteriormente, foram feitas lavagens do material em água corrente durante 24 horas, seguindo o processo de desidratação, o qual envolveu banhos em série crescente de etanol (30% - 100%), diafinizadas em xilol durante 3 horas e, por fim, incluídas em parafina.

As seções de corte que compuseram as lâminas foram de, aproximadamente, 6 μ m de espessura de cada peça e, em seguida, foram coradas pela técnica da Hematoxilina-Eosina e do Tricrômico de Mallory.

A avaliação histológica foi realizada utilizando-se um microscópio óptico DIASTAR (LEICA REICHERT & JUNG products, Germany), com objetivas para aumento de 2,5 até 100 vezes, e oculares com aumento de 10 vezes. As imagens representativas à avaliação foram enviadas para um

microcomputador, através de uma câmera fotográfica digital Leica Microsystems DFC-300-FX (LEICA Microsystems, Alemanha), com resolução de 1,3 megapíxels, acoplada ao microscópio de luz comum, para sua posterior utilização na realização da análise histomorfométrica, utilizando o software ImageJ® (National Institute of Health, Bethesda, MD). Para cada corte, a área ocupada pelo tecido ósseo foi delineada e calculada como uma porcentagem do total da área visível do corte. Quatro seções por biópsia foram mensuradas e a média obtida foi considerada para as análises estatísticas (LEE et al., 2012). Os resultados das seguintes variáveis morfométricas foram considerados (NKENKE et al., 2003; BODIC et al., 2012):

Fração de volume ósseo (BV / TV):

Corresponde a porcentagem de tecido ósseo em relação a área total do tecido avaliado.

Para se realizar a histomorfometria das lâminas realizadas do experimento, instalamos o programa Image J® e o arquivo “colour deconvolution” em sua pasta “plugins”. Assim, todas as lâminas foram digitalizadas e convertidas em “jpeg” no aumento de 4 vezes. Utilizando então, o programa Image J, abrimos a imagem em “File/Open”:



Figura 10: Programa Image J. Em “file” abre a imagem em “jpeg” em tamanho 4 vezes.

Contornamos o tecido ósseo (trefina) com a ferramenta “free hand selections”. Desta forma, quantificamos a área (Analyse/Measure) e anotamos na planilha Excel na coluna Área total, conforme figura a seguir:



Figura 11: Programa Image J. Com a ferramenta “free hand selections” contornamos o tecido ósseo para obter a área total.

Para tirar o branco ao redor, clicamos em “Editar/Clear outside”. Caso o fundo fique preto, clicamos em “Edit/Option/Colour/Background” e inserimos o White.



Figura 12: Programa Image J. Com a ferramenta “Editar/Clear outside” tira-se o branco ao redor.

Neste momento, clicamos em “Plugins/ColourDeconvolution/Vectors” e selecionamos o Azan-Mallory:

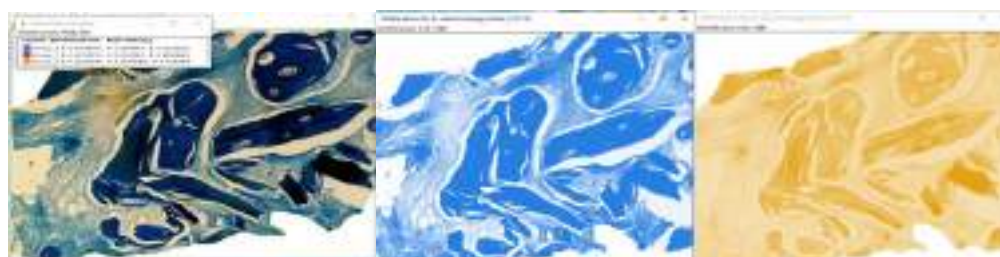


Figura 13: Programa Image J. Com a ferramenta “Plugins/ColourDeconvolution/Vectors” seleciona-se o Azan-Mallory e mantém-se a imagem em azul e amarela.

Assim, são geradas 3 imagens e mantemos a amarela e a azul, clicamos em “Image/Adjust/Threshold”. Assim, padronizamos os cortes observados nas 2 barras horizontais no intervalo de 0 e 50 para selecionar, em vermelho, todo o azul e amarelo de interesse:

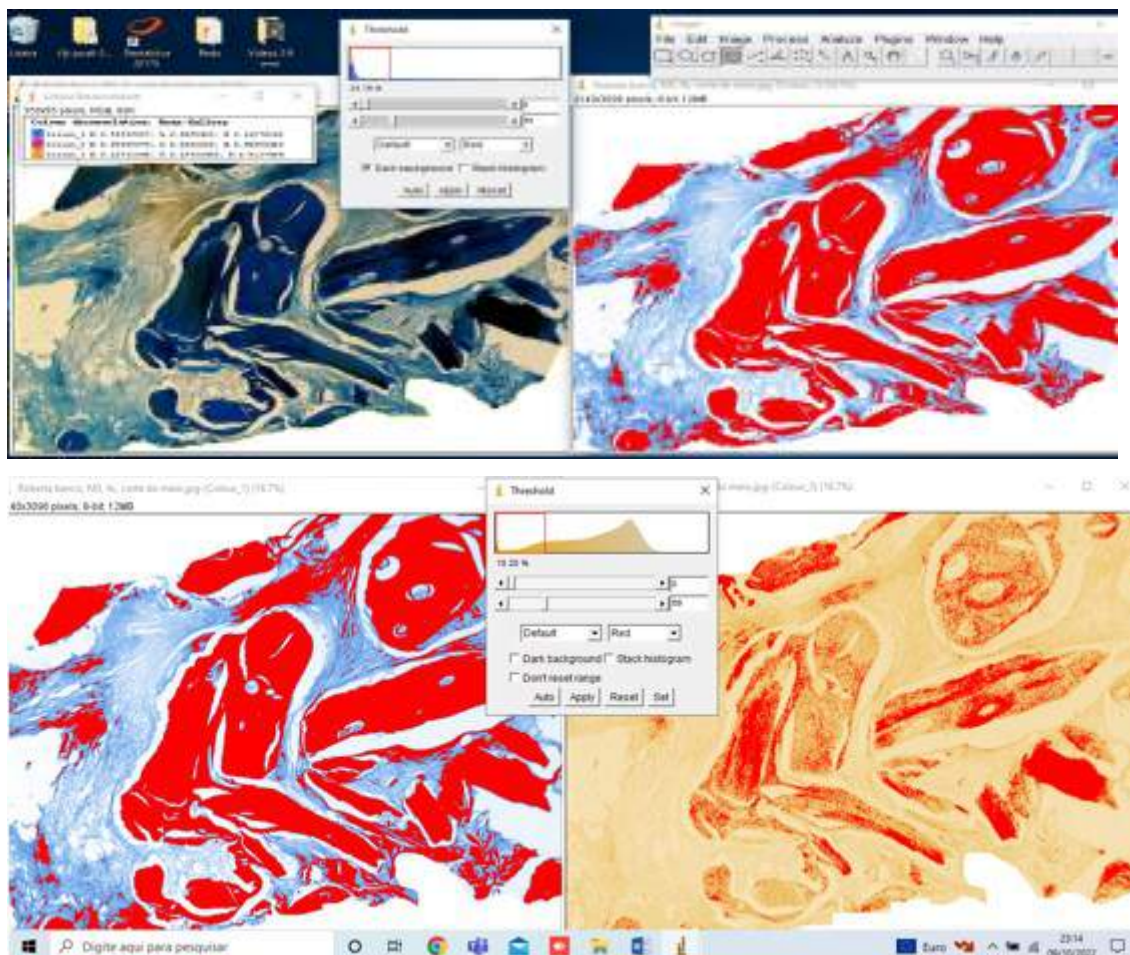


Figura 14: Programa Image J. Com a ferramenta “Image/Adjust/Threshold” seleciona-se a área de interesse que será pintada em vermelho.

Finalmente quantificamos essa área em “Analyse/Particles” e anotamos o valor da área de interesse na coluna do excel área da seleção para calcular a porcentagem de osso neoformado e/ou em formação:

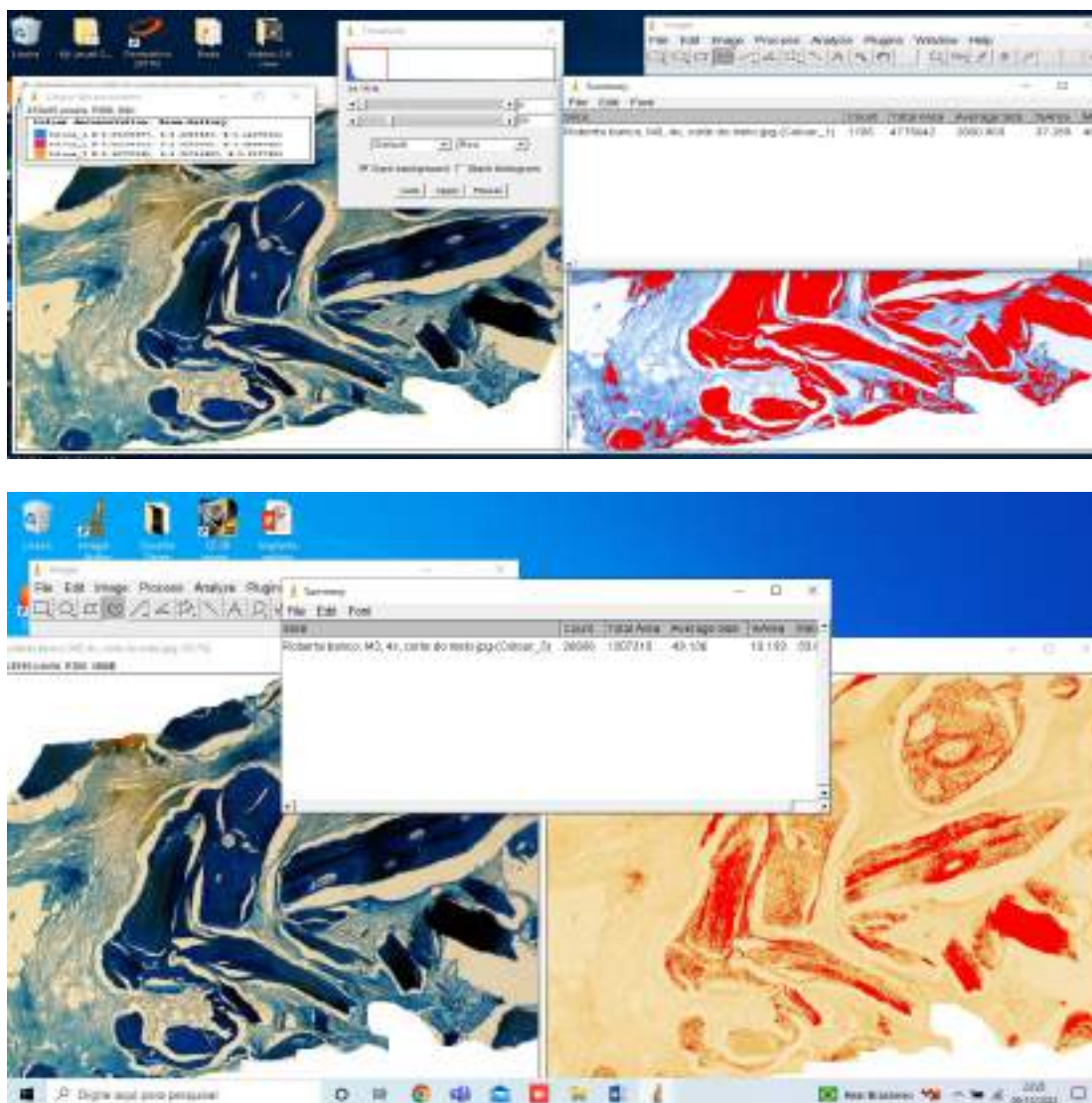


Figura 15: Programa Image J. Com a ferramenta “Analyze/Particles” anota-se o valor da área de interesse de cada imagem, azul e depois da imagem em amarelo.

4.9 Microtomografia computadorizada (micro-CT)

A Microtomografia Computadorizada (micro-CT) usa uma técnica semelhante aos sistemas de TC, mas com muito melhor resolução. Neste processo, inúmeras imagens bidimensionais de raios-X são armazenadas enquanto a amostra óssea e o par composto por fonte e detector rotacionam (FELDKAMP et al., 1989; PARTICELLI et al., 2012). As estruturas internas do tecido são reconstruídas com uma série de secções transversais 2D (até 2600 em um único escaneamento), que são então utilizadas para analisar parâmetros morfológicos em 2D e 3D. Assim como na análise histomorfométrica do osso alveolar, a BV/TV também é um dos parâmetros mais descritos na literatura. No entanto, diferentemente da análise histomorfométrica,

o processo de avaliação com a micro-CT não compromete e não requer nenhuma preparação especial da amostra, sendo portanto mais rápido. Enquanto imagens de TC apresentam tamanhos médios de pixel de 1 mm, a micro-CT pode adquirir imagens com apenas 0,7 μm (FELDKAMP et al., 1989; CHAPPARD et al., 2005; PARTICELLI et al., 2012).

Uma ampla gama de aplicações clínicas da micro-CT foram relatadas na literatura sobre análises de tecido ósseo em 3D, incluindo: morfometria, porosidade e análise fractal e investigação de tecidos moles adjacentes (FELDKAMP et al., 1989; ULRICH et al., 1999; CHAPPARD et al., 2005; PARTICELLI et al., 2012; HSU et al., 2013; CORTES et al., 2014).

Estudos sobre a morfometria óssea observam que os resultados de micro-CT são fortemente correlacionados com aqueles provindos de análises histológicas e histomorfométricas. Além disso, a micro-CT também foi validada e descrita como um método útil para a avaliação da osseointegração de enxertos e de implantes dentários (HUANG et al., 2012; HSU et al., 2013; CORTES et al., 2014).

Os resultados das seguintes variáveis morfométricas serão considerados para análise (NKENKE et al., 2003; BODIC et al., 2012; CORTES et al., 2014):

Fração de volume ósseo (BV / TV):

Corresponde a porcentagem de tecido ósseo em relação a área total do tecido avaliado.

Espessura trabecular (Tb.Th):

Espessura média das trabéculas dentro de uma região de interesse analisada.

Separação trabecular (Tb.Sp):

Diâmetro principal das cavidades contendo a medula óssea ou espaços entre as trabéculas adjacentes.

Número de trabéculas (Tb.N):

Número de trabéculas por milímetro de tecido examinado.

Segue abaixo, o passo-a-passo da morfometria com o software Dataviewer e CTan (BOUXSEIN et al., 2010; FRIEDRICHSDORF, SP et al., 2019). Inicialmente pelo Dataviewer, abre-se o arquivo das amostras de interesse:

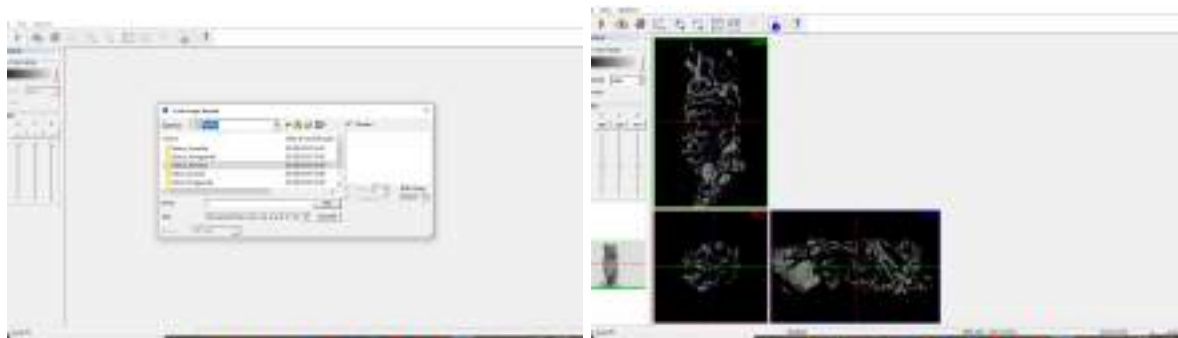


Figura 16: Abre-se a imagem de interesse pelo software Dataviewer.

Assim, padroniza-se a região de interesse a ser estudado nos 3 eixos:

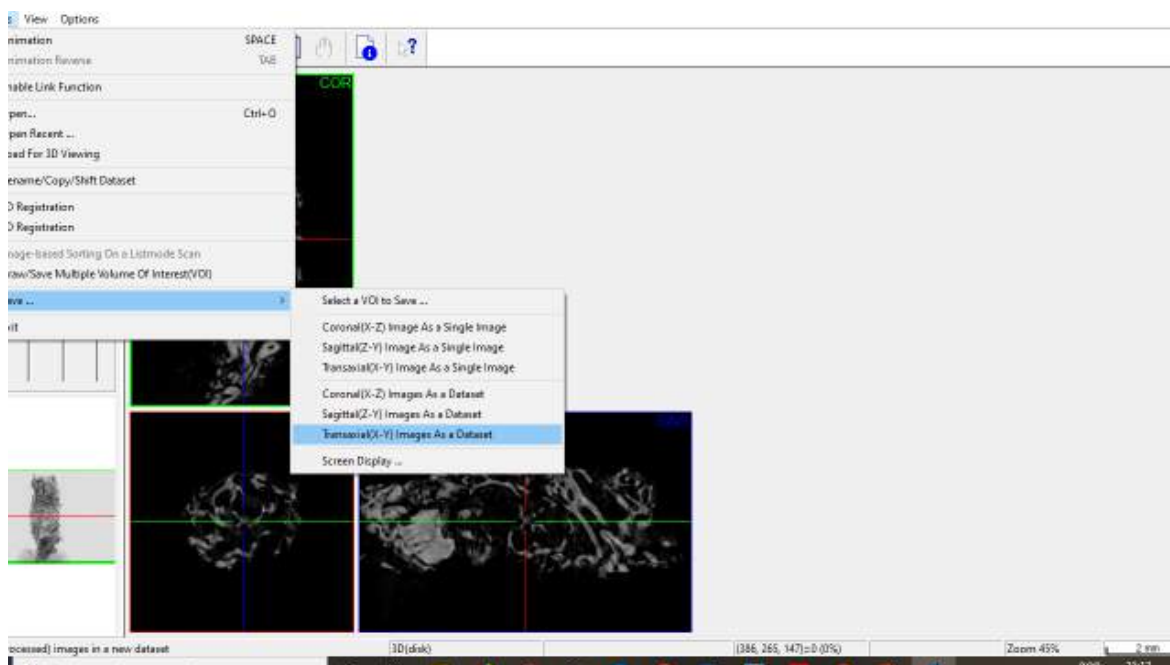


Figura 17: Padronização da região de interesse nos 3 eixos.

Agora acessa o software CTan e abre o arquivo com as imagens padronizadas no Dataviewer:

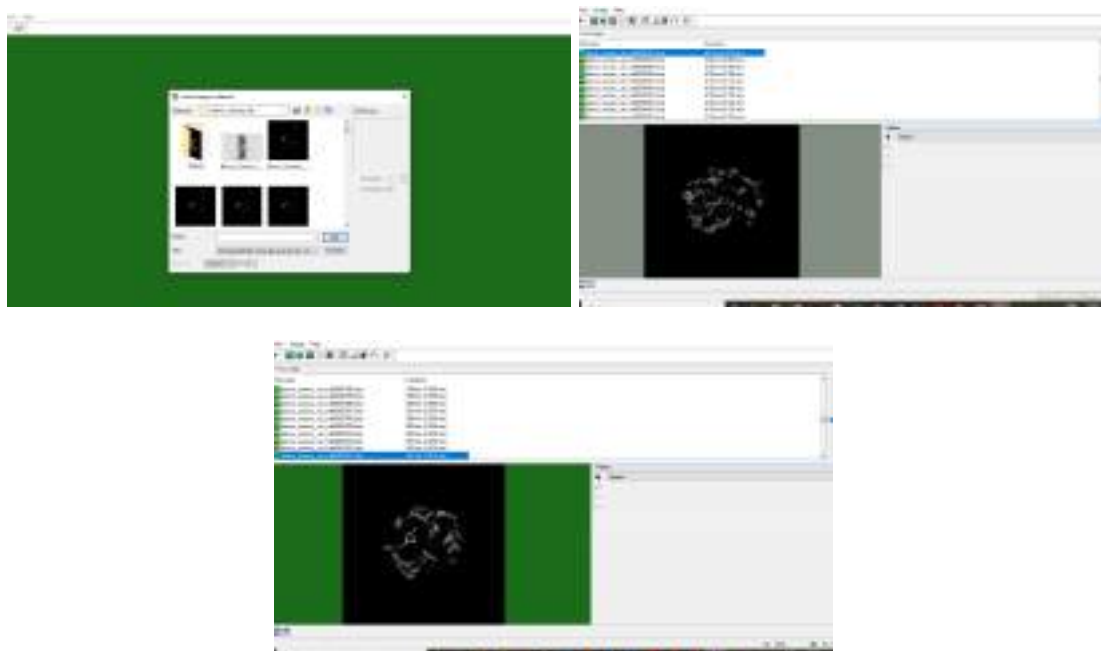


Figura 18: CTan – abre-se o arquivo com as imagens padronizadas no Dataviewer.

Seleciona a região de interesse e o programa gera os slices a serem analisados:

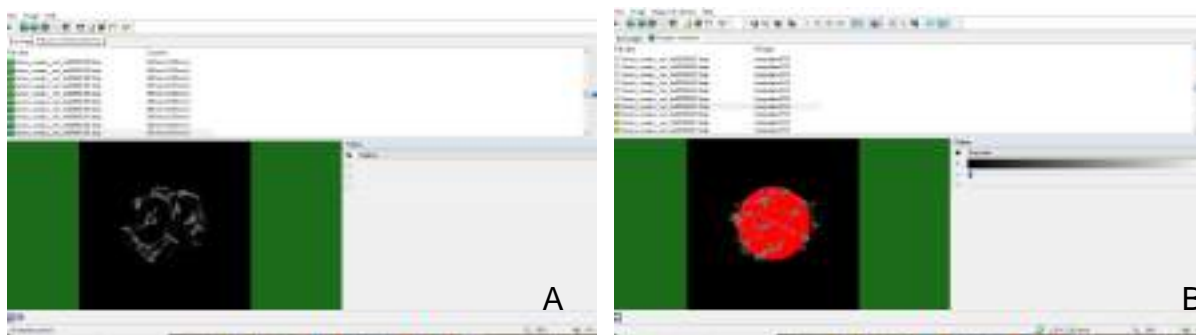


Figura 19: CTan – slices gerados da região de interesse - A) Seleção dos cortes para posterior análise B) Estabelecimento da região de interesse (ROI).

Determina o histograma e realiza as análises morfométricas nas 3 dimensões:

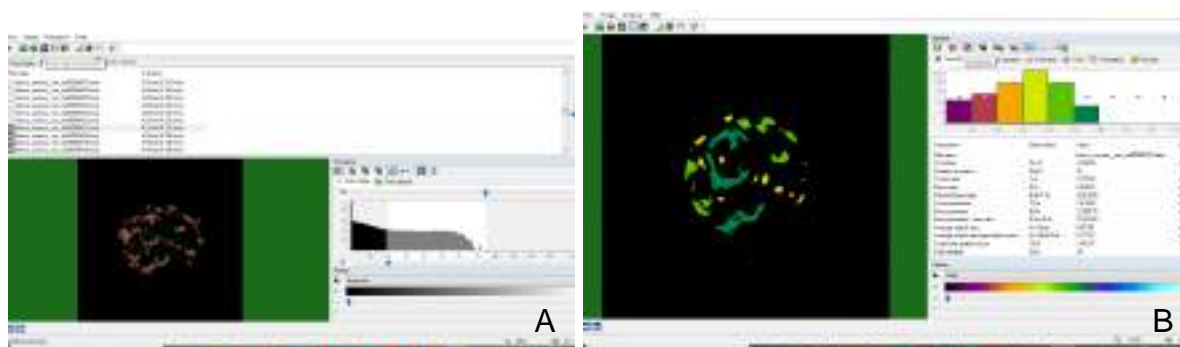


Figura 20: CTan – histograma e análise morfométrica. A) O tecido selecionado por meio do threshold estabelecido pelo intervalo entre os valores mínimo e máximo; B) Histograma: representa a frequência dos diferentes tamanhos de trabéculas presentes na amostra. Cada cor identifica uma faixa de tamanho de trabécula.

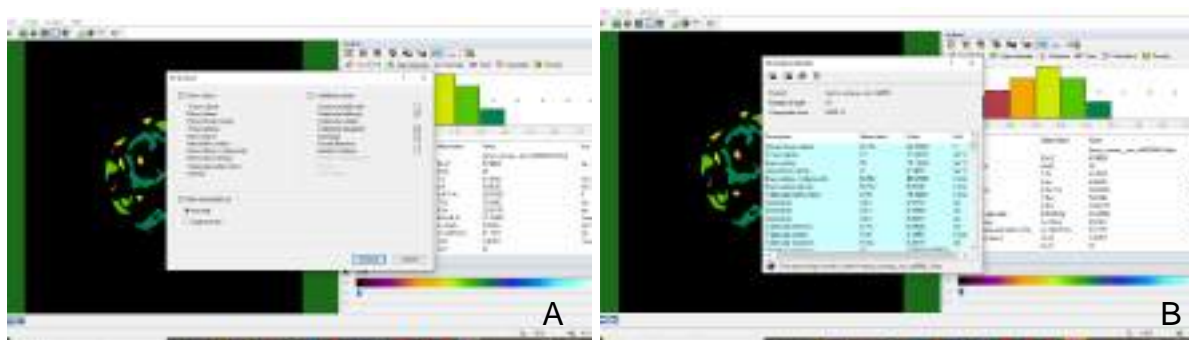


Figura 21: CTan – Parâmetros definidos para a análise morfométrica. A) Definição dos parâmetros que serão analisados durante a análise 3D. B) Os valores obtidos na análise 3D.

4.10 Análise estatística

O tamanho da amostra foi determinado para detectar correlação mínima de 0,6, dando ao estudo um poder estatístico de 80%, a um nível de significância de 5%. A normalidade será avaliada para as variáveis através do teste de Shapiro-Wilk. Este método foi utilizado para a análise estatística da histomorfometria. Todas as medidas realizadas em Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico, TCFC, foram realizadas em ordem aleatória por dois observadores treinados (ou seja, dentistas com experiência em radiologia oral). Ambos observadores realizaram cada uma de suas medidas duas vezes, em intervalos de duas semanas, para eliminar o viés de memória. As concordâncias intra e interobservador foram avaliadas através do coeficiente de correlação intraclass e o teste kappa, para variáveis contínuas e categóricas, respectivamente. Análises de correlação foram realizadas entre todas as

variáveis analisadas no estudo. Assim, o teste de correlação de Pearson foi utilizado para correlações que envolvem apenas variáveis contínuas, enquanto as correlações envolvendo ao menos uma variável categórica foram analisadas com o teste de correlação de Spearman.

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software IBM SPSS Statistics 17 (SPSS, Inc, Chicago, IL). Para todos os testes foi estabelecido um erro $\alpha=5\%$, isto é, os resultados dos testes foram considerados estatisticamente significativos somente quando $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1 Torque de instalação dos implantes e análise de frequência por ressonância

Por meio de um torquímetro, foi analisado e comparado a estabilidade inicial dos implantes nas áreas enxertadas com osso alógeno liofilizado e osso xenógeno. E, por meio do aparelho Ostell® ISQ (Implant stability quociente), que mede a frequência por ressonância, analisar e comparar a estabilidade dos implantes com o osso enxertado alógeno e osso xenógeno, durante a instalação dos implantes e após 90 dias, durante a instalação das próteses sobre implantes.

Abaixo, tabela de torque de instalação dos implantes e análise de frequência por ressonância:

Tabela 2: torque de instalação dos implantes e análise de frequência por ressonância

Pacientes	Torque de Instalação do implante(N/cm)		Análise de Frequência(ISQ) Inst dos Implantes		Análise de Frequência(ISQ) Inst da Prótese	
	BANCO	BIO-OSS	BANCO	BIO-OSS	BANCO	BIO-OSS
Caso 1	20	25	57±0	68±0	67±0	78±0
Caso 2	20	25	59±0	52±0	69±0	62±0
Caso 3	15	20	52±0	55±0	74±0	74,3±0,57
Caso 4	10	20	63±0	70±0	74±0	70±0
Caso 5	15	15	56,3±0,57	63±0	74,3±4,72	75,3±1,52
Caso 6	10	15	49±0	48±0	65±0	35±0
Caso 7	16	26	32*/62,3**±0,57	60±2,64	59±0	53±0
Caso 8	10	20	24*/30**±5,29	32,5±10,21	62±0	63±0
Caso 9	10	10	60±0	33±0	75±0	65±0
Caso 10	35	35	59±0	49±0	78±0	80±0
Caso 11	25	35	48±0	64±0	55±0	49±0
Caso 12	35	35	66±0	68±0	82±0	75±0
Caso 13	35	15	65±0	66±0	72±0	80±0
Caso 14	60	60	70±0	71±0	75±0	78±0

Caso 15	25	25	63±0	*65±0/64±0**	74±0	75±0
----------------	-----------	-----------	-------------	---------------------	-------------	-------------

*Implantes perdidos

**Implantes reinstalados substituindo os implantes perdidos

Obs.: Torque de Instalação da conexão protética (N/cm) foi igual para todos os casos, 35N/cm, conforme preconiza o fabricante do implante

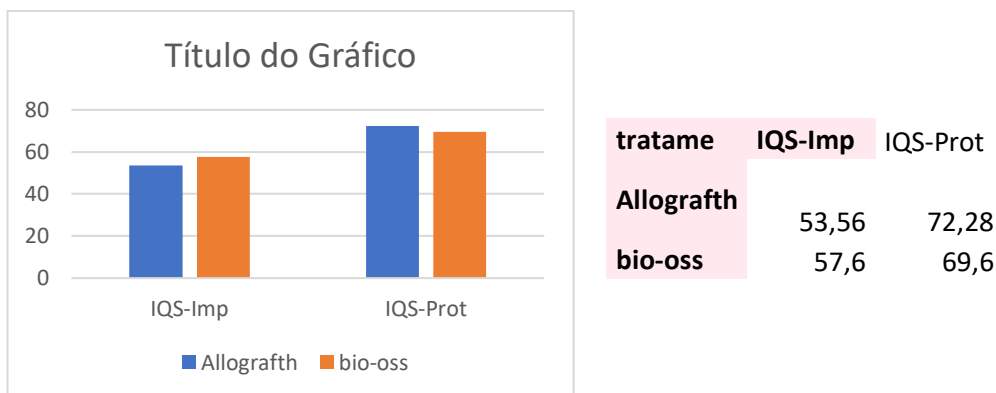


Figura 22: Média da frequência de ressonância (ISQ) de ambos os grupos, no momento de instalação dos implantes, e, no momento de instalação da prótese sobre os implantes obtidas a partir da Tabela 2.



Figura 23: Medida do torque máximo de inserção (35N/cm), utilizando o torquímetro do sistema de implantes Straumann®.

Verifica-se que o torque de instalação dos implantes no grupo xenógeno foi ligeiramente melhor ao grupo alógeno. Observou-se em apenas 1 dos casos o inverso (13). Após o período de osteointegração, 3 meses, preconizado pelo fabricante, os trabalhos de fase laboratorial protética se iniciaram durante sessões quinzenais por cerca de 2 a 3 meses dependendo do tamanho do trabalho. Assim, na última sessão no momento da instalação da prótese sobre o implante, se fez o torque de 35 N/cm, na instalação do componente intermediário à prótese que vai sobre o implante

constatando assim a osteointegração suficiente para receber a nova prótese sobre o implante seja unitária, múltipla ou protocolo sobre implantes.

A análise de frequência de ressonância, através do aparelho Ostell® ISQ, foi realizada no momento da instalação do implante e no momento de instalação da prótese sobre o implante em ambos os grupos. Este fornece um valor que mede a estabilidade inicial do implante frente ao osso. A resposta clínica do osso xenógeno se mostrou semelhante ao grupo alógeno em medidas de frequência de ressonância no momento da instalação do implante, e, no momento da instalação da prótese sobre implantes, após a osteointegração dos implantes, observa-se que os valores entre os grupos são também semelhantes entre si.

Consideramos diferenças de até 5% como semelhantes e de 10% a 20% ligeiramente superior, observa-se na análise de frequência de ressonância, no momento da instalação dos implantes, que os valores em 2 casos (2 e 10), ficaram ligeiramente superior no grupo alógeno e em 1 dos casos (09) o grupo alógeno ficou notadamente superior com um valor próximo ao dobro do grupo xenógeno. Em 4 casos (1, 4, 5 e 11), o grupo xenógeno tem valores ligeiramente superiores ao grupo alógeno e nos outros 8 casos (3, 6, 7, 8, 12, 13, 14 e 15) os valores são considerados semelhantes entre si. Nos casos 06, 07 e 12, o grupo xenógeno e alógeno foi semelhante no início e após a instalação da prótese, o grupo alógeno foi ligeiramente superior. O caso 11, o grupo xenógeno foi ligeiramente superior no início e após a instalação da prótese inverteu, sendo o grupo alógeno ligeiramente superior. O caso 13, os grupos foram semelhantes no início e após a instalação da prótese, o grupo xenógeno foi ligeiramente superior. Portanto, o grupo xenógeno, tem um desempenho semelhante ao grupo alógeno no início. No momento seguinte da análise, durante a instalação da prótese sobre implante, observamos que os valores são semelhantes entre si, com resultados ligeiramente superiores ao grupo alógeno.

5.2 Histomorfometria

Observa-se abaixo, amostra histológica de osso alógeno liofilizado, de tamanho 4x, do lado esquerdo e do lado direito, amostra de osso xenógeno Bio-oss®, de tamanho 4x.

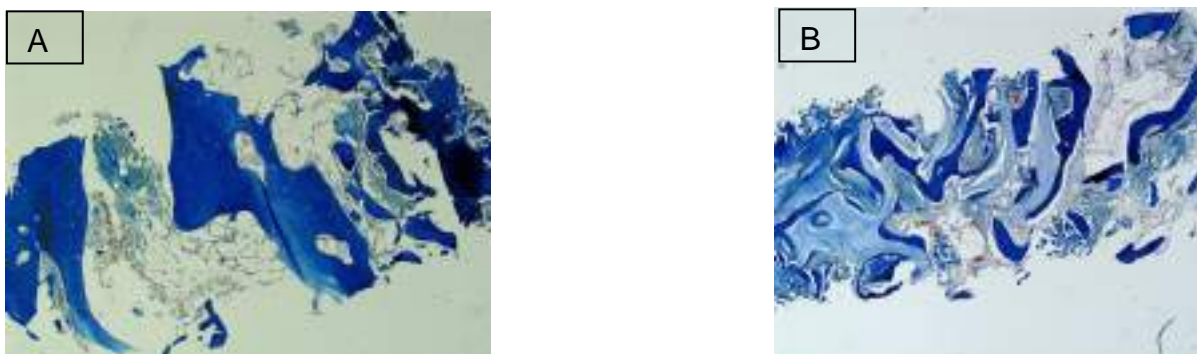


Figura 24: A) corte histológico de amostra alógena, tamanho 4x; B) corte histológico de amostra xenógena, tamanho 4x

A seguir, observam-se cortes histológicos de osso alógeno liofilizado com aumento de 4x e 10x, respectivamente.

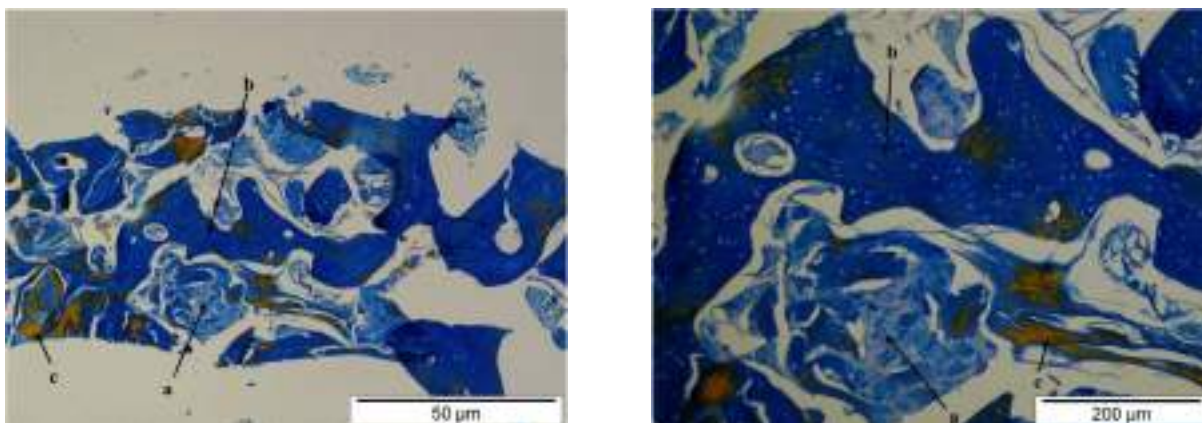


Figura 25: cortes histológicos de osso alógeno liofilizado com aumento de 4x e 10x. a) Osso primário com osteócitos mais irregulares. b) Áreas ósseas neoformadas mais organizadas do que outras demonstrando um crescimento irregular. c) Em cor laranja, sem importância relevante, resquícios mineralizados.

A seguir, observam-se cortes histológicos de osso xenógeno com aumento de 4x e 10x, respectivamente.

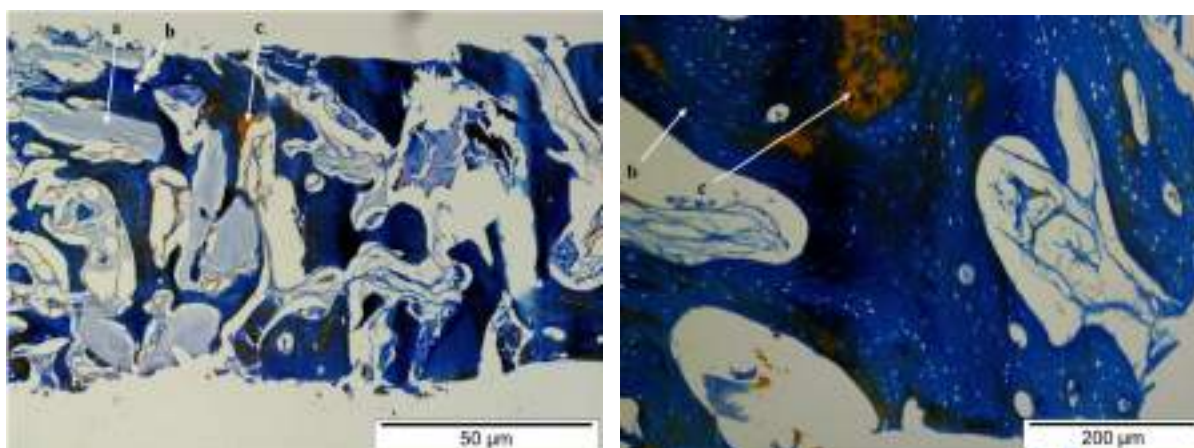


Figura 26: cortes histológicos de osso xenógeno com aumento de 4x e 10x. a) Osso primário em neoformação conduzindo maturação óssea devido ao suporte do biomaterial como um arcabouço b) Osso neoformado com áreas de linhas lamelares paralelas e concêntricas demonstrando osso maduro c) Em cor laranja, sem importância relevante, resquícios mineralizados.

Outros cortes histológicos podem ser visualizados na tabela 8 (APÊNDICE 1). Por meio da digitalização dos cortes histológicos em aumento de 4x (figura 24) pudemos utilizar o método de histomorfometria com o programa Image J (vide Mat&Met 4.9) para comparação de osso alógeno em relação ao osso xenógeno, em termos de porcentagem de osso neoformado alógeno liofilizado (figura 25) e xenógeno (figura 26) corroborando o trabalho de CHAPPARD et al. (2005), obtendo os dados a seguir (tabela 3).

Tabela 3: Dados obtidos do programa Image J para comparar a porcentagem de osso neoformado entre os 2 grupos.

Corte (alógeno)	Área total (pixels)	Área da seleção (pixels)	%	Corte (xenógeno)	Área total (pixels)	Área da seleção (pixels)	%
Caso 2, 4x, M1	8269788	4825527	58	Caso 2, 4x, M1	2093031	593103	28
Caso 2, 4x, M2	8476989	5638496	66	Caso 2, 4x, M2			
Caso 2, 4x, M3	12141783	8025166	66	Caso 2, 4x, M3			
Caso 3, 4x, M1	6506820	4736820	73	Caso 3, 4x, M1	7820712	3881973	50
Caso 3, 4x, M2	8385393	5108671	61	Caso 3, 4x, M2	9411036	869478	52
Caso 3, 4x, M3	8666301	6205907	72	Caso 3, 4x, M3	8909676	3625911	41

Caso 3, 4x, M4	8264679	5952829	72	Caso 3, 4x, M4	9653925	3978193	41
Caso 3, 4x, M5	8689359	6557800	75	Caso 3, 4x, M5	9670053	4082757	42
Caso 3, 4x, M6	8380614	5741882	68	Caso 3, 4x, M6	10402254	4509134	43
Caso 4, 4x, M1				Caso 4, 4x, M1	7078404	510947	21
Caso 4, 4x, M2	5549076	2586625	47	Caso 4, 4x, M2	7113609	2010172	28
Caso 4, 4x, M3	7254138	2833947	39	Caso 4, 4x, M3	7283916	1625763	22
Caso 4, 4x, M4	7147818	2970367	41	Caso 4, 4x, M4	6751449	1533738	23
Caso 4, 4x, M5	7915455	2892920	36	Caso 4, 4x, M5	7510050	1798571	24
Caso 4, 4x, M6				Caso 4, 4x, M6	9024213	1764350	19
Caso 5, 4x, M1	3146445	2221662	71	Caso 5, 4x, M1	9411504	2385801	25
Caso 5, 4x, M2	3476907	1966255	56	Caso 5, 4x, M2	8618469	2197962	25
Caso 5, 4x, M3	4908531	2026722	41	Caso 5, 4x, M3	8516361	2105875	25
Caso 5, 4x, M4	5219712	2697591	52	Caso 5, 4x, M4	11302956	4242483	37
Caso 5, 4x, M5	6910413	3408135	49	Caso 5, 4x, M5	11147313	3932325	35
Caso 5, 4x, M6	5985414	3100953	52	Caso 5, 4x, M6	10595274	3175259	30
Caso 6, 4x, M1	9547983	4006858	42	Caso 6, 4x, M1	10224309	2531949	25
Caso 6, 4x, M2	10457202	3729875	36	Caso 6, 4x, M2	10388889	3170734	30
Caso 6, 4x, M3	10314006	3401807	33	Caso 6, 4x, M3	10259457	2456585	24
Caso 6, 4x, M4	10719951	4604145	43	Caso 6, 4x, M4	9914883	2140385	21
Caso 6, 4x, M5	11846043	4458195	38	Caso 6, 4x, M5	10777080	2143043	20
Caso 6, 4x, M6	11069856	4535213	41	Caso 6, 4x, M6	10988310	2855104	26
Caso 7, 4x, M1	6768123	2341238	35	Caso 7, 4x, M1	7322457	1906392	26
Caso 7, 4x, M2	8384202	2171371	26	Caso 7, 4x, M2	6985341	1407519	20

Caso 7, 4x, M3	8710297	1833964	21	Caso 7, 4x, M3	8966739	2621987	29
Caso 7, 4x, M4	7738839	2697841	35	Caso 7, 4x, M4	9065577	2446316	27
Caso 7, 4x, M5	8996528	1831031	20	Caso 7, 4x, M5	8703678	1708155	20
Caso 7, 4x, M6	8975811	1753341	19	Caso 7, 4x, M6	8462433	1904855	22
Caso 8, 4x, M1	5644938	1795167	32	Caso 8, 4x, M1	6704496	2843488	42
Caso 8, 4x, M2	6355806	2064676	32	Caso 8, 4x, M2	8323893	3539851	42
Caso 8, 4x, M3	9446421	2723920	29	Caso 8, 4x, M3	7937568	3111403	39
Caso 8, 4x, M4	9546402	2279770	24	Caso 8, 4x, M4	8591076	1702881	20
Caso 8, 4x, M5	10646919	2357349	22	Caso 8, 4x, M5	6469941	1777356	27
Caso 8, 4x, M6	11147307	2756388	25	Caso 8, 4x, M6	7340925	2395750	33
Caso 9, 4x, M1	8261361	3992303	48	Caso 9, 4x, M1	5439477	1847878	34
Caso 9, 4x, M2	7741476	2089542	27	Caso 9, 4x, M2	4901517	1199628	24
Caso 9, 4x, M3	7760628	2893533	37	Caso 9, 4x, M3	11419332	7233049	63
Caso 9, 4x, M4				Caso 9, 4x, M4	4871907	784140	16
Caso 10, 4x, M1	7713129	2864380	37	Caso 10, 4x, M1	10472839	4749647	45
Caso 10, 4x, M2	7340316	3763927	51	Caso 10, 4x, M2	10294407	4715415	46
Caso 10, 4x, M3	6560726	2633033	37	Caso 10, 4x, M3	9550473	5734931	60
Caso 10, 4x, M4				Caso 10, 4x, M4	9769545	3686257	38
Caso 11, 4x, M1	7632393	4942410	65	Caso 11, 4x, M1	8189325	4691649	57
Caso 11, 4x, M2	9254961	4143812	45	Caso 11, 4x, M2	9948993	5708558	57
Caso 11, 4x, M3	10473930	4247058	40	Caso 11, 4x, M3			
Caso 12, 4x, M1	8338854	3907598	47	Caso 12, 4x, M1	6252444	2026890	32
Caso 12, 4x, M2	8560008	3676575	43	Caso 12, 4x, M2	9918234	2912133	29
Caso 12, 4x, M3	8261478	3957325	48	Caso 12, 4x, M3	8483721	3496498	41
Caso 12, 4x, M4	9887739	2910163	29	Caso 12, 4x, M4	7914939	1363853	17
Caso 13, 4x, M1	7822860	4336227	55	Caso 13, 4x, M1	3330525	1320560	40

Caso 13, 4x, M2	8051640	4287587	53	Caso 13, 4x, M2	3348684	1847503	55
Caso 13, 4x, M3	8101911	5312849	66	Caso 13, 4x, M3			
Caso 14, 4x, M1	6124362	3226693	53	Caso 14, 4x, M1	8729124	5404529	62
Caso 14, 4x, M2	6187461	3765470	61	Caso 14, 4x, M2	10705603	6993997	65
Caso 14, 4x, M3	7490871	4223216	56	Caso 14, 4x, M3	10241007	5902152	58
Caso 14, 4x, M4	6043671	2982479	49	Caso 14, 4x, M4	8331000	5426181	65
Caso 14, 4x, M5	9089005	3746214	41	Caso 14, 4x, M5	7832733	3410642	43
Caso 14, 4x, M6	10022175	3734479	37	Caso 14, 4x, M6	9716394	4603866	47
Caso 15, 4x, M1	10120125	5288092	52	Caso 15, 4x, M1	10281036	6299135	61
Caso 15, 4x, M2	11451216	5160350	45	Caso 15, 4x, M2	10366986	6044329	58
Caso 15, 4x, M3	10880334	6098742	56	Caso 15, 4x, M3	12310761	8381238	68
Caso 15, 4x, M4	11363295	5646994	50	Caso 15, 4x, M4	10895061	5956433	55
Caso 15, 4x, M5	11410968	7708869	68	Caso 15, 4x, M5	11437212	5324483	47

Obs: O caso 1 foi retirado desta análise pois suas lâminas foram descoradas.

Tabela 4: Média dos cortes histológicos em porcentagem de ambos os grupos, por paciente:

Pacientes	Lado osso alógeno	Lado osso xenógeno	Número de Slices (n)
2	63,65%±12,76	28,34%±12,89	3
3	70,22%±12,76	44,81%±12,89	6
4	40,95%±12,76	23,02%±12,89	4
5	53,19%±12,76	31,57%±12,89	6
6	38,70%±12,76	24,45%±12,89	6
7	26,05%±12,76	24,10%±12,89	6
8	27,31%±12,76	34,01%±12,89	6
9	37,53%±12,76	34,47%±12,89	4
10	41,85%±12,76	47,23%±12,89	4

11	50,03%±12,76	57,33%±12,89	3
12	41,78%±12,76	30,06%±12,89	4
13	58,08%±12,76	47,41%±12,89	3
14	49,62%±12,76	56,82%±12,89	6
15	54,12%±12,76	57,78%±12,89	5
Média	46,65%±12,76	38,67%±12,89	

Obs: O caso 1 foi retirado desta análise pois suas lâminas foram descoradas.

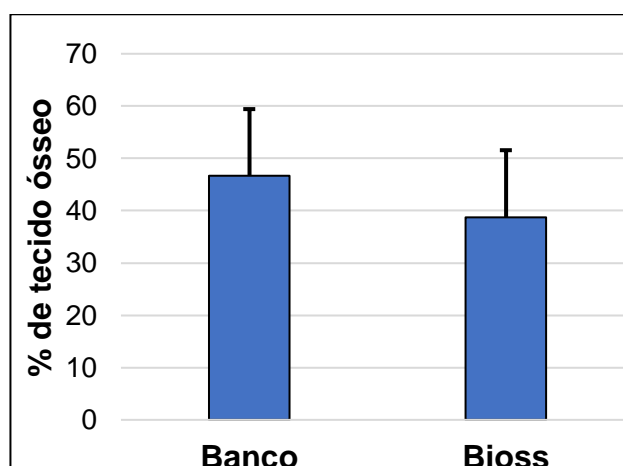


Figura 27: Média dos cortes histológicos em porcentagem de ambos os grupos obtidas a partir da Tabela 4.

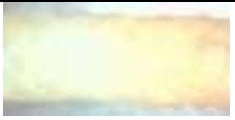




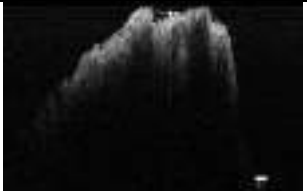














A distribuição foi paramétrica pela análise de Shapiro Wilk, então adotamos o teste t pareado, com valor de significância de 5%. Em números, relacionamos a média dos cortes histológicos em ambos os grupos em porcentagem. Assim, nos casos 7, 9 e 15, não houve diferenças significantes. Nos casos 2, 3 e 5, o grupo alógeno teve praticamente o dobro de neoformação com relação ao grupo xenógeno. Nos casos 4, 6, 12 e 13, o grupo alógeno teve um aumento significativo com relação ao grupo xenógeno. Nos casos 8, 10, 11 e 14, houve um aumento significativo do grupo xenógeno com relação ao grupo alógeno, levando em consideração os desvios-padrão de cada grupo. Observamos na figura 27 uma diferença significativa de neoformação óssea do grupo alógeno com relação ao grupo xenógeno. Portanto, o

















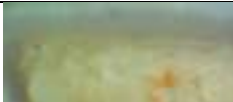

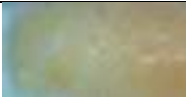
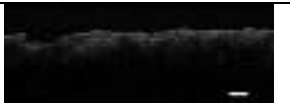
grupo alógeno demonstrou uma quantidade de neoformação óssea maior que o grupo xenógeno.

5.3 Análise das amostras por meio da tomografia por coerência óptica (OCT)

Utilizamos este método em nossas amostras para comparar, a penetração da luz e homogeneidade do biomaterial alógeno em comparação com o bovino. Segue a seguir uma tabela com as imagens de OCT das amostras de osso xenógeno e amostras de osso alógeno liofilizado.

Tabela 5 - Imagens de OCT das amostras de osso xenógeno e alógeno liofilizado

Pac.	Amostra de osso xenógeno	Amostra de osso alógeno liofilizado
Caso 3		
		
Caso 4		
		
Caso 7		
		
Caso 9		
		
Caso 10		
		

Caso 11				
Caso 12				
Caso 13				
Caso 14				
Caso 15				

Obs: Os demais casos não puderam ser analisados.

Observamos, na tabela 5, falhas e porosidades na superfície das amostras. A quantidade de falhas são ligeiramente maiores no grupo alógeno; observamos também uma penetração ligeiramente maior de luz do lado xenógeno indicando uma maior homogeneidade do material ósseo, no entanto, isto pode estar associado com o uso da broca trefina. Em termos estatísticos não houve diferença significativa.

5.4 Microtomografia computadorizada (micro-CT)

Estudos sobre a morfometria óssea observam que os resultados de micro-CT são fortemente correlacionados com aqueles provindos de análises histológicas e histomorfométricas. Além disso, a micro-CT também foi validada e descrita como um método útil para a avaliação da osseointegração de enxertos e de implantes dentários (HUANG et al., 2012; HSU et al., 2013). Por meio deste método, foi avaliado qualitativamente a osseointegração dos enxertos alógenos liofilizados em comparação com enxertos xenógenos.

Assim como na análise histomorfométrica do osso alveolar, a BV/TV (Fração de Volume Ósseo) também é um dos parâmetros mais descritos na literatura. No entanto, diferentemente da análise histomorfométrica, o processo de avaliação

com a micro-CT não compromete e não requer nenhuma preparação especial da amostra sendo, portanto, mais rápida. Enquanto imagens de TC apresentam tamanhos médios de pixel de 1 mm, a micro-CT pode adquirir imagens com apenas 0,7 μm (FELDKAMP et al., 1989; CHAPPARD et al., 2005; PARTICELLI et al., 2012).

Os resultados das seguintes variáveis morfométricas foram considerados para análise (NKENKE et al., 2003; BODIC et al., 2012):

Fração de volume ósseo (BV / TV):

Corresponde a porcentagem de tecido ósseo em relação a área total do tecido avaliado.

Espessura trabecular (Tb.Th):

Espessura média das trabéculas dentro de uma região de interesse analisada.

Separação trabecular (Tb.Sp):

Diâmetro principal das cavidades contendo a medula óssea ou espaços entre as trabéculas adjacentes.

Número de trabéculas (Tb.N):

Número de trabéculas por milímetro de tecido examinado.

Seguem imagens ilustrativas desta análise de 2 amostras e nos 3 eixos:

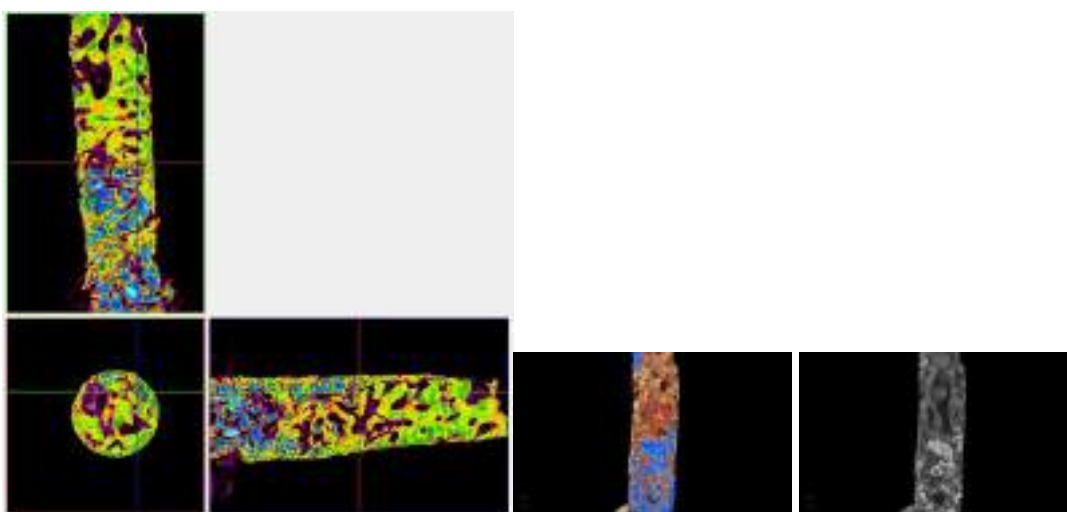


Figura 28: imagens ilustrativas de amostras xenógenas

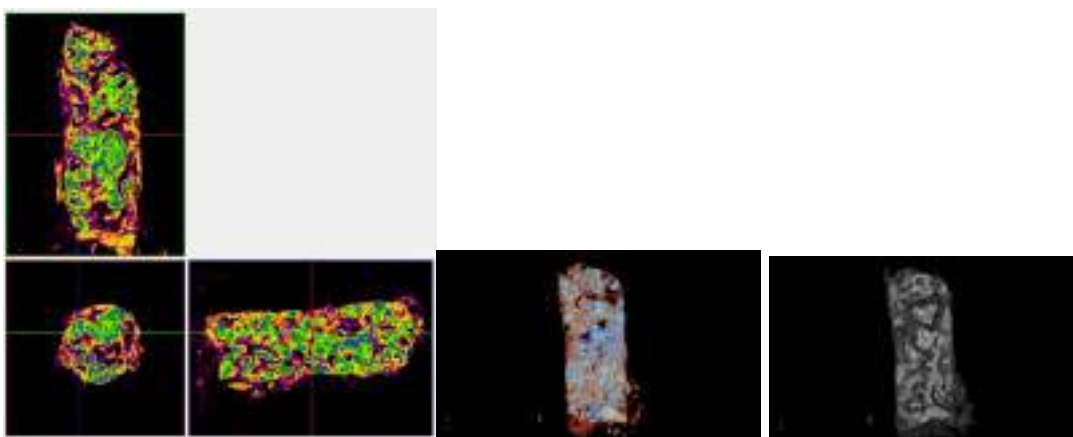


Figura 29: imagens ilustrativas de amostras xenógenas

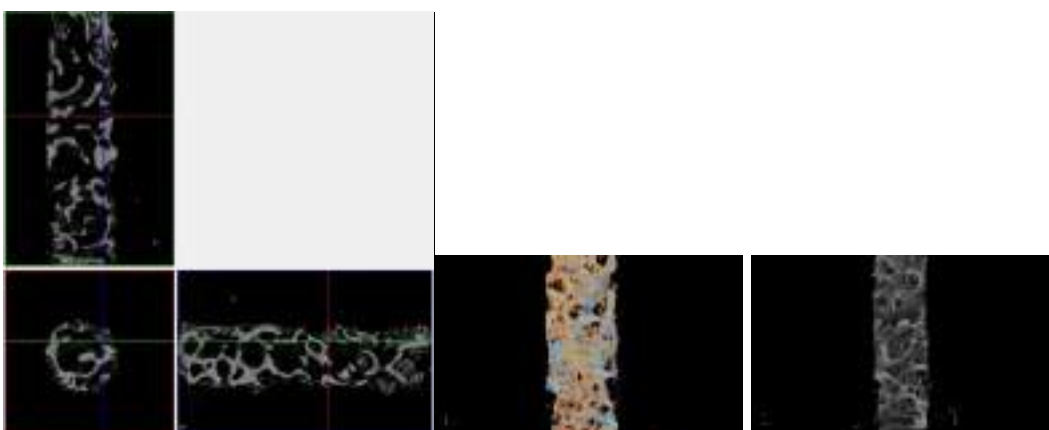


Figura 30: imagens ilustrativas de amostras xenógenas

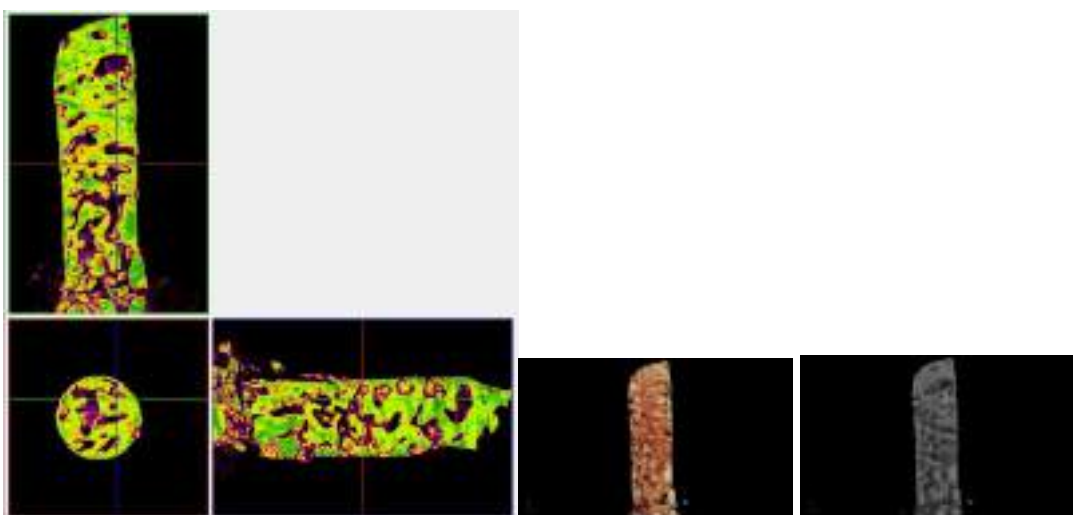


Figura 31: imagens ilustrativas de amostras alógenas liofilizadas

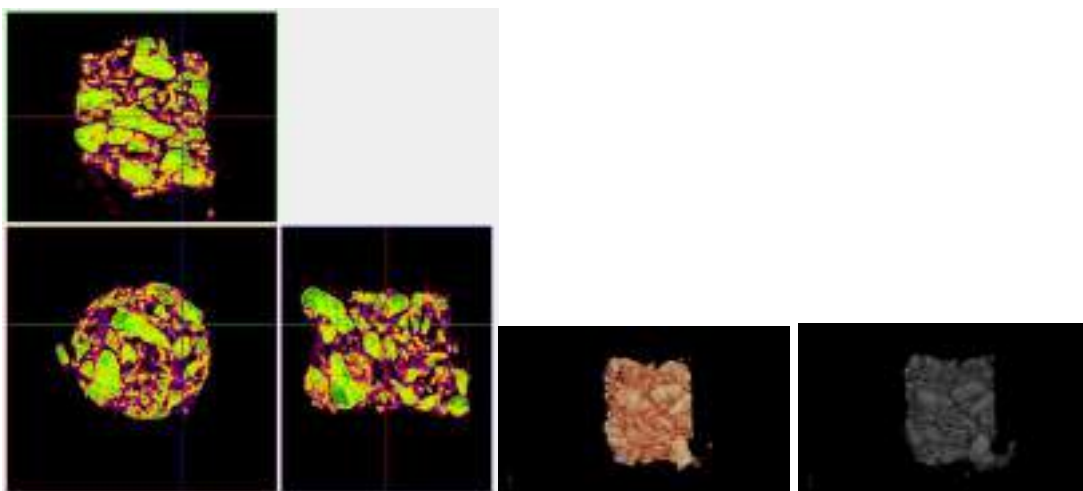


Figura 32: imagens ilustrativas de amostras alógenas liofilizadas

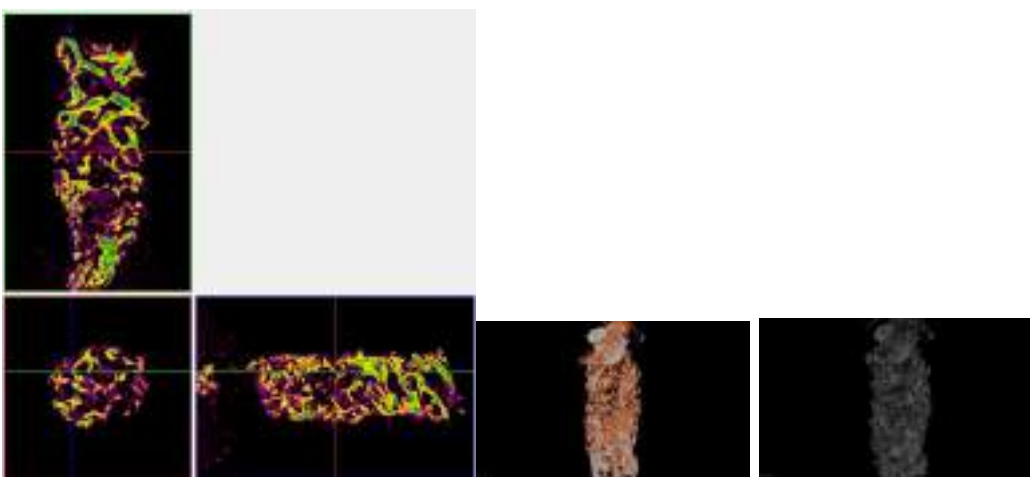


Figura 33: imagens ilustrativas de amostras alógenas liofilizadas

No software CTAn é possível realizar diferentes análises das áreas pré-definidas, dentre essas análises tem-se o tamanho das partículas mineralizadas. Quando analisamos uma amostra, obtem-se um histograma colorido apontando os diferentes tamanhos das partículas mineralizadas (faixa do threshold estabelecido), e assim pode-se comparar as diferentes amostras com relação ao tamanho dessas partículas (figuras 28 a 33).

Na tabela 6 pode-se visualizar os resultados de 7 pacientes com amostras ósseas alógenas e xenógenas de cada paciente, analisadas com a Microtomografia Computadorizada utilizando o *software* Dataviewer e CTAn (BOUXSEIN et.al., 2010; FRIEDRICHSDORF, SP et.al., 2019):

Tabela 6: Avaliação morfométrica tridimensional do trabeculado ósseo em enxertos alógenos liofilizados e enxertos xenógenos Bio-oss®

Amostras	Tb.Th (mm)	Tb.N (1/mm)	Tb.Sp (mm)	BV/TV %
Caso 3 Banco (21 slices)	0,15218	4,14933	0,12645	66,21
Caso 3 BioSS (21 slices)	0,128772	4,44177	0,12156	66,72
Caso 4 Banco (21 slices)	0,11416	3,97173	0,10823	45,64
Caso 4 BioSS (21 slices)	0,16763	3,82370	0,12342	65,19
Caso 7 Banco (21 slices)	0,09402	2,25465	0,17516	13,85
Caso 7 BioSS (21slices)	0,13445	2,16995	0,17896	19,00
Caso 10 Banco (21 slices)	0.12633	2.03690	0.18546	25.73
Caso 10 BioSS (21 slices)	0.14903	4.71759	0.09742	70.31
Caso 13 Banco (21 slices)	0.17682	4.07978	0.12476	72.14
Caso 13 BioSS (21 slices)	0.15586	2.95839	0.16198	46.11
Caso 15 Banco (21 slices)	0.18084	3.35890	0.18689	21.28
Caso 15 BioSS (21 slices)	0.23003	3.73536	0.06830	85.92

Onde Tb.Th é a espessura trabecular, ou seja, espessura média das trabéculas dentro de uma região de interesse analisada.

Tb.N é o número de trabéculas, ou seja, número de trabéculas por milímetro de tecido examinado.

Tb.Sp é a separação trabecular, ou seja, diâmetro principal das cavidades contendo a medula óssea ou espaços entre as trabéculas adjacentes.

BV / TV corresponde a porcentagem de tecido ósseo em relação a área total do tecido avaliado.

Os demais casos não puderam ser analisados.

Observamos assim que, no caso 3, o parâmetro Tb.Th, (espessura trabecular), o parâmetro Tb.Sp, (separação trabecular) e o parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) são semelhantes nos dois grupos; entretanto, no parâmetro Tb.N, (número de trabéculas), o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno. No caso 4, os valores dos parâmetros Tb.Th, (espessura trabecular) e Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes; no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno. No caso 7, os valores dos parâmetros Tb.Th, (espessura trabecular), Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes; no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno. No caso 10, observa-se que no parâmetro Tb.N, (número de trabéculas), o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno; o parâmetro Tb.Th, (espessura trabecular) e o parâmetro Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes e no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno. No caso 13, observa-se que no parâmetro Tb.N, (número de trabéculas), o grupo alógeno é maior que o grupo xenógeno. O parâmetro Tb.Th, (espessura trabecular) e o parâmetro Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes; no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo alógeno é maior que o grupo xenógeno. No caso 15, observa-se que o parâmetro Tb.N, (número de trabéculas), o parâmetro Tb.Th, (espessura trabecular) e o parâmetro Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes; no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno.

Portanto, conclui-se desta análise que os parâmetros Tb.Th e Tb.Sp são similares para ambas as amostras. No parâmetro Tb.N, observamos 1 caso maior no grupo xenógeno e 1 caso maior no grupo alógeno; os demais se apresentam semelhantes ou diferenças não significativas. No parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) observamos que 1 caso não mostrou diferenças entre as amostras, em 4 casos o grupo xenógeno maior que o grupo alógeno e, em 1 caso o grupo alógeno maior que o grupo xenógeno.

A seguir uma tabela com a relação dos parâmetros da pesquisa realizada:

Tabela 7: relação dos parâmetros da pesquisa

Pacientes	Enxertos		Tratamento com implantes	Tomogr Comput	Torque de instalação e Análise de frequência Ostell® ISQ	Histomorf	Tomografia por coerência óptica (OCT)	Microtomog comput. (Micro-CT)
	D	E						
1	X	A	Protocolo de Branemark (16 RNSP 4.1 X 10 mm e 26 RNSP 4.1 X 10 mm)	✓	✓	X	X	X
2	A	X	Protocolo de Branemark 16 (RNSP 3.3 X 10 mm) e 26 (RNSP 4.1 X 8mm)	✓	✓	✓	X	X
3	A	X	16 (RNSP 4.1 x 8mm) e 26 (RNSP 4.1 x 8mm)	✓	✓	✓	✓	✓
4	X	A	Protocolo de Branemark 16 e 26 (RNSP 4.1 x 10 mm)	✓	✓	✓	✓	✓
5	X	A	Protocolo de Branemark (16 RNSP 4.1 X 10 mm) e 26 RNSP 4.1 X 8 mm)	✓	✓	✓	X	X
6	X	A	16 (RNSP 4.1 X 10mm), 25 (BLNC 3.3 X 8 mm e 26 (RNSP 4.1 X 10 mm)	✓	✓	✓	X	X
7	A	X	Protocolo de Branemark (16 e 26, com o mesmo tamanho, RNSP 4.1 X 8 mm)	✓	✓	✓	✓	✓
8	X	A	16, 25 e 26, todos com o mesmo tamanho RNSP 4.1 X 8 mm	✓	✓	✓	X	X
9	X	A	Protocolo de Branemark	✓	✓	✓	✓	X
10	X	A	15, 25 e 26.	✓	✓	✓	✓	✓
11			Protocolo de Branemark 14 (RNSP 4.1 x 10), 12 (RNSP 4.1 X 10), 11 (4.1 X 10), 22 (RNSP 4.1 X 6), 24 (RNSP 4.1 X 10) e 26 (RNSP 4.1 X 8)	✓	✓	✓	✓	X
12	X	A	15, 24 e 25, todos com o mesmo tamanho RNSP 4.1 X 10 mm	✓	✓	✓	✓	X

13	X	A	16 e 26	✓	✓	✓	✓	✓
14	A	X	Protocolo de Branemark	✓	✓	✓	✓	X
15			14(RNSP 4.1 x 8); 15(RNSP 4.1 x 10); 16(RNSP 4.1 x 10); 24(RNSP 4.1 x 10); 25(RNSP4.1 x 10); 26(RNSP 4.1 x 8)	✓	✓	✓	✓	

5.5 Avaliação clínica

O uso da tomografia computadorizada (TC) permite avaliar as associações entre a remodelação óssea e as características tridimensionais do osso enxertado e do local do receptor. No entanto, de acordo com SEHN et al. (2015), não é possível diferenciar via análise por TC o osso recém-formado e enxertado, em que a contagem volumétrica é influenciada pelo osso enxertado e pelo osso recém-formado. No APÊNDICE 2 apresentamos todas as imagens dos pacientes no pré-operatório e no pós-operatório comparando os enxertos instalados. Abaixo, uma análise clínica detalhada de cada paciente operado relatando anamnese, planejamento, tamanho e diâmetro dos implantes instalados. Comparativamente analisamos os implantes instalados em áreas enxertadas nas regiões dos seios maxilares bilaterais (15, 16, 25 e 26).

Paciente M. L. M.(1), 46 anos, utilizava prótese total superior necessitando um protocolo com implantes. No entanto, foi necessário realizar levantamento de seio maxilar bilateral para protocolo superior, lado esquerdo do paciente osso alógeno liofilizado e lado direito osso xenógeno. Foi necessário também enxerto em bloco de osso na pré-maxila com 2 blocos retangulares, osso particulado Bio-oss® e membrana Genderm®. Após 6 meses, instalados os 6 implantes, posição 12 (RNSP 4.1 X 6 mm), posição 13 (RNSP 4.1 x 8 mm), posição 23 (RNSP 3.3 X 8 mm), posição 24 (RNSP 3.3 X 8 mm), posição 16 (RNSP 4.1 X 10 mm) e posição 26 (RNSP 4.1 X 10 mm). Depois de 3 meses foi confeccionada a prótese parafusada sobre os implantes, tipo protocolo de Branemark. A análise histológica das amostras desta paciente foi retirada da tabela 3 pois suas lâminas foram descoradas.

Paciente M. C. M.(2), 43 anos, em sua anamnese, constatamos que a paciente tem um quadro cardíaco importante, alteração na repolarização do ventrículo esquerdo. Contudo, seu médico autorizou o tratamento com enxertos e implantes. A paciente utilizava prótese total superior necessitando uma prótese parafusada sobre implantes, tipo protocolo de Branemark. No entanto, foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral para protocolo superior, lado esquerdo do paciente com osso xenógeno, radiopaco e lado direito com osso alógeno liofilizado, radiolúcido. Foi necessário também enxerto em bloco na pré-maxila com 2 blocos retangulares, osso particulado Bio-oss® para preenchimento nas laterais do bloco e membrana Genderm®. Após 6 meses, instalados os 6 implantes, posição 12 (RNSP 4.1 X 6 mm), posição 13 (RNSP 3.3 x 8 mm), posição 23 (RNSP 3.3 X 8 mm), posição 22 (RNSP 4.1 X 6 mm), posição 16 (RNSP 3.3 X 10 mm) e posição 26 (RNSP 4.1 X 8 mm). E, após 2 meses realizadas as sessões quinzenais na fase laboratorial para a confecção da prótese sobre implantes.

Paciente A. B. S. (3), 43 anos, foram extraídas as raízes dos dentes 16 e 26. Necessitava de 2 implantes (1 de cada lado), no entanto, não tinha osso suficiente. Assim, 3 meses após as extrações foi realizado o levantamento de seio maxilar bilateral, lado esquerdo do paciente com osso xenógeno e lado direito com osso alógeno liofilizado. Após 6 meses, foram instalados implantes nas regiões do 16 (RNSP 4.1 x 8mm) e 26 (RNSP 4.1 x 8mm). O paciente tem alergia a frutos do mar, realizou cirurgia de parótida há 12 anos atrás e já teve refluxo. Observa-se nas imagens que o lado esquerdo ficou radiopaco devido ao material xenógeno, ou seja, relativo às estruturas em que os raios-X, provenientes do cilindro tomográfico, não conseguem atravessá-las, assim as estruturas ficam brancas nas radiografias e/ou tomografias. As novas alturas ósseas foram adequadas para a colocação dos implantes.

Paciente I. S. B. (4), 64 anos, utilizava prótese total superior necessitando um protocolo superior com instalação de 6 implantes RN 4.1 x 10 mm nas regiões 11, 21, 13, 23, 16 e 26. Paciente portadora de diabetes mellitus há cerca de 3 anos, apresentando controle glicêmico adequado dentro da meta para a idade. A paciente utiliza como medicamento de rotina Metformina 500 mg, 2 vezes ao dia. A paciente teve gastrite, alergia a pó e episódio de sangramento/hemorragia quando criança. Seu médico enviou uma carta autorizando os procedimentos de exodontias e tratamento

com enxertias e implantes dentários. A paciente realizou o tratamento com implantes também na arcada inferior nas regiões 45, 46, 35, 36 e 37. Nos exames de imagens, observa-se que as quantidades ósseas obtidas foram suficientes de ambos os lados para a colocação dos implantes, nas regiões 16 e 26, de mesmo tamanho, RN 4.1 x 10 mm. O lado direito ficou radiopaco devido ao osso xenógeno. O osso remanescente do lado direito foi de 3 mm e lado esquerdo 2.5 mm, não interferindo na adequada maturação óssea e osseointegração dos implantes.

Paciente M. R. de S. R. (5), 53 anos, em sua anamnese, constatamos que a paciente tem alergia ao medicamento Tramal®, utiliza calmante, Isopiden® e tem problemas psiquiátricos, anoxia de parthou cerebral. Utilizava prótese total superior necessitando um protocolo com implantes, no entanto, necessitava osso bilateral. Assim, foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral. Lado direito, osso xenógeno, radiopaco e lado esquerdo, osso alógeno liofilizado, radiopaco. Foi realizado também enxerto em bloco anterior com bloco ósseo de tíbia cortico-esponjoso para aumento de espessura óssea. Após 6 meses, foram instalados 6 implantes, nas regiões do 22 (RN 4.1 X 10 mm), 24 (RN 3.3 X 8 mm), 26 (RN 4.1 X 8 mm), 12 (RN 3.3 X 10 mm), 14 (RN 3.3 X 10 mm), 16 (RN 4.1 X 10 mm). As regiões dos enxertos são o 26 e 16. Observa-se que o implante instalado na região do 26 foi menor do que o 16 pois na elevação do seio esquerdo houve uma dificuldade na elevação da parede posterior do seio maxilar e, conseqüentemente menos material de enxertia deste lado com relação ao lado direito. Foi instalado também 1 implante na região do 36.

Paciente R. C. M. (6), 35 anos, está sob cuidados médicos devido á fibromialgia, utiliza medicação rotineira, Sertralina®, e, tem salivação abundante. Necessitava de implantes nas regiões 25, 26 e 16, porém com a necessidade de enxertos bilaterais. Assim foi realizada elevação de seio maxilar bilateral, lado direito osso xenógeno, radiopaco e lado esquerdo, osso alógeno liofilizado, radiolúcido. Foram instalados 3 implantes, nas regiões 16 (RN4.1 X 10 mm), 25 (BLNC3.3 X 8 mm e 26 (RN4.1 X 10 mm). Além das regiões de seio maxilar, foi instalado 1 implante na região 14 (BLT2.9 X 10 mm) com Endobone® e membrana Pratix®. Houve perda do implante 26 (lado do enxerto alógeno), sendo repostado após 2 meses.

Paciente S.C. L. (7), 57 anos, utilizava prótese total superior, necessitando de um protocolo com implantes. Em sua anamnese, paciente relata quadro de

osteoporose e uso de medicações, Ecasil®, Thusuvas®, Flux® 15 mg. No entanto, foi necessário o enxerto de seio maxilar bilateral, no lado esquerdo com osso xenógeno e no lado direito, osso alógeno liofilizado. Após 6 meses, foram instalados 6 implantes nas regiões 11, 21, 13, 23, 16 e 26, todos com o mesmo tamanho, RNSP 4.1 X 8 mm. Houve perda dos implantes 13 e 16 (lado do enxerto alógeno). Importante salientar que o lado alógeno (2.5 mm) tinha menos osso remanescente do que o lado xenógeno (5 mm), podendo justificar perda do implante por ter ancorado o implante mais em osso enxertado do que osso remanescente. Após 5 meses foram recolocados estes 2 implantes.

Paciente V. F. G. O. (8), 48 anos, em sua anamnese, apresentou na ATM (Articulação temporo-mandibular) desvio de abertura e fechamento, creptação e estalidos. Assim foi realizada elevação de seio maxilar bilateral, lado direito osso xenógeno, radiopaco e lado esquerdo, osso alógeno liofilizado, radiolúcido. Após 6 meses, foram instalados, implantes nas regiões 16, 25 e 26, todos com o mesmo tamanho RNSP 4.1 X 8 mm. Houve a perda do implante 26 e fora recolocado 2 meses após a perda. Observou-se osso nativo muito medular e, assim, o torque de instalação foi muito baixo (20 N/cm), ou seja, osso remanescente do tipo IV, podendo justificar perda do implante. Este paciente também colocou implantes inferiores nas regiões 34 (4.0 x 9.0 mm), 36 (4.0 x 9.0 mm) e 37 (4.0 x 9.0 mm) marca Neodent®.

Paciente M. L. S. N. (9), 58 anos, em sua anamnese, relata quadro de artrose, relata também alergia a aspirina e morfina. Utilizava prótese total necessitando de um protocolo superior. No entanto, foi necessário levantamento de seio maxilar bilateral para protocolo superior. Osso alógeno liofilizado colocado no lado esquerdo e osso xenógeno no lado direito. Após 6 meses, foram instalados 6 implantes.

Paciente K. R. de P. C. G. (10), 52 anos, em sua anamnese constatamos que a paciente é cardíaca, diabética e com hipertensão lábil de fundo emocional. Toma o medicamento Valsartana® 80 mg, e seu médico fez uma carta autorizando o tratamento com enxertos e implantes dentários. Necessitou de levantamento de seio maxilar bilateral, lado direito, osso xenógeno, radiopaco e lado esquerdo, osso alógeno liofilizado, radiolúcido para instalação posterior de implantes nas regiões 15, 25 e 26.

Paciente R. de C. B. C. (11), 60 anos, em sua anamnese apresentou-se com estado de saúde geral ótimo, necessitando um protocolo de Branemark com implantes. Foram extraídos os dentes anteriores e superiores, condenados por problemas periodontais, e, confeccionado uma prótese total provisória durante o tratamento. Assim realizamos levantamento de seio maxilar bilateral, lado direito, osso alógeno liofilizado e lado esquerdo, osso xenógeno para posterior instalação de implantes tipo protocolo Branemark superior. Paciente já tinha como antagonista uma prótese protocolo inferior. 6 meses após a enxertia, foi realizada a cirurgia de instalação dos implantes nas regiões 14 (RNSP 4.1 x 10 mm), 12 (RNSP 4.1 X 10 mm), 11 (4.1 X 10 mm), 22 (RNSP 4.1 X 6 mm), 24 (RNSP 4.1 X 10 mm) e 26 (RNSP 4.1 X 8 mm).

Paciente G. O. de S. (12), 53 anos, em sua anamnese, relatou hipertensão e edema de regiões periféricas. Toma medicamentos llozartano®, Anolodipino® e Hidroclortiazida®, 1 por dia. Apresentava ausência dos dentes 24, 25 e 15. Foi realizado enxerto de seio maxilar bilateral, lado direito, osso xenógeno, radiopaco e lado esquerdo, osso alógeno liofilizado, radiolúcido. Após 6 meses foram instalados os implantes, todos RNSP 4.1 x 10 mm.

Paciente J. E. dos S. (13), 59 anos, em sua anamnese, apresentou saúde geral boa, toma medicamento Selozok®. Apresentava ausência dos elementos 14, 15, 16, 17, 25, 26, 27, 35 e 36. Foi realizado enxerto de seio maxilar bilateral, lado esquerdo foi colocado osso alógeno liofilizado e lado direito osso xenógeno. O osso remanescente apresentava 1 mm de cada lado, necessitando assim, muito biomaterial de ambos os lados. Após 6 meses foram instalados os implantes, todos RNSP 4.1 x 10 mm. Nos 7 elementos superiores foram instaladas coroas metalo-cerâmicas unitárias.

Paciente M. L. C. (14), 67 anos, em sua anamnese, relatou problemas cardíacos e vasculares. Medicamentos de rotina, Selozok®, Vasogard® e AAS®. Anteriormente realizou uma cirurgia de esterectomia. Em seus antecedentes familiares, o pai sofreu um AVC, acidente vascular cerebral, e a mãe, linfoma de radkuis. A paciente apresentava um protocolo de Branemark inferior instalada, e, na superior, havia realizado um tratamento prévio, mal sucedido, com enxerto de bloco ósseo bilateral na pré-maxila, e, instalação de 6 implantes para protocolo. Os implantes instalados foram da marca Straumann®, RN 3.3 x 8 mm (14), RN 4.1 x 10

mm (13), RN 4.1 x 8 mm (11), RN 4.1 x 8 mm (21), RN 4.1 x 10 mm (23), RN 3.3 x 8 mm (24). Após 2 anos, a paciente perdeu os 2 implantes anteriores (11 e 21). Assim, planejamos enxertia superior de seio maxilar bilateral, lado esquerdo osso xenógeno e lado direito, osso alógeno liofilizado para posterior colocação de 2 implantes posteriores e realização de nova prótese protocolo de Branemark. No entanto, durante o tratamento, observamos uma reabsorção óssea atípica nesta paciente e desta forma perdeu os outros 4 implantes. Então, instalamos 6 implantes da marca Straumann®, 4 implantes RN 4.1 X 12 mm (16, 15, 26 e 25), 2 implantes RN 4.1 x 8 mm (13 e 22).

Paciente S. R. L. J. (15), 60 anos, apresentou saúde geral adequada, extraiu os dentes 14, 15, 16 e 24 que estavam condenados, e, foi realizado enxerto de seio maxilar bilateral, lado esquerdo colocado osso xenógeno e lado direito osso alógeno liofilizado. Após 6 meses foi realizada a cirurgia de colocação dos implantes 14 (RN 4,1 x 8mm), 15 (RN 4,1 x 10mm), 16 (RN 4,1 x 10 mm), 24 (RN 4,1 x 10 mm), 25 (RN 4,1 x 10) e 26 (RN 4,1 x 8mm). Após período de osteointegração observamos a perda do implante da região 26, lado do enxerto xenógeno, aguardamos 1 mês e re colocamos o implante. Após o período de 3 meses, realizada a moldagem e as etapas protéticas para instalação das coroas metalo-cerâmicas sobre implantes Em todos os casos clínicos, após a instalação dos implantes, foi respeitado o tempo de osteointegração preconizado pelo fabricante, 6 semanas para a superfície SLA. No entanto, para uma segurança maior por se tratar de implantes instalados em área de enxertia óssea, esperou-se 3 meses em todos os casos para se iniciar a fase de prótese sobre implantes. A partir da primeira sessão, foram utilizados *transfers* e análogos para as moldagens sobre implantes, prova de *copings* cerâmicos ou prova de barra metálica para protocolo, prova das porcelanas ou prova da montagem de dentes para protocolo, ajustes e instalação das coroas sobre implantes ou da prótese tipo protocolo. Assim, na fase laboratorial, foram necessárias sessões quinzenais realizadas entre 2 a 3 meses para a conclusão das próteses sobre implantes.

A seguir, na tabela 8 podemos visualizar o resumo dos parâmetros clínicos descritos anteriormente.

Tabela 8: Parâmetros clínicos de todos os pacientes participantes da pesquisa

Pacientes	Sexo	Idade (anos)	Enxertos		Tratamento com implantes	História Médica	Observação
1	F	46	D	E	Protocolo de Branemark	saúde geral boa	

			X	A	(16 RNSP 4.1 X 10 mm e 26 RNSP 4.1 X 10 mm)		
2	F	43	D	E	Protocolo de Branemark (16 RNSP 3.3 X 10 mm e 26 RNSP 4.1 X 8 mm)	quadro cardíaco com alteração na repolarização do ventrículo esquerdo	
			A	X			
3	M	43	D	E	16 (RNSP 4.1 x 8mm) e 26 (RNSP 4.1 x 8mm)	alergia a frutos do mar	
			A	X			
4	F	64	D	E	Protocolo de Branemark (16 e 26 RNSP 4.1 x 10 mm)	portadora de diabetes mellitus há cerca de 3 anos. A paciente utiliza como medicamento de rotina Metformina 500 mg, 2 vezes ao dia teve gastrite, alergia a pó e episódio de sangramento/hemorragia na infância	osso remanescente do lado direito foi de 3 mm e lado esquerdo 2.5 mm,
			X	A			
5	F	53	D	E	Protocolo de Branemark (16 RNSP 4.1 X 10 mm e 26 RNSP 4.1 X 8 mm)	alergia ao medicamento Tramal®, utiliza calmante, Isopiden® e tem problemas psiquiátricos, anoxia de parthion cerebral	observa-se que o implante instalado na região do 26 foi menor do que o 16 pois na elevação do seio esquerdo houve uma dificuldade na elevação da parede posterior do seio maxilar e, conseqüentemente menos material de enxertia deste lado com relação ao lado direito
			X	A			
6	F	35	D	E	16 (RNSP 4.1 X 10 mm), 25 (BLNC 3.3 X 8 mm e 26 (RNSP 4.1 X 10 mm)	fibromialgia, utiliza medicação rotineira, Sertralina®, e, tem salivação abundante	houve perda do implante 26 (lado do enxerto alógeno), sendo repostos após 2 meses
			X	A			
7	F	57	D	E	Protocolo de Branemark (16 e 26, com o mesmo tamanho, RNSP 4.1 X 8 mm)	quadro de osteoporose e uso de medicações, Ecasil®, Thusuvas®, Flux® 15 mg	houve perda dos implantes 13 e 16 (lado do enxerto alógeno). Importante salientar que o lado alógeno (2.5 mm) tinha menos osso remanescente do que o lado xenógeno (5 mm), podendo justificar perda do implante por ter ancorado o implante mais em osso enxertado do que osso remanescente. Após 5 meses foram recolocados estes 2 implantes
			A	X			
8	M	48	D	E	16, 25 e 26, todos com o mesmo tamanho RNSP 4.1 X 8 mm	apresentou na ATM (Articulação temporomandibular) desvio de abertura e fechamento, crepitação e estalidos	houve a perda do implante 26 (lado do enxerto alógeno) e fora recolocado 2 meses após a perda. Observou-se osso nativo muito medular e, assim, o torque de instalação foi muito baixo (20 N/cm), ou seja, osso remanescente do tipo
			X	A			

							IV, podendo justificar perda do implante
9	F	58	D X	E A	Protocolo de Branemark	quadro de artrose, relata também alergia a aspirina e morfina	
10	F	52	D X	E A	15, 25 e 26.	cardíaca, diabética e com hipertensão e com hipertensão lábil de fundo emocional e toma o medicamento Valsartana® 80 mg	
11	F	60	D	E	Protocolo de Branemark, 3 implantes RN 4.1 x 10, 2 implantes RN 4.1 x 8 e 1 implante RN 4.1 x 6 mm	Saúde geral boa	
12	M	53	D X	E A	15, 24 e 25, todos com o mesmo tamanho RNSP 4.1 X 10 mm	hipertensão e edema de regiões periféricas, toma medicamentos llozartano®, Anlodipino® e Hidroclortiazida®, 1 por dia	
13	M	59	D X	E A	16 e 26, todos com o mesmo tamanho RNSP 4.1 X 10 mm	saúde geral boa, toma medicamento Selozok®	osso remanescente apresentava 1 mm de cada lado, necessitando assim, muito biomaterial de ambos os lados
14	F	67	D A	E X	Protocolo de Branemark 4 implantes RN 4.1 X 12 mm (16, 15, 26 e 25), 2 implantes RN 4.1 x 8 mm (13 e 22)	relatou problemas cardíacos e vasculares, toma medicamentos de rotina, Selozok®, Vasogard® e AAS®. Anteriormente realizou uma cirurgia de esterectomia. Em seus antecedentes familiares, o pai sofreu um AVC, acidente vascular cerebral, e a mãe, linfoma de radkuis.	Reabsorção óssea intensa observado do tratamento anterior.
15	M	60	D A	E X	14 (RN 4,1 x 8mm), 15 (RN 4,1 x 10mm), 16 (RN 4,1 x 10 mm), 24 (RN 4,1 x 10 mm), 25 (RN 4,1 x 10) e 26 (RN 4,1 x 8mm).	Saúde geral adequada	

Observação: D – direito; E – esquerdo; X – xenógeno; A - alógeno

6. DISCUSSÃO

Este estudo prospectivo, randomizado e comparativo avaliou, por meio de torque, frequência de ressonância, histomorfometria, tomografia por coerência óptica e microtomografia computadorizada, os efeitos do osso alógeno liofilizado irradiado

em comparação ao osso xenógeno em 14 pacientes enxertados bilateralmente para aumento sinusal. Os objetivos do procedimento de enxerto sinusal neste estudo foram o posicionamento do implante dentário e a reabilitação adicional do paciente com a prótese suportada por implante.

No presente trabalho, foram encontradas altas taxas de sobrevivência dos implantes neste estudo presente, 86,7% e 93,4% nos grupos alógeno liofilizado irradiado e osso xenógeno, respectivamente. Devemos considerar que tivemos duas perdas, no entanto, uma delas tinha uma característica óssea muito medular, inviabilizando a estabilidade normalmente atingida pelo torque inicial na cortical alveolar (CORTES, 2014; DA CUNHA, 2004). Para nós, o uso de diferentes enxertos ósseos com taxas de sobrevivência de implantes não está associado apenas à nova formação óssea, mas também ao tipo de implante, hexágono externo, hexágono interno ou cone-morse; tratamento de superfície do implante, tamanho e diâmetro do implante, e, portanto, é de grande importância, a previsibilidade positiva do tratamento com enxertos e implantes.

Apesar de todas as controvérsias em relação aos aloenxertos, nossos resultados demonstraram em pacientes que foram submetidos a cirurgia de elevação de seio maxilar, e posterior instalação de implantes dentais, que os aloenxertos liofilizados, esterilizados por fonte ionizante, foi promissor e, pode ser sim, uma alternativa segura e confiável, para este tipo de procedimento cirúrgico.

O requisito fundamental para um implante dentário é a presença de uma quantidade suficiente de osso de qualidade adequada. Embora estudos demonstrem que bons resultados clínicos possam ser obtidos mesmo com materiais aloplásticos ou de origem animal, o osso autógeno tem sido considerado o padrão ouro (DALOJA et. al., 2008).

No entanto, resultados publicados por CARINCI et.al., 2009, mostraram que o alógeno pode fornecer resultados equivalentes aos normalmente alcançados com osso autógeno. Além disso, deve-se notar que as desvantagens dos procedimentos envolvendo material autógeno estão se tornando cada vez mais evidentes. Essas desvantagens incluem a maior morbidade dos procedimentos, maiores riscos cirúrgicos e maior tempo de operação.

Os pesquisadores estão constantemente entendendo melhor os materiais e aprendendo a manipular esses materiais e aproveitar as propriedades desejadas enquanto removem as propriedades indesejadas para criar substitutos ideais do enxerto.

Desde o primeiro relatório publicado sobre o uso do osso homogêneo no contexto da cirurgia oral (DALOJA et. al., 2008), um número cada vez maior de pesquisadores de institutos universitários e hospitais investigou essa possibilidade e começou a usar o homogêneo na cirurgia reconstrutiva oral. Portanto, chegou a avaliar o osso homogêneo com mais cuidado e a considerá-lo pelo menos comparável ao osso autógeno em relação aos resultados clínicos, como ocorreu em outros campos cirúrgicos, em especial na cirurgia ortopédica para a qual existe um extenso corpo de literatura publicada. O osso homogêneo é certamente mais vantajoso que o osso autógeno no que diz respeito ao conforto dos pacientes, menos riscos e menores tempos cirúrgicos (DALOJA et.al., 2011).

A matriz óssea desmineralizada (DBM) é uma forma de enxerto de tecido alogênico amplamente utilizado em procedimentos bucomaxilofaciais. Apesar de sua longa história de utilização em humanos, e suas várias formas de apresentação, facilitando os procedimentos cirúrgicos, ainda existem muitas controvérsias em relação a sua segurança de confiabilidade (SIMS et al 2017, ZAMBORSKY et al 2016, ALI et al 2021). Os bancos de tecidos se responsabilizam pela classificação dos doadores, captação, processamento, armazenamento, distribuição e controle de qualidade, regulados pelas agências sanitárias de cada país; estas inúmeras políticas dificultam o controle do processamento e testes de esterilização destes biomateriais (MOHR et al 2016).

Atualmente, existem numerosos materiais disponíveis para permitir a terapia de implantes e cada um tem suas características particulares. Poucos estudos relataram o uso de osso homólogo na elevação do assoalho sinusal (ACOCELLA et al., 2011, DE CASTILHO et al., 2016, FAVATO et al., 2014, SEHN et al., 2015, XAVIER et al., 2014). Embora várias cirurgias de transplante de aloenxerto tenham sido descritas, existe uma relativa falta de informações sobre o uso de materiais alogênicos em procedimentos de enxerto de seio (AGHALOO E MOY, 2007; BARONE et al., 2009; CHIAPASCO et al., 2009).

6.1 Torque, análise da frequência de ressonância e histomorfometria

A Sinus Consensus Conference relatou taxas de sobrevida a longo prazo, variando de 90% a 97% após uma análise retrospectiva de 3354 implantes dentários colocados em 1007 enxertos sinusais com um mínimo de 3 anos de acompanhamento (JENSEN et al., 1998). Um estudo de acompanhamento em longo prazo (BERETTA et al., 2015) de 203 pacientes tratados com implantes dentários após uma abordagem lateral ao aumento do assoalho do seio maxilar mostrou uma taxa de sobrevida global da reabilitação do implante de 98,3% durante um período de acompanhamento de 15 anos. Ao usar apenas enxertos ósseos autógenos no aumento do seio, estudos anteriores alcançaram taxas de sobrevida variando de 87,38% após 6 meses (JOHANSSON et al., 2004) a 93,3% após 6 anos (SBORDONE et al., 2014). Não foram relatadas diferenças importantes entre os procedimentos de aloenxerto e autoenxerto em relação à taxa de sobrevivência de implantes dentários, embora o número limitado de estudos relacionados a materiais alo gênicos aumente o risco de viés (AGHALOO E MOY, 2007).

Analisando a tabela 2 do presente trabalho, verifica-se que o torque de instalação dos implantes no grupo xenógeno foi ligeiramente melhor que no grupo alógeno, corroborando com o trabalho de XAVIER et al. (2016). Observou-se em apenas 1 dos casos o inverso. Os torques de instalação das conexões protéticas foram similares conforme preconiza o fabricante do implante (35 N/cm) e as medidas de frequência de ressonância foram semelhantes entre si após o período de osseointegração corroborando com o trabalho de DUCOMMUN et al. (2019). Após o período de osseointegração, 3 meses, preconizado pelo fabricante, os trabalhos de fase laboratorial ou fase protética se iniciaram durante sessões quinzenais por cerca de 2 a 3 meses dependendo do tamanho do trabalho planejado. Assim, na última sessão, no momento de instalação da prótese sobre o implante, se fez o torque de 35 N/cm (figura 21), na instalação do componente intermediário à prótese que vai sobre o implante constatando assim a osseointegração suficiente para receber a nova prótese sobre o implante seja unitária, múltipla ou protocolo sobre implantes seguindo o protocolo de torque de DUCOMMUN et al. (2019). Neste tipo de implante cone-morse, a conexão e o parafuso tem uma parte cônica em seu corpo, que define uma conexão justaposta e um embricamento mecânico semelhante a parafusos de carros da fórmula 1 ou de foguetes. Este tipo de conexão evita quebra e/ou afrouxamentos

de componentes e parafusos (JANNER et.al., 2018). Portanto, é um tipo de implante que não necessita um torque muito alto em sua instalação diferente dos implantes hexagonais que necessitam torques maiores que 50 N/cm, exigindo mais da superfície rugosa de contato do implante com o osso (SLA) que induz uma osseointegração mais rápida (STRICKER et.al., 2003).

Extraímos da tabela 2 do presente trabalho, os dados referentes à frequência de ressonância. A análise de frequência de ressonância, por meio do aparelho Ostell ISQ®, foi realizada no momento da instalação do implante e no momento de instalação da prótese sobre o implante, em ambos os grupos. Este fornece um valor que mede a estabilidade inicial do implante frente ao osso. Consideramos diferenças de até 5% como semelhantes e de 10% a 20% ligeiramente superior, observa-se na análise de frequência de ressonância, no momento da instalação dos implantes, que os valores em 2 casos (2 e 10), ficaram ligeiramente superior no grupo alógeno e em 1 dos casos (09) o grupo alógeno ficou notadamente superior com um valor próximo ao dobro do grupo xenógeno. Em 4 casos (1, 4, 5 e 11), o grupo xenógeno tem valores ligeiramente superiores ao grupo alógeno e nos outros 8 casos (3, 6, 7, 8, 12, 13, 14 e 15) os valores são considerados semelhantes entre si. Nos casos 06, 07 e 12, o grupo xenógeno e alógeno foi semelhante no início e após a instalação da prótese, o grupo alógeno foi ligeiramente superior. O caso 11, o grupo xenógeno foi ligeiramente superior no início e após a instalação da prótese inverteu, sendo o grupo alógeno ligeiramente superior. O caso 13, os grupos foram semelhantes no início e após a instalação da prótese, o grupo xenógeno foi ligeiramente superior. Portanto, o grupo xenógeno, tem um desempenho semelhante ao grupo alógeno no início. No momento seguinte da análise, durante a instalação da prótese sobre implante, observamos que os valores são semelhantes entre si. Esses resultados demonstram que ambos os biomateriais são confiáveis para a enxertia no levantamento do assoalho de seio maxilar. (ACOCELLA, U. et al., 2011; XAVIER et al., 2016).

Os enxertos alógenos liofilizados (FDBA) possuem propriedades osteoindutivas inferiores, propriedades mecânicas e resistência quando comparados aos enxertos congelados (STEINBERG et al., 2004). DUARTE DA SILVA et.al., 2000 disseram que os ossos descalcificados e liofilizados, na macroscopia, apresentavam-se de consistência amolecida e estavam envoltos por uma cápsula espessa e

firmemente aderida. Microscopicamente, a maior parte da arquitetura óssea estava preenchida por material acelular e avascular, muito semelhante à cartilagem e envolvendo o tecido, uma cápsula fibrosa espessa com células inflamatórias. Portanto, existiam diferenças histológicas dos enxertos ósseos homogêneos, dependendo do preparo e do armazenamento do osso.

Na figura 24 do presente trabalho, em lâmina de osso alógeno liofilizado, verifica-se qualitativamente a histologia destes enxertos, e, observa-se que o osso alógeno liofilizado induz neoformação óssea em volta ou entre as partículas de enxerto. Observamos também, osso primário com osteócitos mais irregulares e áreas mais organizadas do que outras demonstrando um crescimento irregular. Em cor laranja, e sem importância relevante, resquícios mineralizados; áreas estas que necessitavam mais tempo para descalcificação. O osso neo-formado estava em contato estreito com os chips residuais de osso alógeno liofilizado, que foram lentamente substituídos por osso novo pelo processo de substituição rasteira, confirmando que esse material do enxerto tem um grande potencial de osteocondução (VAN DER BERGH et.al., 2000).

Um material de enxerto deve ser capaz de suportar a lavagem pela fase inicial de hemorragia / inflamação. Também deve permitir a penetração do tecido vascular do hospedeiro e a granulação fibrosa com subsequente ação dos macrófagos, o que leva a uma revascularização e indução adequadas de osteoclastos e osteoblastos, permitindo a osseointegração (MORDENFELD, 2010; KAO et.al., 2007). Inicialmente, pensava-se que os enxertos ósseos homogêneos levassem a reparação óssea pelo processo de osteocondução, um processo passivo em que capilares e células mesenquimais osteoprogenitoras do local receptor crescem para o osso enxertado. O osso homogêneo atua essencialmente como um arcabouço para a deposição de novo osso pelo leito hospedeiro. Isso leva a um processo lento de "substituição rasteira", no qual o osso enxertado sofre reabsorção progressiva e substituição por novo osso vital (PERROTT et al., 1992).

Na figura 25 do presente trabalho, em lâmina de osso xenógeno, observamos osso primário com áreas de linhas lamelares paralelas e concêntricas demonstrando osso maduro. Além disto, a neoformação ocorre envolvendo o biomaterial crescendo sobre o mesmo formando osso mais maduro devido ao suporte do biomaterial como um arcabouço (*scaffold*).

Na tabela 4 do presente trabalho, relacionamos, em números, a média de osso neoformado dos cortes histológicos extraídos da tabela 3, em ambos os grupos, em porcentagem. Foi utilizado o programa Image J, na avaliação histomorfométrica para se encontrar uma porcentagem de osso neoformado no lado em que se utilizou osso alógeno e no lado em que se utilizou osso xenógeno. As cores de azul escuro nas lâminas representam o osso neoformado. Em números, relacionamos a média dos cortes histológicos em ambos os grupos em porcentagem. Assim, nos casos 7, 9 e 15, não houve diferenças significantes. Nos casos 2, 3 e 5, o grupo alógeno teve praticamente o dobro de neoformação com relação ao grupo xenógeno. Nos casos 4, 6, 12 e 13, o grupo alógeno teve um aumento significativo com relação ao grupo xenógeno (FROUM S.J. et.al., 2006; KOLERMAN et. al., 2012). Nos casos 8, 10, 11 e 14, houve um aumento significativo do grupo xenógeno com relação ao grupo alógeno, levando em consideração os desvios-padrão de cada grupo. Portanto, o grupo alógeno demonstrou uma quantidade de neoformação óssea maior que o grupo xenógeno, com um crescimento irregular, ao passo que o osso xenógeno promoveu uma neoformação óssea em quantidade menor porém mais maduro.

Observa-se que na maior parte dos pacientes formou mais osso no lado alógeno do que do lado xenógeno nesta avaliação quantitativa corroborando com o trabalho de TETÈ, S. et al. (2013). Estes resultados são quantitativos, mas não revelam a qualidade óssea obtida corroborando com o trabalho de SCHWARTZ et al. (2007).

VAN DER BERGH et.al., 2000, por outro lado, não houve muitos problemas com a cicatrização do piso sinusal aumentado, o que pode indicar que as propriedades indutivas osseocondutoras do osso desmineralizado, como mencionado na literatura, são suficientes para a cura e remodelação. A condução óssea mais provável será o fator dominante de remodelagem óssea. Se for conduzida principalmente, o impulso principal deve vir do piso original do seio desnudo, da parede nasal e da porta giratória interna. Espera-se que o centro do enxerto seja o último a remodelar. Todas essas suposições precisam ser investigadas com métodos histológicos e histomorfométricos. O material de enxerto autógeno e o osso desmineralizado devem ser comparados desta forma. Dentro dos limites do presente estudo, pode-se concluir, portanto, que para uso clínico, o osso seco congelado desmineralizado humano pode ser uma alternativa do osso autógeno (SCHWARTZ et al. 1996; JENSEN et al. 1998).

No entanto, deve-se ter em mente que a altura óssea alveolar original para a estabilidade do implante primário em casos de inserção óssea desmineralizada foi visivelmente maior, pelo menos 4 mm de crista óssea nativa, do que as relatadas na série de enxerto ósseo autógeno (VAN DEN BERGH 1998a). O osso desmineralizado pode ser considerado mais ou menos como um preenchimento apical. Assim, a indicação para enxertos ósseos autógenos e osso desmineralizado não são idênticas. Também por essa razão é necessário estudos histomorfométricos para fazer uma comparação mais profunda.

Substâncias promotoras ósseas como proteínas morfogênicas de DNA recombinante foram consideradas para procedimentos de inlay quando o enxerto ósseo autógeno não é indicado (RIPAMONTI et al. 1996; NEVINS et al. 1996; BOYNE et al., 1997).

XAVIER et al. (2014) e SEHN et al. (2015) relataram taxas semelhantes de sobrevivência do implante e nova formação óssea para aumento do seio quando utilizado osso congelado fresco (FFB), ou osso autógeno, ou FFB misturados com osso xenógeno (BBM) ou apenas com BBM, respectivamente, utilizados para enxertia. STACCHI et al. (2008) utilizaram aloenxertos no levantamento sinusal e detectaram nova formação óssea em contato próximo com osso pré-existente, sem sinais de infiltrado inflamatório. Outros relatórios também mostraram que o osso alógeno congelado é osteocondutor, com remodelação óssea ativa e sem sinais de tecido inflamatório, sugerindo que é útil para o aumento do assoalho do seio maxilar (ACOCELLA et al., 2011). Semelhante a esses relatórios anteriores, nossos resultados mostraram áreas de nova formação óssea perto dos locais de reabsorção em ambos os grupos, com remodelação óssea, e presença de células gigantes osteoclásticas em contato com partículas de osso xenógeno e partículas de osso alógeno liofilizado.

A osteogênese foi o processo básico para uma rápida osseointegração de implantes dentários de titânio, sendo alcançada tanto por células ósseas vitais, que pareciam ser naturalmente colocadas apenas em ossos alógenos (GIANNOUDIS et al., 2005), bem como por outras formas de ossos humanos, como osso fresco tratado de acordo com os padrões americanos e europeus de banco ósseo, contendo células vivas (HEYLIGERS E KLEIN-NULEND, 2005). No entanto, células vitais em fragmentos ósseos alogênicos não foram derivadas do estroma da medula óssea, mas

foram osteócitos localizados superficialmente que provavelmente tiveram um papel mínimo na regeneração óssea dos enxertos (STERCK et al., 1998). Além de osso autógeno, enxertos alogênicos também mostraram propriedades osteoindutoras: uma liberação inicial de fatores capazes de induzir reabsorção óssea osteoclástica foi estimulada pelo aloenxerto humano; a formação de novo osso ocorreu através do crescimento de vasos capilares, tecido peri-vascular e migração de células osteoprogenitoras do paciente para o enxerto (SLOOFF et al., 1996; MEJDAHL et al., 1998). Estudos mais recentes sobre a formação óssea na elevação do seio com material alogênico têm sugerido que ela teve sua origem em aposição e ossificação intramembranosa, e que a fonte mais lógica de capacidade osteogênica foi o crescimento de tecido vascular e peri-vascular no material de enxerto, que parecia contribuir apenas para a manutenção do espaço (PRICE et al., 2011).

Alguns estudos sobre o uso de osso alógeno congelado de vários locais anatômicos (tíbia e crista ilíaca) foram publicados, apoiando seu sucesso quando usado como material de enxerto para reconstrução óssea extensa das maxilas atroficas. Vários autores relataram que nenhum ou muito poucos implantes foram perdidos (CONTAR et al., 2009, CONTAR et al., 2011, ACOCELLA et al., 2012, DIAS et al., 2014, SEHN et al., 2015, XAVIER et al. al., 2014). Do ponto de vista histológico, CONTAR et al. (2011) relataram que todas as amostras apresentaram sinais de remodelamento ativo. Os procedimentos mostraram um padrão de colágeno semelhante ao do osso autógeno e do osso vivo, exibindo características do tecido ósseo maduro e compacto, cercado por espaços medulares (CONTAR et al., 2009, ACOCELLA et al., 2012). Outros autores (CHIAPASCO et al., 2013; SPIN-NETO et al., 2013) relataram grandes quantidades de osso necrótico cercado por algumas manchas de osso recém-formado usando aloenxertos FFB em relação a um estágio avançado de remodelação óssea associado ao uso de enxertos ósseos autógenos. Entretanto, nossos resultados diferem destes, com ausência de sequestro ósseo e dor; o aloenxerto liofilizado permaneceu, como o enxerto xenógeno (BBM), ambos atuando como arcabouços ou *scaffolds* (DIAS et al., 2014).

Com BBM mista com osso autógeno na proporção de 1: 1, PIERI et al. (2012) obtiveram uma taxa de sobrevivência de 98,7% em 1 ano. Embora NKENKE e STELZLE (2009), em uma revisão sistemática, tenham relatado que a sobrevivência do implante não foi influenciada pelo tempo de cicatrização mais longo ou por

diferentes enxertos ósseos, em um estudo de enxerto no aumento do seio, SEHN et al. (2015) encontraram taxas de sobrevivência de 93,02% e 100% para FFB e FFB misturados com BBM na proporção de 2: 1, respectivamente, após 6 meses.

Do item 5.5 avaliação clínica do presente trabalho e da tabela 8 acima, observa-se no paciente 5 que o implante instalado na região do 26 foi menor do que o implante instalado na região 16 pois na elevação do seio esquerdo houve uma dificuldade na elevação da parede posterior do seio maxilar e, conseqüentemente menos material de enxertia deste lado com relação ao lado direito. No paciente 7 houve perda dos implantes 13 e 16 (lado do enxerto alógeno). Importante salientar que o lado alógeno (2.5 mm) tinha menos osso remanescente do que o lado xenógeno (5 mm), podendo justificar perda do implante por ter ancorado o implante mais em osso enxertado do que osso remanescente. Após 5 meses foram recolocados estes 2 implantes. No paciente 8 (lado do enxerto alógeno) houve a perda do implante 26 e fora recolocado 2 meses após a perda. Observou-se osso nativo muito medular e, assim, o torque de instalação foi muito baixo (20 N/cm), ou seja, osso remanescente do tipo IV, podendo justificar perda do implante. No paciente 15, houve perda do implante da região 26 (lado do enxerto xenógeno) e recolocado após 2 meses. No paciente 13 o osso remanescente apresentava 1 mm de cada lado, necessitando assim, muito biomaterial de ambos os lados. É importante salientar também que o uso da broca trefina para retirada das amostras pode ter influenciado nas perdas dos implantes uma vez que esta broca tem 2.5 mm mais 0.5 mm da espessura da mesma, chegando a 3.0 mm de diâmetro. Houve assim, uma dificuldade na confecção da rosca no osso alveolar para o contato osso-implante. Nos casos de perda adiciona-se os fatos de terem pouco osso remanescente ou ser do tipo IV. Na avaliação clínica deste item 5.6, foi relatado detalhadamente a anamnese de cada paciente, no entanto, devido ao n baixo não encontramos relação entre os enxertos ósseos e a anamnese dos pacientes assim como não encontramos influência do gênero do paciente.

As diferenças no torque necessário para inserir os implantes completamente após o aumento do seio sugeriram que os resultados clínicos alcançados dependiam do tipo de material de enxerto ósseo utilizado. O torque de inserção é um indicador da estabilização primária e não indica necessariamente a quantidade de novo osso que se formou (SCHWARTZ et al., 2007). Os resultados indicam que o torque de inserção é influenciado principalmente pela camada cortical

do osso alveolar. O trabalho propõe ainda uma classificação clínica de predição de torque, baseada em resultados de sensibilidade e especificidade da combinação de variáveis diferentes (CORTES, 2014).

SEHN et al. (2015) mediram o torque inicial de implantes instalados no seio maxilar elevado com FFB ou FFB misturado com BBM (2:1), relataram torques de 35 (32-40) e 45 (40-45), respectivamente, após 6 meses. Neste estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos porque ambos obtiveram o torque de 35 N/cm preconizado pelo fabricante do implante utilizado, ou seja, a estabilidade inicial necessária para a correta instalação dos implantes possibilitando a osteointegração com uma superfície de implante bioativa (DUCOMMUN et al., 2019).

Em relação ao presente trabalho, é possível que o osso liofilizado alógeno necessite um tempo maior de espera na área enxertada para receber o implante do que o osso xenógeno, em torno de 8 meses corroborando com o trabalho de SOHN, DS. et al. (2009). Os enxertos liofilizados (FDBA) possuem propriedades osteoindutivas inferiores, propriedades mecânicas e resistência quando comparados aos enxertos congelados (STEINBERG et al., 2004). Observa-se também que houve diferenças nas quantidades e nas qualidades de osso neoformado por variáveis como, idade, sexo, genética, respostas diferentes de cada paciente, alterações fisiológicas e quantidade de osso remanescente diferente para cada paciente (FROUM S.J. et.al., 2006; XAVIER et al., 2016).

Outro resultado dissoante da literatura, observada neste trabalho, é que os aloenxertos induzem uma resposta inflamatória muitas vezes intensa, podendo levar a falhas dos enxertos ou mesmo a processos infecciosos locais (LOMAS et al 2001, WANG et al 2017). Os resultados histológicos observados neste trabalho indicam exatamente o contrário; os xenoenxertos apresentavam um maior infiltrado inflamatório comparativamente aos aloenxertos colhidos no mesmo período (Fig-25 e 26). Nestas imagens é possível observar que mesmo após 6 meses, os grânulos do xenoenxerto ainda apresentavam um infiltrado inflamatório neutrofílico, enquanto que os aloenxertos apresentavam um pobre infiltrado inflamatório relacionado aos seus grânulos.

Em interessante trabalho de revisão (HU e OLSEN 2016), discutem o processo de reparação óssea, e indicam a importância das células inflamatórias, para a neoformação óssea, em especial o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que é estimulado pela presença de osteoclastos e neutrófilos locais. Neste trabalho os autores apresentam mecanismos complexos onde as células inflamatórias locais desempenham um importante papel na neoformação óssea, e relacionam as citocinas inflamatórias presentes localmente, com a função de induzir a expressão de VEGF e a atividade osteoblástica. Além disso, os mesmos autores, descrevem a importância dos neutrófilos na indução de alterações fenotípicas dos macrófagos, de um estado pró-inflamatório (M1), para um estado pró-reparativo (M2); essa alteração de fenótipo dos macrófagos também altera sua produção de mediadores químicos, neste perfil M2; estes macrófagos induzem a liberação de TGF- β 1, que suprime a resposta inflamatória e apoia o processo de reparo local. Este mecanismo inflamatório pró-reparo pode explicar, pelo menos em parte, os resultados observados neste trabalho. O pobre infiltrado inflamatório observado nos aloenxertos, pode ter resultado em uma falha na ossificação local, isso pode ser observado nos índices ISQ, onde encontramos índices maiores nos xenoenxertos, que histologicamente apresentavam um maior nível de infiltrado inflamatório. A reagudização do processo de reparo, através da instalação de implantes, no segundo tempo cirúrgico, pode ter favorecido a neoformação óssea local e a osteointegração dos implantes instalados, como observado no índice ISQ, que apresentavam valores semelhantes, no segundo momento, que ocorreu a instalação da prótese sobre os implantes.

A discussão em relação aos componentes imunológicos, que interferem positivamente na remodelação óssea não é um assunto recente. O Professor Karl Donath 1982, 1987, 1992, fazia suas primeiras publicações, sobre este assunto; hoje vários outros autores seguem a mesma linha de pesquisa (KOLACZKOWSKA and KUBES 2013, DOSTER et al 2018, CLAES et al 2012); essencialmente, eles consideram a existência de um contínuo estímulo imunológico local, provocado pelo próprio biomaterial, que estimula o processo de reparo e substituição do material implantado ou o fenômeno da osteointegração. Desta forma, a mediação das reações imunológicas locais pode estimular mecanismos de reparação tecidual. De acordo com os resultados histológicos observados nos aloenxertos neste trabalho, a baixa concentração de infiltrado inflamatório, após 6 meses, pode indicar que os aloenxertos

se aproximam mais de um material inerte, do que um biomaterial imunorreativo, podendo provocar reações inflamatórias intensas (LOMAS et al 2001, WANG et al 2017), ou a deficiência na sua substituição, por osso hospedeiro, podendo levar a uma falha funcional do enxerto ósseo (DEL PILAR et al 2016, COGNETTI 2021).

Outra consideração importante que devemos abordar é na falta de uma legislação em relação aos processos de desinfecção dos aloenxertos. A falta de legislação clara, pode resultar em falhas nos processos de desinfecção, podendo levar tanto, a um déficit da qualidade da desinfecção, acarretando reações inflamatórias exacerbadas, bem como, o exagero no seu processamento, que pode alterar consideravelmente sua estrutura, tornando o material biologicamente ineficaz, prejudicando significativamente a previsibilidade clínica dos aloenxertos (MOHR et al 2016). Talvez a combinação de uma alta demanda por aloenxertos, associadas a políticas controversas, resultaram em uma flexibilização do processamento, levando muitas vezes a uma imprevisibilidade nos resultados, e, posteriormente a uma insegurança na sua utilização.

6.2 Tomografia por coerência óptica (OCT)

Observamos falhas e porosidades na superfície das amostras. A quantidade de falhas são ligeiramente maiores no grupo alógeno; observamos também uma penetração ligeiramente maior de luz do lado xenógeno indicando uma maior homogeneidade do material ósseo, no entanto, isto pode estar associado com o uso da broca trefina. Em termos estatísticos não houve diferença significativa.

6.3 Microtomografia computadorizada (micro-CT)

A Microtomografia computadorizada é um método laboratorial qualitativo de avaliação do tecido ósseo do rebordo alveolar. Estudos sobre a morfometria óssea observam que os resultados de micro-CT são fortemente correlacionados com aqueles provindos de análises histológicas e histomorfométricas. A microtomografia computadorizada (micro-CT) é o padrão-ouro para quantificação da microarquitetura óssea trabecular e cortical em pequenos modelos animais (BOUXSEIN et al., 2010). A Micro-CT é capaz de medir diretamente a arquitetura óssea trabecular sem ter que confiar em modelos estereológicos que foram utilizados anteriormente para avaliação

histológica da estrutura óssea (HILDEBRAND et al., 1999, WEIBEL, 1980). No entanto, existem inúmeras variáveis associadas à aquisição, processamento e avaliação dos dados de micro-CT que podem afetar os resultados morfológicos obtidos em amostras de ossos. BOUXSEIN et al., 2010 publicou diretrizes para estudos de micro-CT em modelos de pequenos animais (BOUXSEIN et al., 2010), que ajudou a padronizar o relatório dos parâmetros e resultados do estudo, no entanto, os efeitos de vários parâmetros de varredura nos resultados morfológicos obtidos não são totalmente conhecidos.

Além disso, a micro-CT também foi validada e descrita como um método útil para a avaliação da osteointegração de enxertos e de implantes dentários (HUANG et al., 2012; HSU et al., 2013; CORTES, 2014).

Uma ampla gama de aplicações clínicas da micro-CT tem sido relatadas na literatura sobre análises de tecido ósseo em 3D, incluindo: morfometria, porosidade e análise fractal e investigação de tecidos moles adjacentes (FELDKAMP et al., 1989; ULRICH et al., 1999 CHAPPARD et al., 2005; PARTICELLI et al., 2012; HSU et al., 2013; CORTES et.al., 2014). Assim como na análise histomorfométrica do osso alveolar, a BV/TV também é um dos parâmetros mais descritos na literatura.

Pela tabela 7 do presente trabalho, com os parâmetros obtidos do software Dataviewer e CTan, observamos que, no caso 3, o parâmetro Tb.Th, (espessura trabecular), o parâmetro Tb.Sp, (separação trabecular) e o parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) são semelhantes nos dois grupos; entretanto, no parâmetro Tb.N, (número de trabéculas), o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno. No caso 4, os valores dos parâmetros Tb.Th, (espessura trabecular) e Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes; no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno. No caso 7, os valores dos parâmetros Tb.Th, (espessura trabecular), Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes; no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno. No caso 10, observa-se que no parâmetro Tb.N, (número de trabéculas), o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno; o parâmetro Tb.Th, (espessura trabecular) e o parâmetro Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes e no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno. No caso 13, observa-se que no parâmetro Tb.N,

(número de trabéculas), o grupo alógeno é maior que o grupo xenógeno. O parâmetro Tb.Th, (espessura trabecular) e o parâmetro Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes; no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo alógeno é maior que o grupo xenógeno. No caso 15, observa-se que o parâmetro Tb.N, (número de trabéculas), o parâmetro Tb.Th, (espessura trabecular) e o parâmetro Tb.Sp, (separação trabecular) se mostram semelhantes ou diferenças não significantes; no parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) o grupo xenógeno é maior que o grupo alógeno.

Portanto, conclui-se desta análise que os parâmetros Tb.Th e Tb.Sp são similares para ambas as amostras. No parâmetro Tb.N, observamos 1 caso maior no grupo xenógeno e 1 caso maior no grupo alógeno; os demais se apresentam semelhantes ou diferenças não significativas. No parâmetro BV / TV (tecido ósseo / área total) observamos que 1 caso não mostrou diferenças entre as amostras, em 4 casos o grupo xenógeno maior que o grupo alógeno e, em 1 caso o grupo alógeno maior que o grupo xenógeno. Portanto, este resultado corrobora qualitativamente com a visualização histológica e do torque de instalação demonstrando que no grupo xenógeno a neoformação é mais organizada com osteócitos mais maduros e linhas lamelares concêntricas.

É possível que o osso liofilizado alógeno necessite um tempo maior de espera na área enxertada para indução óssea do que o osso xenógeno, em torno de 8 meses corroborando o trabalho de SOHN, DS. et al. (2009) e STEINBERG et al., (2004), e, por este motivo com a coleta em 6 meses no presente estudo, indica que o número de trabéculas Tb.N induzido pelo osso xenógeno é ligeiramente maior que no grupo alógeno liofilizado. Pode-se dizer assim, que os 2 biomateriais tem boa indicação no uso para levantamento de seio maxilar.

7. CONCLUSÕES

Foram encontradas altas taxas de sobrevivência dos implantes neste estudo, 86,7% e 93,4% no grupo alógeno liofilizado irradiado e grupo xenógeno, respectivamente.

Verifica-se que o torque de instalação dos implantes no grupo xenógeno foi ligeiramente melhor que o grupo alógeno, embora ambos os grupos alcançaram a estabilidade necessária para o tratamento final. A resposta clínica do osso xenógeno se mostrou semelhante ao grupo alógeno em medidas de frequência de ressonância nos 2 momentos de análise.

Observa-se, na microtomografia computadorizada uma qualidade óssea ligeiramente melhor no grupo xenógeno, ressaltando o osso primário com áreas de linhas lamelares paralelas e concêntricas, demonstrando osso maduro no grupo xenógeno, e mais irregular no grupo alógeno. A visualização histológica e do torque de instalação demonstram que no grupo xenógeno a neoformação é mais organizada com osteócitos mais maduros e linhas lamelares concêntricas.

Observa-se, na tomografia por coerência óptica, falhas e porosidades na superfície das amostras, ligeiramente maiores no grupo alógeno, indicando uma maior homogeneidade das amostras xenógenas, no entanto não houve diferenças estatísticas.

Observa-se, na histomorfometria, uma formação óssea significativamente maior no grupo alógeno liofilizado com relação ao grupo xenógeno demonstrando uma quantidade de neoformação óssea maior com um crescimento irregular, ao passo que o osso xenógeno promoveu uma neoformação óssea em quantidade menor, porém mais maduro.

Podemos concluir que ambos os materiais atuaram como arcabouços ou *scaffolds* osteocondutores e podem ser utilizados com sucesso como substitutos ósseos em cirurgias de levantamento do assoalho de seios maxilares. Tanto o enxerto alógeno liofilizado irradiado quanto o enxerto xenógeno resultaram em altas taxas de osteointegração e altas porcentagens de nova formação óssea, e, permitiram a colocação do implante com uma taxa pequena de falha da osteointegração no acompanhamento de 6 meses.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2012-2019). **Registro Brasileiro de Transplantes**, ano XXV, n.4, 2019.

ACOCELLA, U.; BERTOLAI R.; NISSAN J.; SACCO R. Clinical, histological and histometric study of increased maximal level using cortico-spongy fresh frozen bone chips. **J Craniomaxillofac Surg**. V. 39 (3): 192-9, 2011.

ACOCELLA A; BERTOLAI R; ELLIS E; NISSAN J; SACCO R. Maxillary alveolar ridge reconstruction with monocortical fresh-frozen bone blocks: a clinical, histological and histomorphometric study. **J Craniomaxillofac Surg** 40: 525e533, 2012.

ADRAGAO T, HERBERTH J, MONIER-FAUGERE MC, BRANSCUM AJ, FERREIRA A, FRAZAO JM, et al. Femoral bone mineral density reflects histologically determined cortical bone volume in hemodialysis patients. **Osteoporos Int**. V.21(4):619-25, 2010.

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, pp. 49-73, 2007.

ALI M, MUBARAK M, SAHITO B, SHAKEEL S, KUMAR D, RASHID R. Allograft bone banking experience in Pakistan. **Cell Tissue Bank**. 2022 Jun;23(2):367-373. doi:10.1007/s10561-021-09950-8. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34415474.

ALKUDMANI H, AL JASSER R, ANDREANA S. Is Bone Graft or Guided Bone Regeneration Needed When Placing Immediate Dental Implants? A Systematic Review. **Implant Dent**. 2017 Dec;26(6):936-944. doi: 0.1097/ID.0000000000000689. PMID: 29095788.

AMATUZZI, M.M., CROCI, A.T., GIOVANI, A.M.M., SANTOS, L.A.U. Banco de tecidos: estruturação e normatização. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 35, n. 5, p. 165-172, 2000.

ANTEBI, U.; MATHOR M.B.; SILVA, A.F.; GUIMARÃES, R.P.; HONDA E.K. Effects of ionizing radiation on proteins in lyophilized or frozen demineralized human bone. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 51, n. 2, p. 224–230, 2016.

ARANA-CHAVES, V.E.; SOARES, A.M.V.; KATCHBURIAN, E. Junctions between early developing osteoblasts of rat calvaria as revealed by freeze fracture and ultrathin section electron microscopy. **Archives of Histology and Cytology**, v. 58, p. 285-92, 1995.

ARAÚJO, M. M., MARIN-HUACHACA, N. S., MANCINI-FILHO, J., DELINCEE, H., VILLAVICENCIO, A. L. C. H. Identification of irradiated refrigerated pork with DNA comet assay. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 71, p. 183-185, 2004.

ARAÚJO, M. M., THOMAZ, F. S., FANARO, G. B., DUARTE, R. C., AQUINO, S., CORREA, B., VILLAVICENCIO, A. L. C. H. Irradiation as a Decontamination Processing for Rice Paper Sheet. In: **International Nuclear Atlantic Conference**, Santos, 2007.

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). **Registro Brasileiro de Transplantes**, Ano XX v. 4, n. 8, 2015.

ATIQUÉ FB, KHALIL MM. The bacterial contamination of allogeneic bone and emergence of multidrug-resistant bacteria in tissue bank. **Biomed Res Int**. 2014;2014:430581. doi: 10.1155/2014/430581. Epub 2014 Jul 8. PMID: 25133161; PMCID: PMC4119633.

AVILA-ORTIZ G.; NEIVA R.; GALINDO-MORRENO P.; RUDEK I.; BENAVIDES E.; WANG H.L., Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, n. 9, p. 1082-1088, 2012.

AYOUB A, AL-FOTAWEI R. Biomaterials in the Reconstruction of the Oral and Maxillofacial Region. **Front Oral Biol**. 2015;17:101-14. doi: 10.1159/000381700. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26201280.

BALDWIN P, LI DJ, AUSTON DA, MIR HS, YOON RS, KOVAL KJ. Autograft, Allograft, and Bone Graft Substitutes: Clinical Evidence and Indications for Use in the Setting of Orthopaedic Trauma Surgery. **J Orthop Trauma**. 2019 Apr;33(4):203-213. doi: 10.1097/BOT.0000000000001420. PMID: 30633080.

BARBOSA, L.G.P. Influência do comprimento e superfície de implantes odontológicos no torque de inserção e na análise de frequência de ressonância, estudo in vitro. **Dissertação (Mestrado), Universidade Veiga de Almeida**, Rio de Janeiro, 2008.

BARONE A.; VARANINI P.; ORLANDO B.; TONELLI P.; COVANI U. Deep-frozen allogeneic onlay bone grafts for reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges: a preliminary study. **J Oral Maxillofac Surg**. V.67, pp. 1300-1306, 2009.

BASERI N, MEYSAMIE A, CAMPANILE F, HAMIDIEH AA, JAFARIAN A. Bacterial contamination of bone allografts in the tissue banks: a systematic review and meta-analysis. **J Hosp Infect**. 2022 May;123:156-173. doi:10.1016/j.jhin.2021.10.020. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34752801.

BAUER TW, MUSCLHER GF. Bone graft materials. **Clin Orthop**. V.371: 10-27, 2000.

BERETTA M; POLI PP; GROSSI GB; PIERONI S; MAIORANA C. Long-term survival rate of implants placed in conjunction with 246 sinus floor elevation procedures: results of a 15-year retrospective study. **J Dent** 43: 78e86, 2015.

BIELENSTEIN J, RADENKOVIĆ M, NAJMAN S, LIU L, REN Y, CAI B, BEUER F, RIMASHEVSKIY D, SCHNETTLER R, ALKILDANI S, JUNG O, SCHMIDT F, BARBECK M. In Vivo Analysis of the Regeneration Capacity and Immune Response to Xenogeneic and Synthetic Bone Substitute Materials. **Int J Mol Sci**. 2022 Sep 13;23(18):10636. doi: 10.3390/ijms231810636. PMID: 36142541; PMCID: PMC9506561.

BLOCK, S.S. **Disinfection, Sterilization, and Preservation**. Lea & Febiger, Filadélfia, Londres, 4ed, 1991.

BOYNE, P.J. e JAMES, R.A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. **Journal Oral Surgery**, v. 38, n. 8, p. 613-616, 1980.

BODIC F, AMOURIQ Y, GAYET-DELACROIX M, MAUGARS Y, HAMEL L, BASLE MF, et al. Relationships between bone mass and micro-architecture at the mandible and iliac bone in edentulous subjects: a dual X-ray absorptiometry, computerised tomography and microcomputed tomography study. **Gerodontology**. V.29(2):e585-94, 2012.

BOURROUL, S.A. Caracterização dos efeitos da radiação ionizante em pele humana para aloenxertos. 2004. **Dissertação (Mestrado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares**, São Paulo.

BRASIL, Lei nº 9434, de 04 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras

providências. D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 05 de fevereiro de 1997. Disponível em: < <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=3932&word=>>. Acesso em: 28/08/2018.

BRASIL, Decreto nº 2268, de 30 de junho de 1997. Regulamenta a Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento, e dá outras providências. D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 01 de julho de 1997. Disponível em: < <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=666&word=>>. Acesso em: 28/08/2018.

BRASIL, Portaria nº 3407, de 05 de agosto de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre as atividades de transplantes e dispõe sobre a Coordenação Nacional de Transplantes. D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 06 de agosto de 1998. Disponível em: < <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=14502&word=>>. Acesso em: 28/05/2018

BRASIL, Portaria nº 263, de 31 de março de 1999. A utilização de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano para fins científicos somente será permitida depois de esgotadas as possibilidades de sua utilização em transplantes. D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 05 de abril de 1999. Disponível em: < <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=1019&word=>>. Acesso em: 28/08/2018.

BRASIL, Lei nº 10211, de 23 de março de 2001. Altera dispositivos da Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que "dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento". D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 24 de março de 2001. Disponível em: < <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=10211&word=>>

legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=471&word=>. Acesso em: 28/08/2018.

BRASIL, Portaria nº 1686, de 20 de setembro de 2002. Aprova, na forma do Anexo I desta Portaria, as Normas para Autorização de Funcionamento e Cadastramento de Bancos de Tecidos Musculoesqueléticos pelo Sistema Único de Saúde. D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 24 de setembro de 2002. Disponível em: < <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=14815&word=>>. Acesso em: 28/08/2018.

BRASIL, Resolução RDC 220 de 29 de dezembro de 2006. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o Funcionamento de Bancos de Tecidos Musculoesqueléticos e de Bancos de Pele de origem humana. D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 29 de dezembro de 2006. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=25456&word=>>>. Acesso em: 25/01/08.

BRASIL, Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema nacional de transplantes. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2018.html>

BRAZ, A. K. S., KYOTOKU, B. B. C., BRAZ, R., GOMES, A. S. L. Evaluation of crack propagation in dental composites by optical coherence tomography. **Dental Materials**, v. 25, p. 74-79, 2009.

BOUMA, B.E.; TEARNEY G.J.; **HandBook of Optical Coherence Tomography**, seção 1, 10ª edição, Editora Marccel Dekker, NY,2002.

BOUXSEIN M L; BOYD S K; CHRISTIANSEN B A; GULDBERG R E; JEPSEN K J; MULLER R. Guidelines for Assessment of Bone Microstructure in Rodents Using

Micro-Computed Tomography. **Journal of Bone and Mineral Research**, Vol. 25, No. 7, pp 1468–1486, July 2010.

BOW A, ANDERSON DE, DHAR M. Commercially available bone graft substitutes: the impact of origin and processing on graft functionality. **Drug Metab Rev.** 2019 Nov;51(4):533-544. doi: 10.1080/03602532.2019.1671860. Epub 2019 Oct 2. PMID: 31577468.

BOYNE, P.J., MARX, R.E., NEVINS, M., TRIPLETT, S., LAZARO, E., CILLY, L.C., ALDER, M. & NUMMI KOSKI, P. A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentations. **International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry.** 17: 11, 1997.

BURCHARDT, H. The biology of bone graft repair. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 174: p. 28–42, 1983.

BURMAN, S., TEJWANI, S., VEMUGANTI, G. K., GOPINATHAN, U., SANGWAN, V. S. Ophthalmic applications of preserved human amniotic membrane: A review of current indications. **Cell and Tissue Bank**, v. 5, p. 161-175, 2004.

CARINCI F., BRUNELLI G, ZOLLINO I, et al. Mandíbulas enxertadas com osso fresco congelado: uma avaliação do resultado do implante. **Implant Dent.** 18: 86–95, 2009.

CERRI, P.S. Osteoblasts engulf apoptotic bodies during alveolar bone formation in the rat maxilla. **Discoveries in Molecular, Cellular and Evolutionary Biology**, v. 86, p. 833-840, 2005.

CHACKARTCHI, T.; IEZZI, G.; GOLDSTEIN, M.; KLINGER, A.; SOSKOLNE, A.; PIATTELLI, 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, microcomputerized tomography and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 22, n. 5, p. 473-480, 2011.

CHAPPARD D, RETAILLEAU-GABORIT N, LEGRAND E, BASLE MF, AUDRAN M. Comparison insight bone measurements by histomorphometry and microCT. **J Bone Miner Res**. V.20(7):1177-84, 2005.

CHIAPASCO M; GIAMMATTEI M; CARMAGNOLA D; AUTELITANO L; RABBIOSI D; DELLAVIA C. Iliac crest fresh-frozen allografts and autografts in maxillary and mandibular reconstruction: a histologic and histomorphometric evaluation. **Minerva Stomatol** 62: 3e16, 2013.

CHIAPASCO M., CASENTINI P., ZANIBONI M. Bone augmentation procedure in implant dentistry. **Int J Oral Maxillofac Implants**. V.24, pp. 237-259, 2009.

CHOI SY; JANG YJ; CHOI JY; JEONG JH; KWON TG. Histomorphometric analysis of sinus augmentation using bovine bone mineral with two different resorbable membranes. **Clin Oral Implants Res** 24(Suppl. A100): 68e74, 2013.

CLAES L, RECKNAGEL S, IGNATIUS A. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions. **Nat Rev Rheumatol**. 2012 Jan 31;8(3):133-43. doi: 10.1038/nrrheum.2012.1. PMID: 22293759.

CLIVAZ, X., MARQUIS-WEIBLE, F., SALATH, R. P. in European Biomedical Optics Conference, **SPIE Proceedings**, p. 2083-2092, 1994.

CLOZZA E, PEA M, CAVALLI F, MOIMAS L, Di LENARDA R, BIASOTTO M. Healing of fresh extraction sockets filled with bioactive glass particles: histological findings in humans. **Clin Implant Dent Relat Res**. V.16(1):145-53, 2014.

COGNETTI DJ, HUGHES JD, KAY J, CHASTEEN J, FOX MA, HARTZLER RU, LIN A, SHEEAN AJ. Bone Block Augmentation of the Posterior Glenoid for Recurrent Posterior Shoulder Instability Is Associated With High Rates of Clinical Failure: A Systematic Review. **Arthroscopy**. 2022 Feb;38(2):551-563.e5. doi: 10.1016/j.arthro.2021.07.018. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34332053.

COLOCHO, G. GRAHAM, W. P., GREENE, A. E., MATHESON, D. W., LYNCH, D. Human amniotic membrane as a physiologic wound dressing. **Arch Surg**, v. 109, p. 370-373, 1974.

CONRAD, H.J.; JUNG J, BARCZAK M, BASU S, SEONG WJ. Retrospective cohort study of the predictors of implant failure in the posterior maxilla. **International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, v. 26, n. 1, p. 154-162, 2011.

CONTAR CM; SAROT JR; BORDINI JR J; GALVAO GH; NICOLAU GV; Machado MA. Maxillary ridge augmentation with fresh-frozen bone allografts. **J Craniomaxillofac Surg**. V. 67: 1280e1285, 2009.

CONTAR CM, SAROT JR, DA COSTA MB, BORDINI J, DE LIMA AA, ALANIS LR, et al: Fresh-frozen bone allografts in maxillary ridge augmentation: histologic analysis. **J Oral Implantol** 37: 223e231, 2011.

CORTES, A.R.G. Avaliação do tecido ósseo de sítios implantares em rebordos maxilares por meio de métodos radiográficos e da análise histomorfométrica. Tese de Doutorado. **Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2014.

COSTA, R.A.; SKAF M.; MELO Jr. L.A.; CALUCCI, D.; CARDILLO. J.A.; CASTRO, J.C.; HUANG, D.; WOJTKOWSKI M. Retinal assessment using optical coherence tomography. **Prog Retin Eye Res.** v.25 n.3, p.325, 2006.

COTRAM RS, KUMAR V, COLLINS T. Ossos, articulações e tumores de partes moles. **Patologia estrutural e funcional.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1088-1090, 2005.

CHRISTIANSEN, B.A. Effect of micro-computed tomography voxel size and segmentation method on trabecular bone microstructure measures in mice. **Bone Rep.** 5, 136-140, 2016.

DA CUNHA H.A.; FRANCISCHONE, C.E., FILHO, H.N., DE OLIVEIRA, R.C. A Comparison between cutting torque and resonance frequency in the assessment of primary stability and final torque capacity of standard and TiUnite single-tooth implants under immediate loading. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2004;19(4):578-585.

D'ALOJA, C; D'ALOJA, E.; SANTI, E.; FRANCHINI, M. The use of fresh-frozen bone in oral surgery: a clinical study of 14 consecutive cases. **Blood Transfusion,** v. 9, n. 1, p. 41-45, 2011.

D'ALOJA E, FRANCHINI M. Utilizzo del Tessuto MuscoloScheletrico di Banca in Chirurgia Ossea. **Bologna:Girardi Editore;** 2008.

D'ALOJA E, SANTI E, APRILI G, FRANCHINI M. Fresh frozen homologous bone in oral surgery: case reports. **Cell Tissue Bank.** V.9: 41-6, 2008.

DAHLAN, K.Z.H.M. Radiation Sciences. In: PHILLIPS, G.O.; NATHER, A. Advances in tissue banking v. 5. The Scientific Basis of Tissue Transplantation. **Singapura: World Scientific**, 2001.

DAMIEN CJ, PARSONS, JR. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. **J Appl Biomater**. V. 2: 187e208, 1991.

DE CASTILHO, T.R.; TORTAMANO, P.; MAROTTI, J.; ANDRADE JR, J.C.S.; CHILVARQUER, I. Avaliação clínica e histomorfométrica do aloenxerto ósseo fresco congelado em cirurgia de elevação sinusal. **Clin Implant Dent**. V.18 (1): 40-50, 2016.

DE LANGE GL; OVERMAN JR; FARRE-GUASCH E; KORSTJENS CM; HARTMAN B; LANGENBACH GE, et al. A histomorphometric and micro-computed tomography study of bone regeneration in the maxillary sinus comparing biphasic calcium phosphate and deproteinized cancellous bovine bone in a human split-mouth model. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol** 117: 8e22, 2014.

DE PRETTO, LUCAS RAMOS; YOSHIMURA, TANIA MATEUS; RIBEIRO, MARTHA SIMOES; DE FREITAS, ANDERSON ZANARDI. Optical coherence tomography for blood glucose monitoring in vitro through spatial and temporal approaches. **Journal of Biomedical Optics**, v. 21, n. 8 AUG 2016.

DEL PILAR RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ M, PEREIRA JC, JÚNIOR IR. Failure of Maxillary Reconstruction With Freeze-Dried Bone Allograft. **J Craniofac Surg**. 2016 May;27(3):e301-2. doi: 10.1097/SCS.0000000000002546. PMID: 27100639.

DEVJI, T. et. al. Evidence about the type of graft material on long-term implant treatment outcomes after maxillary sinus floor augmentation is not sufficient for making clinical decisions. **J Am Dent Assoc**. V. 148, Ed. 9, Pág. e134, 2017.

DEVLIN J, LILLEY J, GOUGH A, HUISSOON A, HOLDER R, REECE R, et al. Clinical associations of dual-energy X-ray absorptiometry measurement of hand bone mass in rheumatoid arthritis. **Br J Rheumatol**. V.35(12):1256-62, 1996.

DIAS RR; SEHN FP; DE SANTANA SANTOS T; SILVA ER; CHAUSHU G; XAVIER SP. Cortico-cancellous fresh-frozen allograft bone blocks for augmenting atrophied posterior mandibles in humans. **Clin Oral Implants Res** 27: 39e46, 2014.

DONATH K, BREUNER G: A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. **J Oral Pathol** 11: 318–326, 1982.

DONATH K, LAALL M, GIINZL H-J The histopathology of different foreign-body reactions in oral soft tissue and bone tissue. *Virchows Archiv: Pathol Anat* 1992;420:131-137.

DONATH, K. Klinische und histopatologische Befunde im Implantatgewebe bei Titan-implantaten. *ZWR Zahnaetrzl Rundsch. Zahnaerztl Reform Stoma* 1987, 96, 14–21.

DOSTER RS, ROGERS LM, GADDY JA, ARONOFF DM. Macrophage Extracellular Traps: A Scoping Review. **J Innate Immun**. 2018;10(1):3-13. doi: 10.1159/000480373. Epub 2017 Oct 7. PMID: 28988241; PMCID: PMC6757166.

DUARTE DA SILVA, A. B. et al . Alterações histológicas em enxerto de osso homogêneo preparado e armazenado com duas técnicas diferentes. **Acta Cir. Bras.** São Paulo, v. 15, supl. 3, p. 74-77, 2000.

DUCOMMUN, J.; EL KHOLY, K.; RAHMAN, L.; SCHIMMEL, M.; CHAPPUIS, V.; BUSER, D. Analysis of trends in implant therapy at a surgical specialty clinic: Patient

pool, indications, surgical procedures, and rate of early failures—A 15-year retrospective analysis. **Clin Oral Impl Res.** V.30: 1097– 1106, 2019.

DZIEDZI-GOCLAUSKA, A. The application of ionising radiation to sterilise connective tissue allografts. In: PHILLIPS, G.O. **Radiation and Tissue Banking, World Scientific**, 2000.

DZIEDZIC-GOCLAUSKA, A. Aplicacion de la radiacion ionizante para esterilizar aloinjertos de tejido conectivo. In: PHILLIPS, G.O. **Radiacion y operacion de banco de tejidos**, Viena, 2001.

EISBERG, R., RESNICK, R. **Física Quântica**. 4a. ed. Editora campus, Rio de Janeiro, 1986.

FANARO, G. B., ARAÚJO, M. M., THOMAZ, F. S., DUARTE, R. C., VILLAVICENCIO, A. L. C. H. Comparison of Treatment in Soybean Grains between ⁶⁰Co and E-beams Applications. In: **International Nuclear Atlantic Conference**, Santos, 2007.

FAVATO MN; VIDIGAL BC; COSSO MG; MANZI FR; SHIBLI JÁ; ZENOBIO EG. Impact of human maxillary sinus volume on grafts dimensional changes used in maxillary sinus augmentation: a multislice tomographic study. **Clin Oral Implants Res** 26: 1450e1455, 2014.

FELDKAMP LA, GOLDSTEIN SA, PARFITT AM, JESION G, KLEEREKOPER M. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. **J Bone Miner Res.** V.4(1):3-11, 1989.

FERCHER, A. F.; HITZENBERGER, C. K.; DREXLER, W.; KAMP, SATTAMANN, G.; H. In vivo optical coherence tomography. **Amer. J. Ophthalmol.**, v.116, pp. 113-114, 1993.

FERREIRA, C.E.; NOVAES, A.B.; HARASZTHY, V.I.; BITTENCOURT, M.; MARTINELLI, C.B.; LUCZYSZYN, S.M. A clinical study of 406 sinus augmentations with 100% anorganic bovine bone. **Journal of Periodontology**, v. 80, n. 12, p. 1920-1927, 2011.

FREITAS, A. Z., ZECELL, D. M., MAYER, M. P. A., RIBEIRO, A. C., GOMES, A. S. L., VIEIRA JR, N. D. Determination of dental decay rates with optical coherence tomography, **Laser Physics Letters**, v. 6(12), p. 896-900, 2009.

FREITAS, A. Z., AMARAL, M. M., RAELE, M. P. Optical Coherence Tomography: Development and Applications. In: Duarte, F. J. **Laser Pulse Phenomena and Applications**, inTech, Croacia, 474 p., 2010.

FRIEDRICHSDORF SP; ARANA-CHAVEZ VE; CATTANEO PM; SPIN-NETO R; DOMINGUEZ GC. Effect of the software binning and averaging data during microcomputed tomography image acquisition. **Sci Rep.** 9, 10562, 2019.

FROUM SJ.; WALLACE SS, ELIAN N.; CHO SC.; TARNOW DP. Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for breast augmentation: histomorphometry from 26 to 32 weeks after the graft. **Int J Periodontics Restorative Dent** . V. 26 (6): 543-51, 2006.

FROST HM. Does bone mass equate with bone health? An argument for the negative. **J Clin Densitom.** V.4(3):179-84, 2001.

FUJIMOTO, J. G., BREZINSKI, M. E., TEARNEY, G. J., BOPPART, S., A., BOUMA, B., HEE, M. R., SOUTHERN J. F., SWANSON, E. A. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. **Nature Medicine**, v.1, p.970-972, 2002.

GAJIWALA, K. & LOBO GAJIWALA, A. Evaluation of lyophilised, gamma-irradiated amnion as a biological dressing. **Cell and Tissue Banking**, v. 5, p. 73- 80, 2004.

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 boneremodeling patterns following maxillary sinus augmentation. **Clinical Oral Implants Research**, 2011.

GALLON, S.M. Estudo comparativo em enxerto ósseo autógeno em tíbia de coelho, realizado com laser de Er,Cr: YSGG ou com Brocas 701. **Dissertação (mestrado). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. USP, São Paulo, 2006.**

GARCÍA-GARETA E, COATHUP MJ, BLUNN GW. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. **Bone**. 2015 Dec;81:112-121.doi: 10.1016/j.bone.2015.07.007. Epub 2015 Jul 8. PMID: 26163110.

GAZDAG AR; LANE JM; GLASER D; FORSTER RA. Alternatives to autogenous bone graft: efficacy and indications. **J Am Acad Orthop Surg** 3: 1-8, 1995.

GIANNOUDIS PV, DINOPOULOS H, TSIRIDIS E. Bone substitutes: an update. **Injury** 36(Suppl. 3): S20eS27, 2005.

GOMES KU; CARLINI JL; BIRON C; RAPOPORT A; DEDIVITIS, RA. Use of allogeneic bone graft in maxillary reconstruction for installation of dental implants. **J Oral Maxillofac Surg**. V. 66: 2335e2338, 2008.

GRAHAM SM, LEONIDOU A, ASLAM-PERVEZ N, HAMZA A, PANTELIADIS P, HELIOTIS M, MANTALARIS A, TSIRIDIS E. Biological therapy of bone defects: the immunology of bone allo-transplantation. **Expert Opin Biol Ther**. 2010 Jun;10(6):885-901. doi:10.1517/14712598.2010.481669. PMID: 20415596.

GRIEB, T.A.; FORNG, R.Y.; STAFFORD, R.E.; LIN, J.; ALMEIDA, J.; BOGDANSKY, S.; RONHOLDT, C.; DROHAN, W.N.; BURGESS, W.E. Effective use of optimized, high-dose (50 kGy) gamma irradiation for pathogen inactivation of human bone allografts. **Biomaterials**, v. 26, n. 14, p. 2033-2042, 2005.

HALLMAN, M.; SENNERBY, L.; ZETTERQVIST, L.; LUNDGREN, S. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80 : 20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone: clinical, radiographic and resonance frequency analysis. **International Journal Oral Maxillofacial Surgery**, v. 34, p. 273–280, 2005.

HAAS, S. A study of the viability of bone after removal from the body. **Archives of Surgery**. v.7, p.213-226, 1923.

HAKIM SG; GLANZ J; OFER M; STELLER D; SIEG P. Correlation of cone beam CT-derived bone density parameters with primary implant stability assessed by peak insertion torque and periotest in the maxilla. **J Craniomaxillofac Surg**. 47(3):461–467, 2019.

HATANO, N.; SHIMIZU, Y.; OOYA, K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a: 1 autogenous bone/ xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. **Clinical Oral Implants Research**, 15:339–345, 2004.

HAUSAMEN JE, NEUKAM, FW. Transplantation of bones. **Eur Arch Otorhinolaryngol.** V. 1, (Suppl. 1), 163e177, 1992.

HEE, M.R.; IZATT, J.A.; SWANSON, E.A.; HUANG, D.; LIN, C.P.; SCHUMAN, J.S.; PULIAFITO, C. A.; FUGIMOTO, J.G. Optical coherence tomography of the human retina, **Arch. Ophthalmol.**, 113, pp.326-332, 1995

HERSON, M.R., MATHOR, M.B., FERREIRA, M.C. Bancos de pele II. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v.2(2), p.15-21, 2002.

HERSON, M.R. & MATHOR, M.B. Banco de Tecidos. In: GARCIA, V.D.; ABUD, M.; NEUMANN, J.; PESTANA, J.O.M. *Transplantes de Órgãos e Tecidos*, 2. ed. São Paulo: **Segmento Farma**, Cap. 16, p.174-185, 2006.

HERSON, M.R., MATHOR, M.B., PEDRAZA, J.M. The impact of the International Atomic Energy Agency (IAEA) programme on radiation and tissue banking in Brazil. **Cell and Tissue Banking**, v. 10(2), 143-147, 2009.

HERRERO, M; PICÓN M.; ALMEIDA, F.; TRUJILLO, L.; NUNEZ, J.; PRIETO, A. Sinus augmentation with a lateral window technique and use of a biomaterial filling. **Revista Espanola de Cirugia Oral y Maxilofacial**, 2011.

HEYLIGERS I.C.; KLEIN-NULEND. Detection of living cells in non-processed but deep-frozen bone allografts. **Cell Tissue Bank.** V.6, pp. 25-31, 2005.

HILDEBRAND T.; LAIB A.; MULLER R. Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: Microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. **J. Bone Miner. Res.** 14(7):1167–1174, 1999.

HORNER K, DEVLIN H, ALSOP CW, HODGKINSON IM, ADAMS JE. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. **Br J Radiol.** V.69(827):1019-25, 1996.

HU K, OLSEN BR. The roles of vascular endothelial growth factor in bone repair and regeneration. **Bone.** 2016 Oct;91:30-8. doi: 10.1016/j.bone.2016.06.013. Epub 2016 Jun 25. PMID: 27353702; PMCID: PMC4996701.

HUANG, D.; SWANSON, E.A.; LIN, C.P. Optical coherence tomography. **Science**, v. 254, p.1178–1181, 1991.

HUANG HL, CHEN MY, HSU JT, Li YF, CHANG CH, CHEN KT. Three-dimensional bone structure and bone mineral density evaluations of autogenous bone graft after sinus augmentation: a microcomputed tomography analysis. **Clin Oral Implants Res.** V.23(9):1098-103, 2012.

HSU JT, HUANG HL, CHANG CH, TSAI MT, HUNG WC, FUH LJ. Relationship of three-dimensional bone-to-implant contact to primary implant stability and peri-implant bone strain in immediate loading: microcomputed tomographic and in vitro analyses. **Int J Oral Maxillofac Implants.** V.28(2):367-74, 2013.

IAEA. Guia de irradiação, Código de práticas para a esterilização por irradiação de tecidos humanos para uso clínico. **Editorial Tecnológica de Costa Rica.** 2006.

ILAYS I, ALSAKRAN SA, FALLATAH AB, ALYATEEM M, AL-MOHREJ OA. The contamination of allografts in multi-organ donors: a bone bank experience. **Cell Tissue Bank.** 2021 Sep;22(3):499-504. doi: 10.1007/s10561-020-09899-0. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33420876.

INCLAN, A. The use of preserved bone grafts in orthopedic surgery. **Journal of Bone and Joint Surgery**. v.24, p.81-96, 1942.

ISO 13485:2003 Certificati di autorità internazionali sulla sicurezza di Geistlich Bio-Oss®.

JANNER S. F. M., SUTER V. G. A., SCHIMMEL M., BUSER D. Surgical Strategies in Elderly Implant Patients. **Implants in elderly patients**. Volume 14 / Issue 2 / pg.116-129, 2018.

JENSEN, O.T.; SHULMAN, L.B.; BLOCK, M.S.; IACONO, V.J. Report of sinus consensus conference of 1996. **International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**; 13(Suppl):11–45, 1998.

JENSEN, T.; SCHOU, S.; STRAVOPOULOS, A.; TERHEYDEN, H.; HOLMSTRUP, P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft: a systematic review **Clinical Oral Implants Research**, 2011.

JENSEN T; SCHOU S; SVENDSEN PA; FORMAN JL; GUNDERSEN HJ; TERHEYDEN H, et al: Volumetric changes of the graft after maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss and autogenous bone in different ratios: a radiographic study in min-ipigs. **Clin Oral Implants Res** 23: 902e910, 2012.

JENSEN SS; AABOE M; JANNER SF; SAULACIC N; BORNSTEIN MM; BOSSHARDT DD, et al. Influence of particle size of deproteinized bovine bone mineral on new bone formation and implant stability after simultaneous sinus floor elevation: a histomorphometric study in minipigs. **Clin Implant Dent Relat Res** 17: 274e285, 2013.

JEONG, M.I.; CHOI, B.H.; Li, J.; XUAN, F. A retrospective study of the effects of sinus membrane elevation on bone formation around implants placed in the maxillary sinus cavity. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.107:364-368, 2009.

JINNO, T.; MIRIC, A.; FEIGHAN, J.; KIRK, S.K.; DAVY, D.T.; STEVENSON, S. The effects of processing and low dose irradiation on cortical bone grafts. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v.375, p. 275-285, 2000.

JOHANSSON B, BACK T, HIRSCH JM: Cutting torque measurements in conjunction with implant placement in grafted and nongrafted maxillas as an objective evaluation of bone density: a possible method for identifying early implant failures? **Clin Implant Dent Relat Res** 6: 9e15, 2004.

JUNG RE, FENNER N, HAMMERLE CH, ZITZMANN NU. Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12-14 years. **Clin Oral Implants Res** 24: 1065e1073, 2013.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Tecido ósseo. **Histologia básica**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 111-128, 2004.

JÚNIOR, A.C.M. Estudo dos efeitos da radiação ionizante em cartilagem costal humana por meio de Termogravimetria e Tomografia por Coerência Óptica. Tese de Doutorado. **Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2012.

KAINER, M.A., LINDEN, J.V., WHALEY, D.N., HOLMES, H.T., JARVIS, W.R., JERNIGAN, D.B., ARCHIBALD, L.K. Clostridium infections associated with musculoskeletal-tissue allografts. **New England Journal of Medicine**, v.350(25), p.2564-2571, 2004.

KAO S.T; SCOTT D.D. A review of bone substitutes. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, 19 pp. 513-521,2007.

KAPLAN, I. **Física Nuclear**, 2º ed, Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1983.

KATCHBURIAN, E. Membrane bound bodies as initiators of mineralization of dentine. **Journal of Anatomy**, 116:285-302, 1973.

KATCHBURIAN, E.; CERRI, P.S. Formação e destruição óssea.In: Cardoso RJA, Gonçalves EAN. Cirurgia para implantes. São Paulo: **Artes Médicas**, p. 437-45, 2002.

KATCHBURIAN, E.; ARANA, V. **Histologia e embriologia oral**. Texto atlas correlações clínicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

KHAN SN; CAMMISA JR. FP; SANDHY HS; et al. A biologia do enxerto ósseo **J Am Acad Orthop Surg**. 13 (1), pp. 77 – 86, 2005.

KIM, S.G. Sinus bone graft. 1st ed. **Seoul: Daehan Publishing**, p. 21–4, 2004.

KLINGE, B.; ALBERIUS, P.; ISAKSSON, S.; JÖNSSON, J. Osseous response to implanted natural bone mineral and synthetic hydroxylapatite ceramic in the repair of experimental skull bone defects. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. Volume 50, Issue 3, Pages 241-249, March 1992.

KOLACZKOWSKA E, KUBES P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. **Nat Rev Immunol**. 2013 Mar;13(3):159-75. doi: 10.1038/nri3399.

PMID: 23435331.

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. **International Journal Periodontics Restorative Dentistry**, Feb;32(1):e21-8, 2012.

KÖNDELL P.A; MATTSSON T; ASTRAND P. Immunological responses to maxillary onlay allogeneic bone grafts. **Clin Oral Implants Res.** 7, pp. 373-377, 1996.

KOSMISKAS, L. O. C. Análise mecânica de réguas ósseas esterilizadas por radiação gama para uso em Banco de Tecidos. 2007. Dissertação (mestrado) – **Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – USP**, São Paulo.

KUEHNERT, M.J., CLARK, E., LOCKHART, S.R., SOLL, D.R., CHIA, J., JARVIS, W.R. Candida albicans endocarditis associated with a contaminated aortic valve allograft: implications for regulation of allograft processing. **Clinical Infectious Diseases.** v. 27 (4), p.688-691, 1998.

KUBOSCH EJ, BERNSTEIN A, WOLF L, FRETWURST T, NELSON K, SCHMAL H. Clinical trial and in-vitro study comparing the efficacy of treating bony lesions with allografts versus synthetic or highly-processed xenogeneic bone grafts. **BMC Musculoskelet Disord.** 2016 Feb 13;17:77. doi: 10.1186/s12891-016-0930-1. Erratum in: **BMC Musculoskelet Disord.** 2016;17:118. PMID: 26873750; PMCID: PMC4752776.

LEE, D.Z.; CHEN, S.T.; DARBY, I.B. Maxillary sinus floor elevation and grafting with deproteinized bovine bone mineral: a clinical and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, 2012.

LIMA, J.L.O. Análise comparativa entre o aloenxerto ósseo liofilizado, aloenxerto ósseo congelado e enxerto autógeno: estudo histológico em coelhos. Tese de Doutorado. **Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2013.

LIU J, KERNS, DG. Mechanisms of guided bone regeneration: a review. **Open Dent J** **8**: 56e65, 2014.

LOMAS RJ, GILLAN HL, MATTHEWS JB, INGHAM E, KEARNEY JN. An evaluation of the capacity of differently prepared demineralised bone matrices (DBM) and toxic residuals of ethylene oxide (EtOx) to provoke an inflammatory response in vitro.

Biomaterials. 2001 May;22(9):913-21. doi: 10.1016/s0142-9612(00)00255-6. PMID: 11311010.

LUNDGREN, S.; ANDERSSON, S.; SENNERBY, L. Spontaneous bone formation in the maxillary sinus after removal of a cyst: coincidental or expected reaction? **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, 5:78-81, 2003.

MACEDO, C.A.S. Comparação da resistência à compressão do osso bovino congelado e liofilizado. **Revista Brasileira de Ortopedia e Traumatologia**, v.34, n.9, p. 529-534, 1999.

MACKIE, E.J. Osteoblasts: novel roles in orchestration of skeletal architecture. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, 35:1301-5, 2003.

MARDINGER, O.; CHAUSHU, G.; SIGALOV, S.; HERZBERG, R.; SHLOMI, B.; SCHWARTZ-ARAD, D. Factors affecting changes in sinus graft height between and above the placed implants. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, 111(1):e 6-11, 2011.

MARTINHO JUNIOR, A. C. Estudo dos efeitos físicos, químicos e estruturais ocasionados pela radiação ionizante e preservação em cartilagem costal humana. Dissertação de mestrado. **Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2008.

MARX R.E.; CARLSON E.R. Tissue banking safety: caveats and precautions for the oral and maxillofacial surgeon. **J Oral Maxillofac Surg.** 51 pp. 1372-1379, 1993.

MAZZOCCO F; LOPS D; GOBBATO L; LOLATO A; ROMEO E; DEL FABBRO M. Three-dimensional volume change of grafted bone in the maxillary sinus. **Int J Oral Maxillofac Implants** 29: 178e184, 2014.

MEIRELLES, R.L.; AGGIO F.B.; COSTA, R.A. STRATUS optical coherence tomography in unilateral colobomatous excavation of the optic disc and secondary retinoschisis. **Graefes Archive For Clinical And Experimental Ophthalmology.** V. 243, n. 1, p. 76-81, 2005.

MEJDAHL S., HANSEN C.A., SKJODT H., REIMANN I. Human bone bank allografts stimulate bone resorption and inhibit proliferation in cultures of human osteoblast like cells. **Acta Orthop Scand**, 69, pp. 63-68, 1998.

MELLONIG JT. Enxertos ósseos autógenos e alogênicos na terapia periodontal **Crit Rev Oral Biol Med** , 3 (4), pp. 333 – 352, 1991.

MEUNIER P, AARON J, EDOUARD C, VIGNON G. Osteoporosis and the replacement of cell populations of the marrow by adipose tissue. A quantitative study of 84 iliac bone biopsies. **Clin Orthop Relat Res.** 80:147-54, 1971.

MICHELSON, A. A. Studies In Optics. 1º Edição. Editora Dover, **Mineola**, NY.1995.

MISCH CM. Autogenous bone: is it still the gold standard? **Implant Dent.** 2010 Oct;19(5):361. doi: 10.1097/ID.0b013e3181f8115b. PMID: 20881805.

MISCH, CE. Odontologia contemporânea para implantes: aumento ósseo para colocação de implantes: chaves para a enxertia óssea. (2ª edição) , **Mosby**, St. Louis (MO) (1998)

MISCH, C.M. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. **International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**,12:767–776, 1997.

MISCH CE, DIETSH, F. Bone-grafting materials in implant dentistry. **Implant Dent** 2:158e167, 1993.

MOGHADAM HG; SÁNDOR GKB; HOLMES HHI.et al. Avaliação histomorfométrica da regeneração óssea utilizando substitutos ósseos alogênicos e aloplásticos. **J Oral Maxillofac Surg.** 62, pp. 202 – 213, 2004.

MOHER D, SCHULZ KF, ALTMAN D. The Consort Statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials 2001. **Explore** (NY) 1: 40e45, 2005.

MOHR J, GERMAIN M, WINTERS M, FRASER S, DUONG A, GARIBALDI A, SIMUNOVIC N, ALSOP D, DAO D, Bessemer R, Ayeni OR; Bioburden Steering Committee and Musculoskeletal Tissue Working group. Disinfection of human musculoskeletal allografts in tissue banking: a systematic review. **Cell Tissue Bank.** 2016 Dec;17(4):573-584. doi: 10.1007/s10561-016-9584-3. Epub 2016 Sep 24. PMID: 27665294; PMCID: PMC5116033.

MORDENFELD, A.; HALLMANN, 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. **Clinical Oral Implants Research**, May 24, 2010.

MORDIFFI, S. Z., NATHER, A. Principles of sterile technique. In: PHILLIPS, G. O., NATHER, A. **Advances in tissue banking v. 5 – The Scientific Basis of Tissue Transplantation**, World Scientific, 2001.

MORGENSEN, C.; Tos, M. Quantitative histology of the maxillary sinus. **Rhinology**,15:129, 1977.

MULLER R, VAN CAMPENHOUT H, VAN DAMME B, VAN DER PERRE G, DEQUEKER J, Hildebrand T, et al. Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. **Bone**. 1998;23(1):59-66.

NEVINS, M., KIRKER-HEAD, C. & NEVINS, M. Bone formation in the goat maxillary sinus induced by absorbable collagen sponge implants impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry** 16: 9, 1996.

NGUYEN, H.; MORGAN, D.A.F.; FORWOOD, M.R. Sterilization of allograft bone: effects of gamma irradiation on allograft biology and biomechanics. **Cell and Tissue Banking**, v.8, n.2, p. 93-105, 2006.

NKENKE E, HAHN M, WEINZIERL K, RADESPIEL-TROGER M, NEUKAM FW, ENGELKE K. Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. **Clin Oral Implants Res**. V.14(5):601-9, 2003.

NKENKE E, STELZLE F: Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: a systematic review. **Clin Oral Implants Res** 20(Suppl. 4): 124e133, 2009.

OKADA Y, SAKAKIDA K, FUJITA T, MIZUTABI A. Experimental studies on half-joint transplantation. Antigenicity of fresh allografted articular cartilage and changes in the articular cartilage. **Int Orthop**. V.14: 261-7, 1990.

OKUNO, E. **Radiação: efeitos, riscos e benefícios**. São Paulo: Harbra, 1998.

PALMA, V. C., MAGRO-FILHO, O., DE OLIVERIA, J. A., LUNDGREN, S., SALATA, L. A., & SENNERBY, L. Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: an experimental study in primates. **Clinical implant dentistry and related research**, 2006. V.8(1), 11-24.

PARFITT AM, DREZNER MK, GLORIEUX FH, KANIS JA, MALLUCHE H, MEUNIER PJ, et al. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. **J Bone Miner Res**. V.2(6):595-610, 1987.

PARTICELLI F, MECOZZI L, BERAUDI A, Montesi M, Baruffaldi F, Viceconti M. A comparison between micro-CT and histology for the evaluation of cortical bone: effect of polymethylmethacrylate embedding on structural parameters. **J Microsc**. V.245(3):302-10, 2012.

PEDRAZA, J.M. The International Atomic Energy Agency (IAEA) Programme in Radiation and Tissue Banking: Past, Present and Future. 2003. Disponível em <http://www.int-tissuebank.com>. Acesso em 03 de junho de 2019.

PEKKARINEN, T.; HIETALA, O.; JAMSA, T.; JALOVARAP. Gamma irradiation and ethylene oxide in the sterilization of native reindeer bone morphogenetic protein extract. **Scandinavian Journal of Surgery**, 94: 67-70, 2005.

PERROTT DH; SMITH RA; KABAN LB. O uso de osso alogênico congelado fresco para reconstrução maxilar e mandibular **Int J Oral Maxillofac Surg.** 21 , pp. 260 – 265, 1992.

PHILLIPS, G. O. Module 5: Processing. **In: *Multimedia distance learning package on tissue banking***, 1.ed. Singapura: IAEA, 2001.

PIATTELLI A.; SCARANO A.; CORGLIANO M. , et al. Comparação da regeneração óssea com o uso de aloenxertos ósseos liofilizados mineralizados e desmineralizados: um estudo histológico e histoquímico no homem. **Biomateriais**, 17, pp. 1127 – 1131, 1996.

PIERI F; ALDINI NN; FINI M; MARCHETTI C; CORINALDESI G. Immediate fixed implant rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla after bilateral sinus floor augmentation: a 12-month pilot study. **Clin Implant Dent Relat Res** 14(Suppl. 1): e67e82, 2012.

PINHOLT EM, HAANAES HR, DONATH K. Alveolar ridge augmentation by osteoinductive materials in goats. **Scand J Dent Res.** V. 100: 361-5, 1990.

PRICE, M. NUNN, F.G. OPPENHEIM, T.E. VAN DYKE. New bone formation after the sinus lift procedure. **J Periodontol**, 82, pp. 1245-1255, 2011.

PRUSS, A., KAO, M., GOHS, U., KOSCIELNY, J., VERSEN, R. Von, PAULI, G. Effects of Gamma radiation on human cortical bone transplants contaminated with enveloped and non-contaminated viruses. **Biologicals**, v. 30, p. 125-133, 2002.

RAELE, M. P. Desenvolvimento de um Sistema de Tomografia por Coerência Óptica no Domínio de Fourier Sensível à Polarização e sua Utilização na Determinação das Matrizes de Mueller. Dissertação de Mestrado. **Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2009.

RAGHOEBAR, G.M.; LOUWERSE, C.; KALK, W.W.I.; VISSINK, A. Morbidity of chin bone harvesting. **Clinical Oral Implants Research**; 12:503–507, 2000.

RAIZS, L.G.; RODAN, G.A. Embriology and cellular biology of bone. In: Avioli LV, Krane SM. Metabolic bonediseases and clinically related disorders. **San Diego:Academic Press**, p. 1-22, 1998.

REIKERAS O; SHEGARFI H; NAPER C; REINHOLT FP; ROLSTAD B. Impact of MHC mismatch and freezing on bone graft incorporation: an experimental study in rats. **J Orthop Res** 26: 925e931, 2008.

REIKERAS O; SIGURDSEN UW; SHEGARFI H. Impact of freezing on immunology and incorporation of bone allograft. **J Orthop Res** 28: 1215e1219, 2010.

REJZEK, A., WEYER, F., EICHBERGER, R., GEBHART, W. Physical changes of amniotic membranes through glycerolation for use as an epidermal substitute: light and electron microscopic studies. **Cell and Tissue Banking**, v. 2(2), p. 95-102, 2001.

RICKERT D, VISSINK A, SLOT WJ, SAUERBIER S, MEIJER HJ, RAGHOEBAR GM: Maxillary sinus floor elevation surgery with Bio-Oss(R) mixed with a bone marrow concentrate or autogenous bone: test of principle on implant survival and clinical performance. **Int J Oral Maxillofac Surg** 43: 243e247, 2014.

RIPAMONTI, U., HEEVER VAN DEN, B., SAMPATH, T.K., TUCKER, M.M., RUEGER, D.C. & REDDI, A.H. Complete Regeneration of Bone in the Baboon by Recombinant Human Osteogenic Protein-1 (hOP-1, Morphogenetic Protein-7). **Growth Factors**. 123: 273–289, 1996.

RODRIGUEZ, A.A; ANASTASSOV, G.E.A; LEE, H.A; BUCHBINDER, D.A; WETTAN, H.A. Maxillary sinus augmentation with deproteinated bovine bone and platelet rich plasma with simultaneous insertion of endosseous implants. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. Volume 61, Issue 2, Pages 157-163, February 2003.

RUTALA, W.A. & WEBER, D.J. Disinfection and Sterilization in Health Care Facilities: What Clinicians Need to Know. **Clinical Infectious Diseases**, v. 39, p. 702-709, 2004.

SADOWSKA JM, GINEBRA MP. KUBOSCH EJ, BERNSTEIN A, WOLF L, FRETWURST T, NELSON K, SCHMAL H. Clinical trial and in-vitro study comparing the efficacy of treating bony lesions with allografts versus synthetic or highly-processed xenogeneic bone grafts. **BMC Musculoskelet Disord**. 2016 Feb 13;17:77. doi: 10.1186/s12891-016-0930-1. Erratum in: *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:118. PMID: 26873750; PMCID: PMC4752776. *J Mater Chem B*. 2020 Oct 28;8(41):9404-9427. doi: 10.1039/d0tb01379j. PMID: 32970087.

SBORDONE C, TOTI P, RAMAGLIA L, GUIDETTI F, SBORDONE L, MARTUSCELLI RA: 5-year clinical and computerized tomographic implant follow-up in sinus-lifted maxilla and native bone. **Clin Oral Implants Res** 25: 1056e1064, 2014.

SCALA, A., BOTTICELLI, D., RANGEL JR, I. G., DE OLIVEIRA, J. A., OKAMOTO, R., & LANG, N. P. Early healing after elevation of the maxillary sinus floor applying a lateral access: a histological study in monkeys. **Clinical Oral Implants Research**, 2010. 21(12), 1320-1326.

SCHMIDT AH. Autologous bone graft: Is it still the gold standard? **Injury**. 2021 Jun;52 Suppl 2:S18-S22. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.043. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33563416.

SCHMITT CM; MOEST T; LUTZ R; NEUKAM FW; SCHLEGEL KA. Anorganic bovine bone (ABB) vs. autologous bone (AB) plus ABB in maxillary sinus grafting. A pro-

spective non-randomized clinical and histomorphometrical trial. **Clin Oral Implants Res** 26: 1043e1050, 2014.

SCHWARTZ, Z., MELLONIG, D.L. & CARNES, J. Ability of commercial demineralized freeze dried bone allografts to induce new bone formation. **Journal of Periodontology**. 67: 918–926, 1996.

SCHWARTZ Z, GOLDSTEIN M, RAVIV E, HIRSCH A, RANLY DM, BOYAN BD. Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: a computed tomography and histomorphometric study. **Clin Oral Implants Res**. 18: 204e211, 2007.

SEHN FP; DIAS RR; DE SANTANA SANTOS T; SILVA ER; SALATA LA; CHAUSHU, G; et al: Fresh-frozen allografts combined with bovine bone mineral enhance bone formation in sinus augmentation. **J Biomater Appl** 29: 1003e1013, 2015.

SILVERMAN, G.J. Sterilization and preservation by ionizing irradiation. In: BLOCK, S.S. (Ed). **Disinfection, sterilization and preservation**, 4th Ed. Malvea, PA.: Lea & Febiger, p. 566-579, 1991.

SIMS L, KULYK P, WOO A. Intraoperative culture positive allograft bone and subsequent postoperative infections: a retrospective review. **Can J Surg**. 2017 Apr;60(2):94-100. doi: 10.1503/cjs.008016. PMID: 28234217; PMCID: PMC5373722.

SLOOFF T.J. , BUMA P., SCHREURS B.W. , SCHIMMEL J.W. , HUISKES R., GARDENIERS J. Acetabular and femoral reconstruction with impacted graft and cement. **Clin Orthop Relat Res**. 323, pp. 108-115, 1996.

SKOGLUND, A.A; HISING, P.B; YOUNG, C.C. A Clinical and Histologic Examination in Humans of the Osseous Response to Implanted Natural Bone Mineral **International**

Journal of Oral and Maxillofacial Implants. Volume 12, Issue 2, 1997, Pages 194-199.

SODEK, J.; MCKEE, M.E. Molecular and cellular biology of alveolar bone. *Journal of Periodontology* 2000, 24:99-126, 2000.

SOHN DS.; LEE JK.; UM K.M.; SHIN H.I. Histomorphometric evaluation of mineralized spongy allograft in maxillary sinus enlargement: report of 4 cases. *Implant Dentistry*. V. 18 (2): 172-81, 2009.

SPIN-NETO R, LANDAZURI DEL BARRIO RA, PEREIRA LA, MARCANTONIO RA, MARCANTONIO E, MARCANTONIO Jr E: Clinical similarities and histological diversity comparing fresh frozen onlay bone blocks allografts and autografts in human maxillary reconstruction. *Clin Implant Dent Relat Res* 15: 490e497, 2013.

STACCHI C; ORSINI G; DI IORIO D; BRESCHI L; DI LENARDA R. Clinical, histologic, and histomorphometric analyses of regenerated bone in maxillary sinus augmentation using fresh frozen human bone allografts. *J Periodontol* 79: 1789e1796, 2008.

STEIJVERS E, GHEI A, XIA Z, ZX, ZX, ES, AG, ZX, AG. Manufacturing artificial bone allografts: a perspective. *Biomater Transl.* 2022 Mar 28;3(1):65-80. doi: 10.12336/biomatertransl.2022.01.007. PMID: 35837344; PMCID: PMC9255790.

STEINBERG, E.L.; LUGER, E.; ZWAS, T.; KATZNELSON, A. Very long-term radiographic and bone scan results of frozen autograft and allograft bone grafting in 17 patients (20 grafts) a 30- to 35-year follow-up. *Cell and Tissue Banking* Volume 5, Issue 2, Pages 97-104, 2004.

STERCK J.G.; KLEIN-NULEND J.; LIPS P.; BURGER E.H. Response of normal and osteoporotic human bone cells to mechanical stress in vitro. *Am J Phys.* 274, pp. E1113-E1120, 1998.

STEVENSON S, LI XQ, DAVY DT, et al. Critical biological determinants of incorporation of non-vascularized cortical bone grafts. Quantification of a complex process and structure. **J Bone Joint Surg Am.** V. 79: 1-16, 1997.

STRICKER A.; VOSS P.J.; GUTWALD R.; SCHRAMM A.; SCHMELZEISEN R. Maxillary sinus floor augmentation with autogenous bone grafts to enable placement of SLA-surfaced implants: preliminary results after 15–40 months. **Clin Oral Implants Res.** 14 pp. 207-212, 2003.

STRONG DM; FRIEDLANENDER GE; TOMFORD WW; et al. Respostas imunológicas em receptores humanos de aloenxertos ósseos e osteocondrais. **Clin Orthop.** V.326, pp. 107 – 114, 1996.

SU-GWAN, K.A; HAK-KYUN, K.A; SUNG-CHUL, L.B. Combined implantation of particulate dentine, plaster of Paris, and a bone xenograft (Bio-Oss®) for bone regeneration in rats(Article). **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.** Volume 29, Issue 5, Pages 282-288, 2001.

SUL, S.H.; CHOI, B.H.; Li, J.; JEONG, S.M.; XUAN, F. Effects of sinus membrane elevation on bone formation around implants placed in the maxillary sinus cavity: an experimental study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics,** 105:684-7 B, 2008

SUL, S.H.; CHOI, B.H.; Li, J.; JEONG, S.M.; XUAN, F. Histologic changes in the maxillary sinus membrane after sinus membrane elevation and the simultaneous insertion of dental implants without the use of grafting materials. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics,** 105: e1-e5 A, 2008

SUN W, GREGORY DA, TOMEH MA, ZHAO X. Silk Fibroin as a Functional Biomaterial for Tissue Engineering. **Int J Mol Sci.** 2021 Feb 2;22(3):1499. doi: 10.3390/ijms22031499. PMID: 33540895; PMCID: PMC7867316.

TADJOEDIN, E.S.; LANGE, G.L.; LYARUU, D.M.; KUIPER, L.; BURGER, E.H. High concentrations of bioactive glass material (BioGran) vs. autogenous bone for sinus floor elevation. Histomorphometrical observations on three split mouth clinical cases. **Clinical Oral Implants Research**; 13:428–436, 2002.

TAKADA, K.; YOKOHAMA, I.; CHIDA, K.; NODA, J. New measurement system for fault location in optical waveguide devices based on an interferometric technique". **Appl. Opt.**, v. 26, p. 1603-1606, 1987.

TASSI, R.; BONADIO, F.; STORRER, C.M. Aumento do rebordo alveolar com enxerto ósseo: Relato de caso. **Revista Dens**, v.15, n.2, p.88, 2007.

TATUM, OH. Maxillary sinus grafting for endosseous implants. **Presented at the Annual Meeting of Alabama Implant Study Groupe**, Birmingham, 1977.

TEN CATE, A.R. **Histologia bucal: Desenvolvimento, Estrutura e função**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

The IAEA Radiation and Tissue Banking Program i: General Information about the IAEA Program. Disponível em <http://www.int-tissuebank.com/>. Acesso em 25 de janeiro de 2019.

The IAEA Radiation and Tissue Banking Program ii: IAEA Training Programme in Radiation and Tissue Banking. Distance Learning: The IAEA/NUS Curriculum. Disponível em <<http://www.int-tissuebank.com>>. Acesso em 25 de janeiro de 2019.

TETÈ S; ZIZZARI, VL.; D'ALOJA E.; VINCI R.; ZARA S.; DI TORE U.; CATALDI A.; MORTELLARO C.; GHERLONE E. Histological evaluation of fresh frozen bone integration at different experimental times. **J Craniofac Surg**. May; V.24(3):836-40, 2013.

TOTI, C.S.P.; GUIDETI, F.; CALIFANO, L.; PANNONE, G.; SBORDONE, L. Volumetric changes after breast enlargement using blocks of autologous iliac bone or lyophilized allogeneic bone. A non-randomized study. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**. Volume 42, Issue 2, páginas 113-118, Março de 2014.

ULRICH D, VAN RIETBERGEN B, LAIB A, RUEGSEGGER P. The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone. **Bone**. V.25(1):55-60. 1999.

VAN DER BERGH JPA; BRUGGENKATE C MT; KREKELER G; TUINZING D B. Maxillary sinusfloor elevation and grafting with human demineralized freeze dried bone. **Clinical Oral Implants Research**. Volume11, Issue5 Pages 487-493, October 2000.

VANGSNESS, JR.; GARCIA, I.A.; MILLS, C.R.; KAINER, M.A.; ROBERTS, M.R. Allograft Transplantation in the Knee: Tissue Regulation, Procurement, Processing, and Sterilization. **The American Journal of Sports Medicine**, v. 31, n.3, p. 474-481, 2003.

VEHMEYER S, WOLKENFELT J, DEJKERS R, PETIT P, Brand R, Bloem R. Bacterial contamination in postmortem bone donors. **Acta Orthop Scand**. 2002 Dec;73(6):678-83. doi: 10.1080/000164702321039679. PMID: 12553518.

VILLANUEVA AR, JAWORSKI ZF, HITT O, SARNSETHSIRI P, FROST HM. Cellular-level bone resorption in chronic renal failure and primary hyperparathyroidism. A tetracycline- based evaluation. **Calcif Tissue Res**. 1970;5(4):288-304.

VILLAVICENCIO, A.L.C.H. Avaliação dos efeitos da radiação ionizante de ⁶⁰Co em propriedades físicas, químicas e nutricionais dos feijões *Phaseolus vulgaris* e *Vigna*

ungüiculata. Tese de Doutorado, **Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP**, 1998.

VIROLAINEN, P.; HEIKKILA, J.; HIRN, M.; ARO, H.T.; AHO, A.J. 30 years of bone banking at Turku bone bank. **Cell Tissue Bank**, v.4, p. 43-48, 2003.

VISCIONI A; FRANCO M; PAOLIN A; COGLIATI E; CALLEGARI M; ZOLLINO I, et al. Effectiveness of fresh frozen and cryopreserved homologue iliac crest grafts used in sinus lift-ing: a comparative study. **Cell Tissue Bank** 12: 263e271, 2011.

WANG YY, JIANG H, PAN J, HUANG XR, WANG YC, HUANG HF, TO KF, NIKOLIC-PATERSON DJ, LAN HY, CHEN JH. Macrophage-to-Myofibroblast Transition Contributes to Interstitial Fibrosis in Chronic Renal Allograft Injury. **J Am Soc Nephrol**. 2017 Jul;28(7):2053-2067. doi: 10.1681/ASN.2016050573. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28209809; PMCID: PMC5491278.

WANG D, YU Y, HAARBERG K, FU J, KAOSAARD K, NAGARAJ S, ANASETTI C, GABRILOVICH D, YU XZ. Dynamic change and impact of myeloid-derived suppressor cells in allogeneic bone marrow transplantation in mice. **Biol Blood Marrow Transplant**. 2013,May;19(5):692-702. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.01.008. Epub 2013 Jan 30. PMID: 23376089; PMCID: PMC4011929.

WEIBEL E.R. Stereological Methods. vol. 2. **Academic Press**; London: 1980.

WIESAUER, K., PIRCHER, M., GÖTZINGER, E., HITZENBERGER, C. K., ENGELKE, R., AHRENS, G., GRÜTZNER, G., STIFTER, D. Transversal ultrahigh-resolution polarization sensitive optical coherence tomography for strain mapping in materials. **Optics Express**, v. 14(13), p. 5945-5953, 2006.

WILDBURGER A, PAYER M, JAKSE N, STRUNK D, ETCHARD-LIECHTENSTEIN N, SAUERBIER S. Impact of autogenous concentrated bone marrow aspirate on bone

regeneration after sinus floor augmentation with a bovine bone substitute a split-mouth pilot study. **Clin Oral Implants Res** 25: 1175e1181, 2013.

WOOD RM, MOORE DL. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. **Int J Oral Maxillofac Impl.** V. 3: 209-14, 1988.

XAVIER SP, DIAS RR, SEHN FP, KAHN A, CHAUSHU L, CHAUSHU G. Maxillary sinus grafting with autograft vs. fresh frozen allograft: a split-mouth histomorphometric study. **Clin Oral Implants Res.** 26: 1080e1085, 2014.

XAVIER, S.P.; SANTOS, T.S.; SEHN, F.P.; SILVA, E.R.; GARCEZ-FILHO, J.A.; MARTINS-FILHO, P.R.S. Maxillary sinus graft with fresh frozen allograft versus bovine bone mineral: a tomographic and histological study. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery** Volume 44, Issue 6, páginas 708-714, Junho de 2016.

YESSIAN, M.R. Oversight of Tissue Banking Office of general the general department of health and human services, 2001. Disponível em

<<http://www.oig.hhs.gov/>>. Acesso em 12 de janeiro de 2019.

YILDIRIN, M.; SPIEKERMANN, H.; BIESTERFELD, S.; EDELHOFF, D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. **Clinical Oral Implants Research**, 11:217–229, 2000.

YIM, C. J. & CARLSON, E. R. Mandibular reconstruction using bone allografts In: PHILLIPS, G. O., VERSEN, R. Von, STONG, D. M., NATHER, A. **Advances in tissue Banking** v. 4, World Scientific, 2000, p.15-148.

YOUNGQUIST R.C.; CARR,S.; DAVIS, D.E.N. Optical coherence-domain reflectometry: A new optical evaluation technique. **Opt. Lett.**, v.12, p. 158-160, 1987.

ZAMBORSKY R, SVEC A, BOHAC M, KILIAN M, KOKAVEC M. Infection in Bone Allograft Transplants. **Exp Clin Transplant**. 2016 Oct;14(5):484-490. PMID: 27733106.

ZELJKOET SL, BRANKO RM. The quality assessment of the University hospital bone bank in Central Serbia: the second audit after fourteen years. **Cell Tissue Bank**. 2022 Jun;23(2):285-291. doi: 10.1007/s10561-021-09942-8. Epub 2021 Jul 2. PMID:34215948.

ANEXO - 1

UNINOVE UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE

FAMÍLIA COMISSÃO UNIVADO DO CEP

OBJETO DO PROJETO DE PESQUISA

Título do Projeto: Análise Comparativa de Integração de Circuitos Algorítmicos (Análise Versus Projeto Analógico em Áreas Específicas e Grupos de Trabalho de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, Brasil)

Responsável: Marcos Eduardo Galvão

Jury Técnico: Equipamento e dispositivos eletrônicos, assim as interações de vídeo.

VRD: 1

CAD: 15/07/2015 (2000.00)

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Instituição Proponente - Endereço: Início

OBJETO DO PARECER

Número do Parecer: 1.000.708

Apresentação do Projeto:

O projeto "Análise Comparativa de Integração de Circuitos Algorítmicos (Análise Versus Projeto Analógico em Áreas Específicas e Grupos de Trabalho de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, Brasil)" aborda a integração de circuitos analógicos com projetos de circuitos digitais (algorítmicos) submetidos à integração. Este projeto tem como objetivo analisar os aspectos de integração de circuitos analógicos em áreas de desenvolvimento de software, utilizando um sistema computacional para a realização de projetos.

Tópicos de Projeto:

Análise de requisitos e integração de software.

Análise dos Riscos e Benefícios:

O desenvolvimento de software não é um processo linear e envolve riscos e benefícios. Este projeto aborda os aspectos de desenvolvimento de software e integração de circuitos. Os benefícios são obtidos com o uso de ferramentas de desenvolvimento de software e integração de circuitos.

Benefícios esperados: a integração de software e a integração de circuitos.

Objetivo do projeto: a integração de software e a integração de circuitos.

Informações de Contato:

Endereço: UNINOVE P. VISTA
Cidade: SÃO PAULO
UF: SP
CEP: 05408-900
Telefone: (11) 3091-0000
E-mail: atendimento@uninove.br

Página 4 de 4

UNINOVE UNIVERSIDADE NOVA DE JULIÃO - UNINOVE

Comentários e Considerações sobre o Trabalho

No item 7 do TCC não foi feita observação para o parecer ser lá no site para observações e sua posterior nota proposta.

Considerações sobre os Temas de aprendizagem obrigatória

Deve ser incluída no item 7 do TCC as lá no site para com o preenchimento de descrição referente à aprendizagem. Anexar em lá no TCC o relatório de estudo de caso.

Recomendações

Insua observação sobre nota e comentário sobre o tema.

Consultar os Parâmetros e Lista de Referências.

Atuar com o tema de aprendizagem sobre o tema.

Considerações Finais sobre o TCC

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos sobre o trabalho.

TEC/COPIANTE	Assunto	Protocolo	Ass	Resultado
Intervenção Resposta	UNINOVE/UNINOVE/UNINOVE/UNINOVE	UNINOVE	UNINOVE	Aprovado
Processo de	UNINOVE	UNINOVE	UNINOVE	Aprovado
Intervenção e		UNINOVE	UNINOVE	Aprovado
Intervenção de		UNINOVE	UNINOVE	Aprovado
Intervenção de		UNINOVE	UNINOVE	Aprovado
Intervenção de		UNINOVE	UNINOVE	Aprovado

Atenção ao Preencher

Prezado

Assessoria e Apoio ao TCC

Site

Endereço: UNINOVE - UNINOVE
 Bairro: UNINOVE
 CEP: 13508-900
 Fone: UNINOVE
 E-mail: uninove@uninove.br

UNINOVE UNIVERSIDADE NOVA DE JULIÃO - UNINOVE

BRASÍLIA, 28 de Dezembro de 2015.

Assinado por

Rafael Aguiar de Aguiar Pereira
 Coordenador

Endereço: UNINOVE - UNINOVE
 Bairro: UNINOVE
 CEP: 13508-900
 Fone: UNINOVE
 E-mail: uninove@uninove.br

ANEXO - 2

UNINOVE UNIVERSIDADE NOVA DE JUIZ DE FORA

PARECER CONSULTIVO UNIMADO DO CEP

CODIGO DO PROJETO DE PESQUISA

Título do Projeto: Análisis de Conteúdo de Interações de Grupos de WhatsApp: Fatores Versus Promissões Análogas em Autores Brasileiros a Grupos de WhatsApp de Autores Brasileiros de Literatura Infantil

Responsável: Mariana Estrela Sales

Assessor: Jéssica Tereza

YEPIC: 4

CNPQ: 307616/2002-09

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL NOVA DE JUIZ DE FORA

Responsável Pedagógico: Espionamento Trovão

CODIGO DO PARECER

Número do Parecer: 1.011.001

Apresentação do Projeto:

A utilização de mídias sociais tornou-se uma realidade de acesso cotidiano de milhões de usuários em todo o mundo, permitindo assim a troca de informações de forma rápida e eficiente. Nesse contexto, o presente projeto visa analisar as interações em grupos de WhatsApp de autores brasileiros de literatura infantil e a forma como essas interações são realizadas, bem como a influência das mídias sociais na produção de conteúdo literário infantil. O projeto será desenvolvido em parceria com a equipe de pesquisa da instituição proponente, sob a supervisão do responsável pedagógico da instituição. O projeto será desenvolvido em parceria com a equipe de pesquisa da instituição proponente, sob a supervisão do responsável pedagógico da instituição.

Objetivo do Projeto:

O objetivo deste trabalho é analisar as interações em grupos de WhatsApp de autores brasileiros de literatura infantil.

Informações de Contato:

Endereço: Universidade Nova de Juiz de Fora	CEP: 36038-000
Bairro: Santa Helena	UF: MG
Telefone: (35) 4909-1000	E-mail: atendimento@uninove.br

Página 4 de 4

UNINOVE UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE

Avulso de Parecer a Ser assinado

Foram encaminhados para o parecerista os documentos referentes à inscrição de candidatos em concurso público de provimento em cargo de Professor Assistente em Ensino de Física para o curso de Física do Instituto de Física de São Carlos - UFSCAR, em São Carlos - SP, para o cargo de Professor Assistente em Ensino de Física para o curso de Física do Instituto de Física de São Carlos - UFSCAR, em São Carlos - SP.

De acordo com o parecerista, o candidato em questão possui os requisitos necessários para o cargo em questão, conforme consta no edital de abertura de concurso.

Conclusão e Recomendação sobre a Posição:
 Recomenda-se a aprovação do candidato em questão.

Recomendação sobre as Formas de Apresentação dos Documentos:
 Recomenda-se a apresentação dos documentos conforme o edital de abertura de concurso.

Observações:
 Não há necessidade de apresentação de documentos adicionais para o cargo em questão.

UNINOVE - UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE

Nome: [nome] CPF: [CPF]

UNINOVE UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE

Relatório de Parecer

Foram encaminhados para o parecerista os documentos referentes à inscrição de candidatos em concurso público de provimento em cargo de Professor Assistente em Ensino de Física para o curso de Física do Instituto de Física de São Carlos - UFSCAR, em São Carlos - SP, para o cargo de Professor Assistente em Ensino de Física para o curso de Física do Instituto de Física de São Carlos - UFSCAR, em São Carlos - SP.

De acordo com o parecerista, o candidato em questão possui os requisitos necessários para o cargo em questão, conforme consta no edital de abertura de concurso.

Item	Descrição	Valor	Nota	Classificação
1	Prova Objetiva	100,00	80,00	1
2	Prova de Redação	20,00	18,00	2
3	Prova de Inglês	20,00	18,00	3
4	Prova de Física	20,00	18,00	4

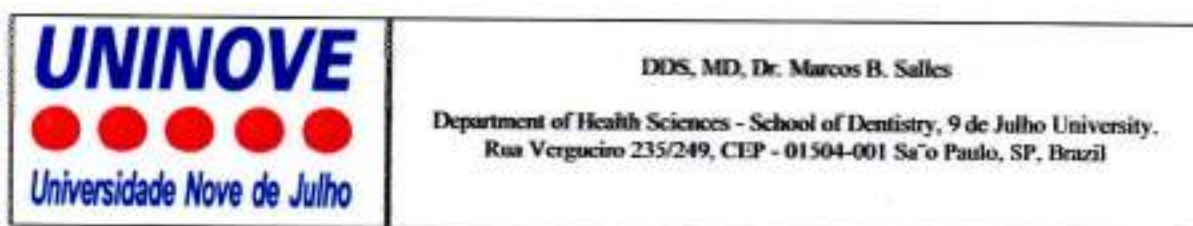
Situação do Processo:
 Aprovado

Assinatura e Legitimidade do Parecerista:
 Assinado por: [nome]

UNINOVE - UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE

Nome: [nome] CPF: [CPF]

ANEXO - 3



São Paulo 06 de Julho de 2016

A CPG do IPEN - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.

Em relação ao projeto de pesquisa intitulado: **Análise Comparativa da Integração de Enxertos Alógenos Irrradiados Versus Enxertos Xenógenos em Áreas Submetidas à Cirurgia de Levantamento de Seio Maxilar Bilateral para Implantes Dentários**, tendo como responsável o aluno de pós graduação Ricardo Reda Ahmad Hayek. Aprovado pelo comitê de ética desta instituição sob nº CAAE-51679515.9.0000.5511.

Declaro que minha participação neste projeto está relacionada a seleção de pacientes, avaliação dos resultados histológicos e a preparação do(s) artigos, que se originarem deste trabalho.

Att.



Prof. Dr. Marcos B. Salles

ANEXO - 4
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto:

“ANÁLISE COMPARATIVA DA INTEGRAÇÃO DE ENXERTOS ALÓGENOS E LIOFILIZADOS IRRADIADOS VERSUS ENXERTOS XENÓGENOS EM ÁREAS SUBMETIDAS À CIRURGIA DE LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR BILATERAL PARA IMPLANTES DENTÁRIOS”.

Pesquisadores: Ricardo Reda Ahmad Hayek

Instituições: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Instituto de radiologia TOMO3D

Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP)

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)

Convite para participação voluntária

As informações abaixo destinam-se a esclarecer e solicitar sua participação voluntária nesta pesquisa. Antes de concordar, é de extrema importância que o(a) participante da pesquisa compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores estão aptos a esclarecer suas dúvidas a qualquer momento. Salientamos, ainda, que o(a) participante da pesquisa tem plena liberdade de desistir a qualquer momento de participar do estudo. Sua desistência não trará nenhum prejuízo em sua relação com os pesquisadores ou com o seu tratamento realizado no Curso de Especialização em Implantodontia da Universidade Nove de Julho.

1. **Objetivos do estudo:** Com esta pesquisa, poderemos avaliar dois tipos diferentes de materiais de enxerto ósseo em cirurgias de implante.

2. Participação na pesquisa:

Você foi avaliado por um cirurgião-dentista, especialista na área de implantes, o qual constou a necessidade da realização de enxerto ósseo (levantamento de seio maxilar - ambos os lados) em seu tratamento com implantes dentários, devido à pouca quantidade óssea analisada em seu exame de imagem (radiografia);

Estando apto fisicamente e de acordo com o tratamento e pesquisa propostos, o(a) participante da pesquisa realizará, inicialmente, um exame de tomografia computadorizada em uma clínica radiológica (Tomo3d). Em data combinada, o(a) participante da pesquisa será submetido à cirurgia de enxerto ósseo (levantamento de seio maxilar - ambos os lados), no qual dois tipos de material ósseo serão colocados;

Após a cirurgia de enxerto ósseo, aguardaremos a cicatrização da região operada por 6 meses. Passado este período, será solicitada ao (à) participante da pesquisa uma nova tomografia computadorizada, a ser realizada na mesma clínica radiológica (Tomo3d), para o planejamento da cirurgia de instalação dos implantes dentários;

Durante a colocação dos implantes, uma amostra do osso da área enxertada - que é normalmente removida durante a cirurgia de implantes - será coletada para análise de sua estrutura ao microscópio. O material (amostra óssea) que não for utilizado na análise será descartado.

3. **Riscos e desconfortos:** Os riscos e desconfortos relacionados à sua participação são inerentes a qualquer procedimento cirúrgico de implantes dentários. Assim, pode ocorrer: inchaço pós operatório, sangramento, dor, inflamação, infecção, além de eventual perda do enxerto ósseo. Pode ocorrer também desconforto com a picada da anestesia inerente a qualquer procedimento odontológico. A dose de radiação para as tomadas tomográficas são mínimas e necessárias para o correto procedimento cirúrgico. São tomadas realizadas de praxe para todos os casos de enxertia óssea e/ou cirurgia de colocação de implantes. Os biomateriais ósseos utilizados para a enxertia nesta pesquisa já são utilizados há muitos anos no mercado odontológico, havendo inúmeros estudos científicos comprovando sua segurança e eficácia. A prescrição medicamentosa será entregue ao(a) participante da pesquisa e lhe será dado o suporte necessário para controle do desconforto reportado;
4. **Benefícios:** o(a) participante da pesquisa será beneficiado com o uso de 2 biomateriais sedimentados e seguros no meio científico. O(a) participante da pesquisa irá colaborar com o conhecimento científico na área de Implantodontia, possibilitando a definição de um melhor método de enxertia óssea e, consequentemente, reabilitação de dentes perdidos.
5. **Garantia do sigilo da identidade do participante da pesquisa:** as informações fornecidas nesta pesquisa serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Os participantes da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma;
6. **Desistência:** O(a) participante da pesquisa tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha.

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho - Uninove (Rua Vergueiro, 235/249 - Liberdade, São Paulo - SP, 01504-001. Telefone: (11) 2633-9000), no qual esse trabalho foi submetido.

Definição de Comitê de Ética - ***o órgão institucional que tem por objetivo proteger o bem-estar dos indivíduos pesquisados. É um comitê interdisciplinar, constituído por profissionais de ambos os sexos, além de pelo menos um representante da comunidade, que tem por função avaliar os projetos de pesquisa que envolvam a participação de seres humanos. As características e atribuições dos Comitês de Ética em Pesquisa no Brasil estão contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Os Comitês de Ética em Pesquisa deverão ser credenciados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).***

O(a) participante da pesquisa receberá uma cópia deste termo, onde consta os contatos do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o Projeto de Pesquisa, ou se precisar de assistência a qualquer momento.

Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador, **concordo** em participar de forma voluntária desta pesquisa.

Ricardo Reda Ahmad Hayek

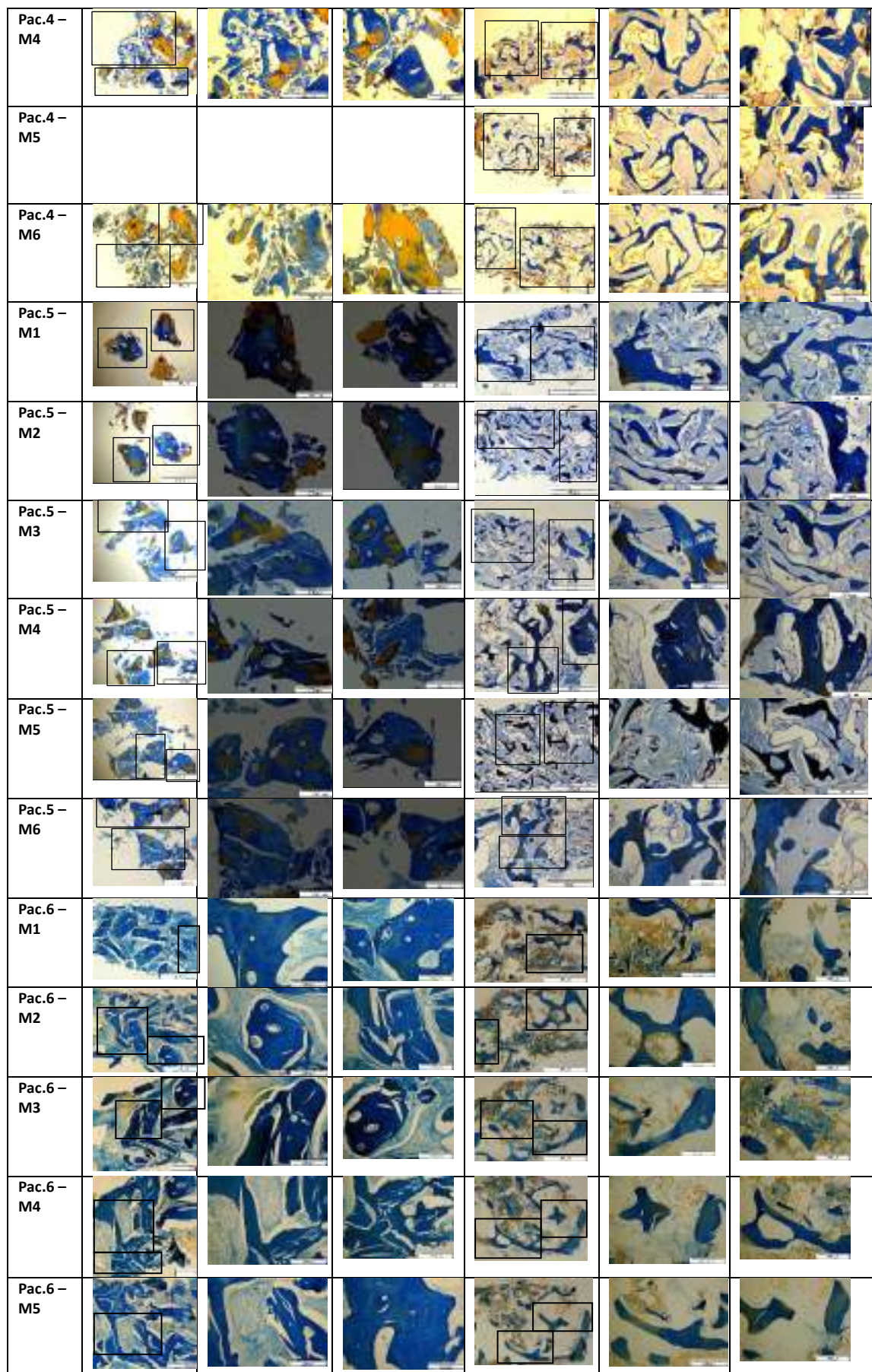
Contato do pesquisador: redahayek@gmail.com, Endereço: Av. Cupecê, 3300 Cidade Ademar – São Paulo Tels: (11) 5564-4982, 94773-2203.

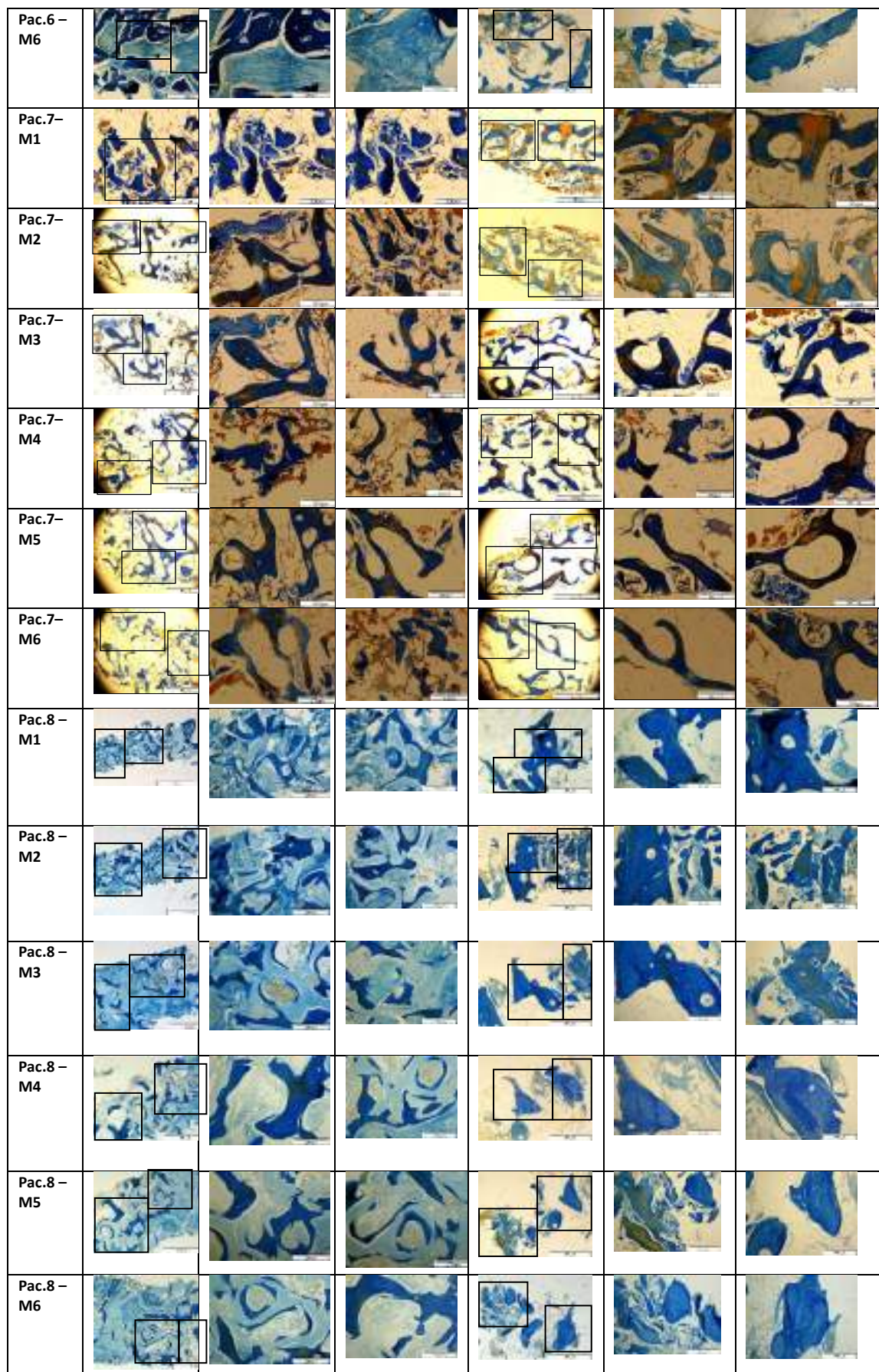
São Paulo, ____ de _____ de _____




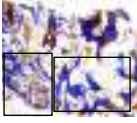































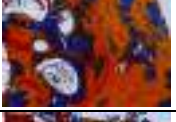






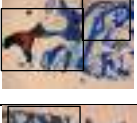











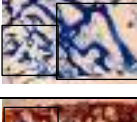












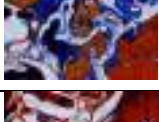







ASSINATURA (Participante da pesquisa)







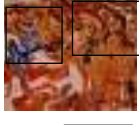





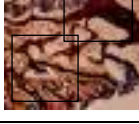

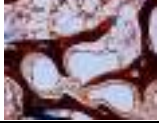


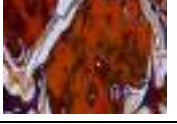
Tabela 8: Cortes histológicos com amostras de osso alógeno liofilizado e osso xenógeno nos tamanhos 4x, 10x.

A.O.	Aumento de 4x (Liofilizado)	Aumento de 10x(Liofilizado) (a)	Aumento de 10x(Liofilizado) (b)	Aumento de 4x(Xenógeno)	Aumento de 10x(Xenógeno) (a)	Aumento de 10x(Xenóg.) (b)
Pac.2 – M1						
Pac.2 – M2						
Pac.2 – M3						
Pac.3 – M1						
Pac.3 – M2						
Pac.3 – M3						
Pac.3 – M4						
Pac.3 – M5						
Pac.3 – M6						
Pac.4 – M1						
Pac.4 – M2						
Pac.4 – M3						





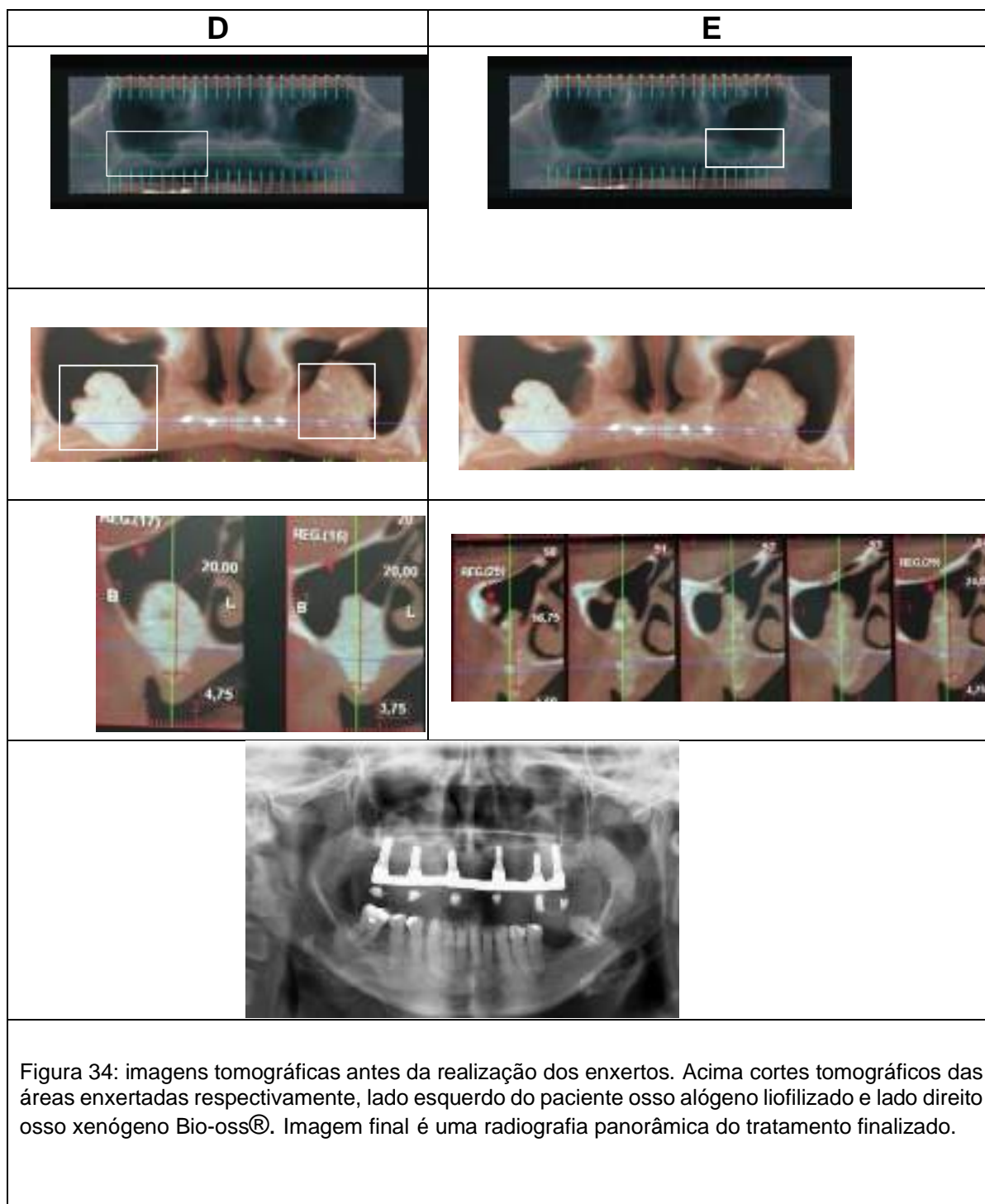
Pac.12 - M5						
Pac.12 - M6						
Pac.13 - M1						
Pac.13 - M2						
Pac.13 - M3						
Pac.14 - M1						
Pac.14 - M2						
Pac.14 - M3						
Pac.14 - M4						
Pac.14 - M5						
Pac.14 - M6						
Pac.15 - M1						
Pac.15 - M2						
						

Pac.15 - M3						
Pac.15 - M4						
Pac.15 - M5						
Pac.15 - M6						

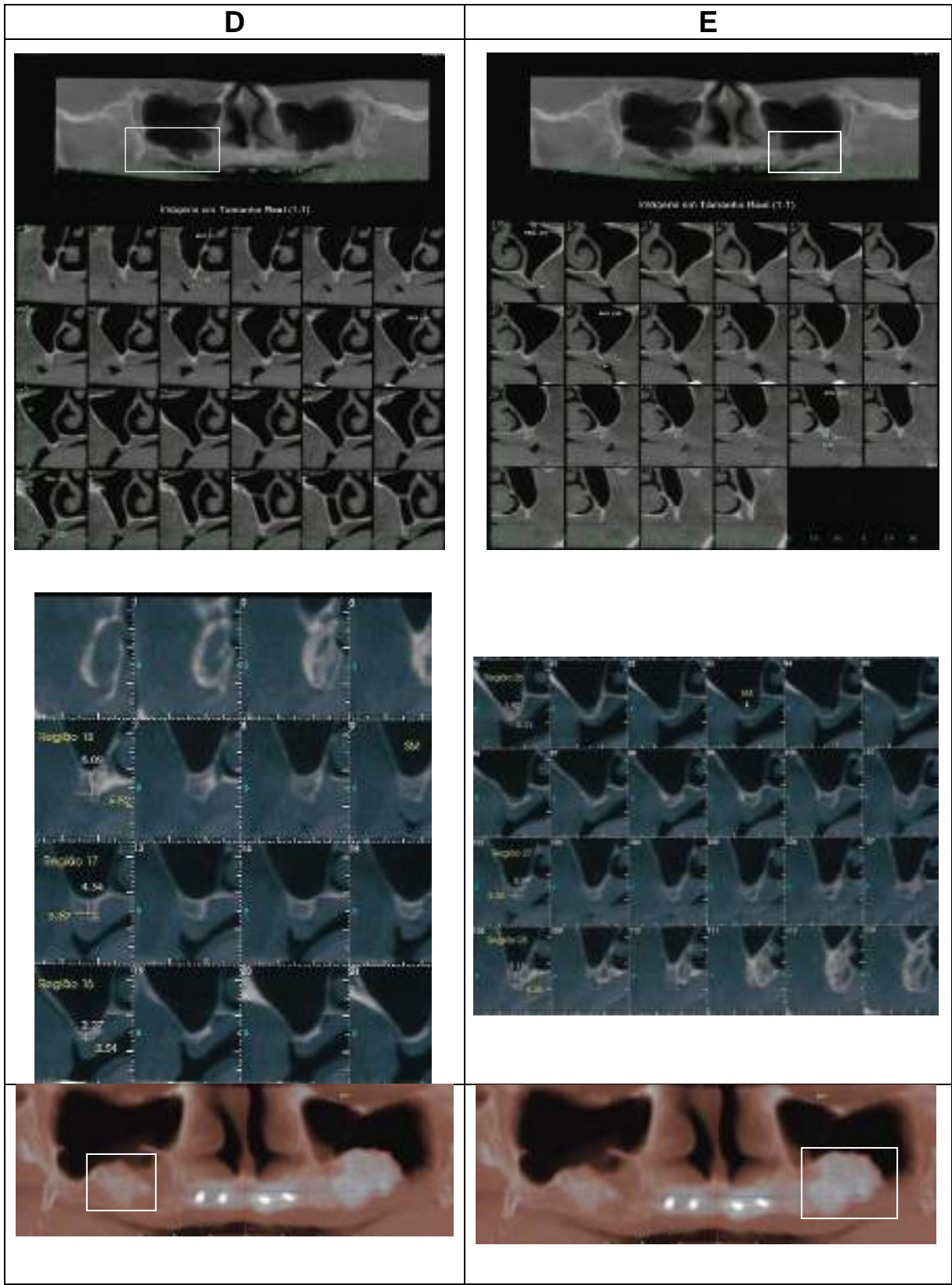
APÊNDICE - 2

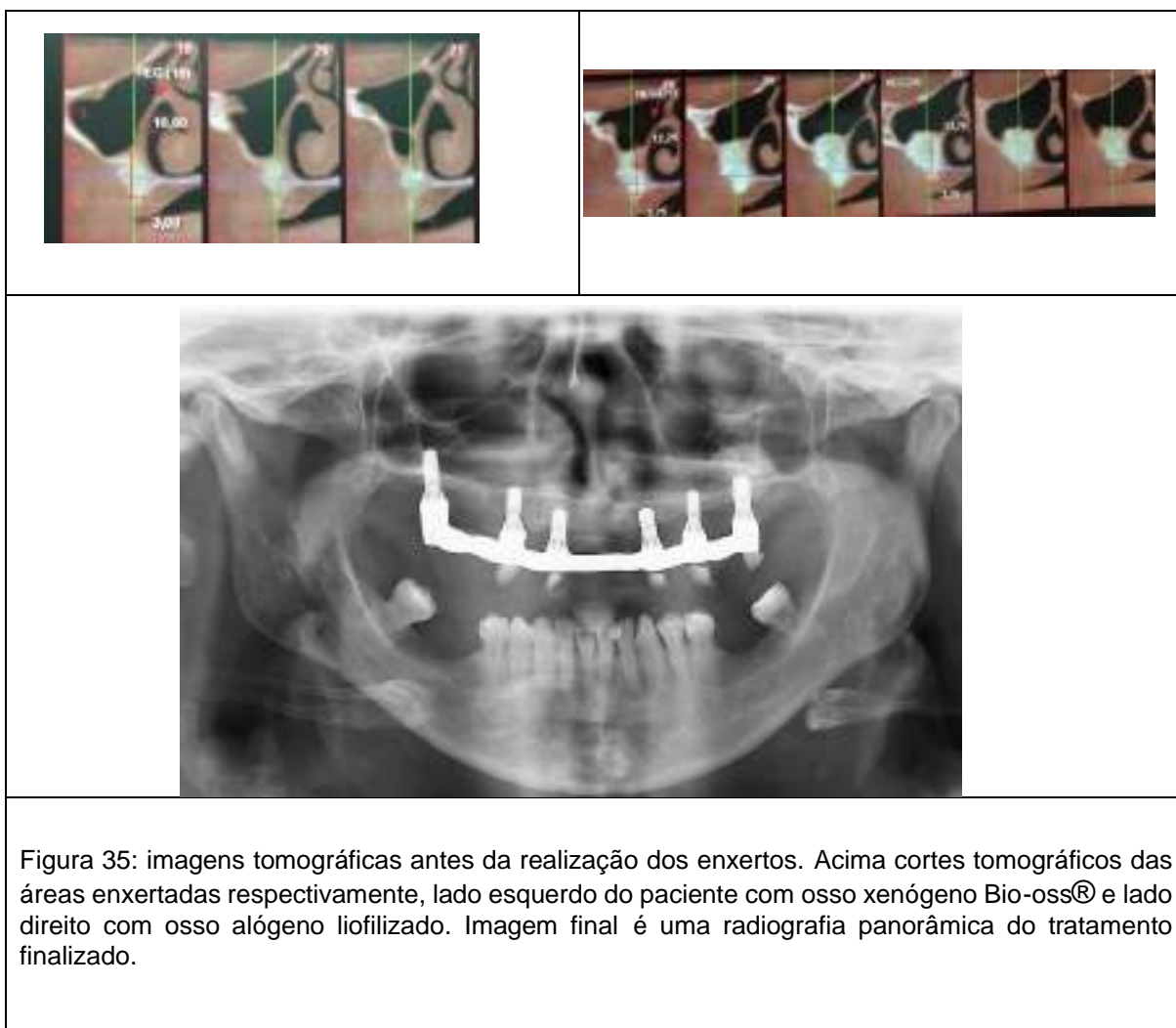
Exames de imagens antes e após a realização dos enxertos ósseos

Paciente M. L. M.(1) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.

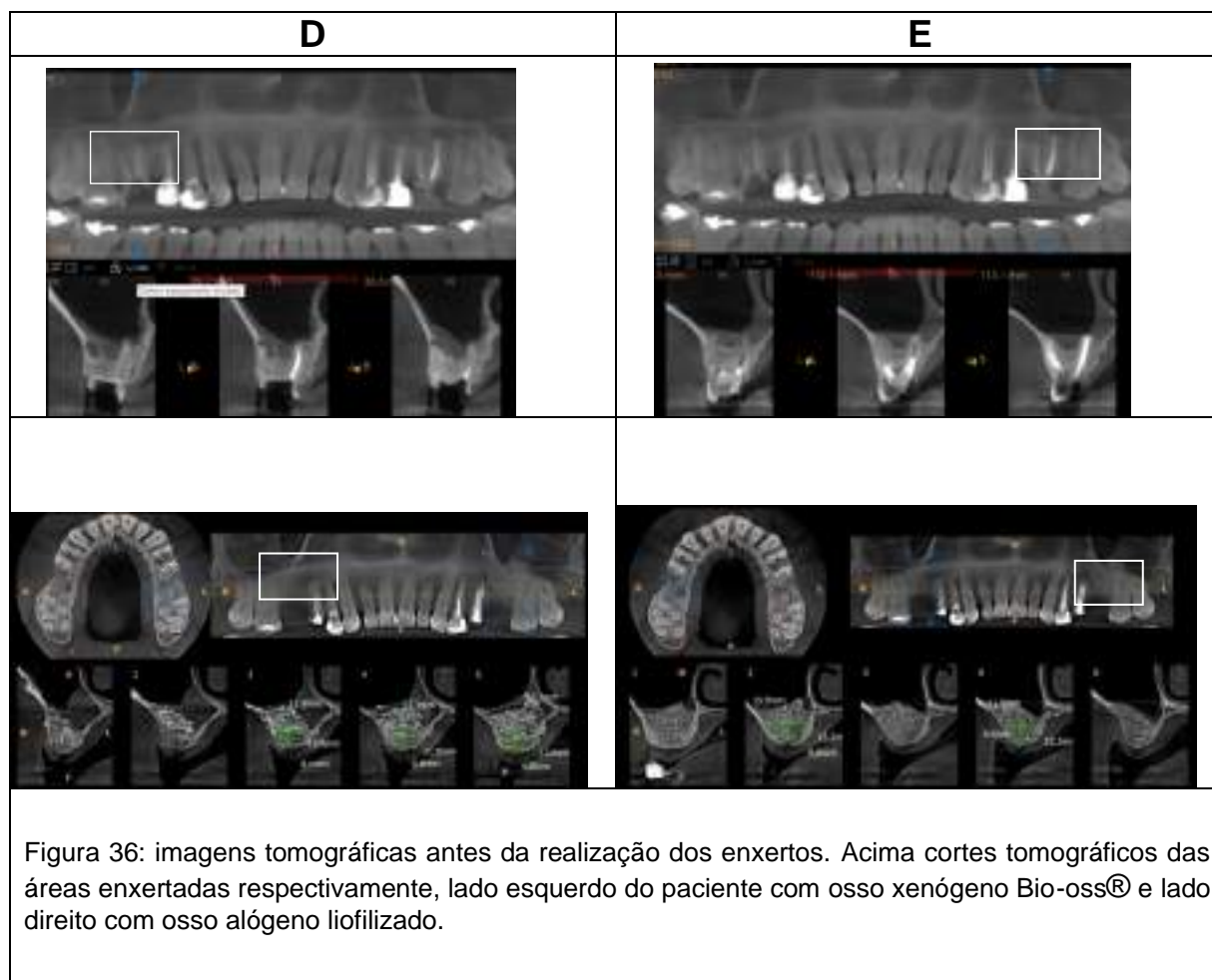


Paciente M. C. M.(2) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.

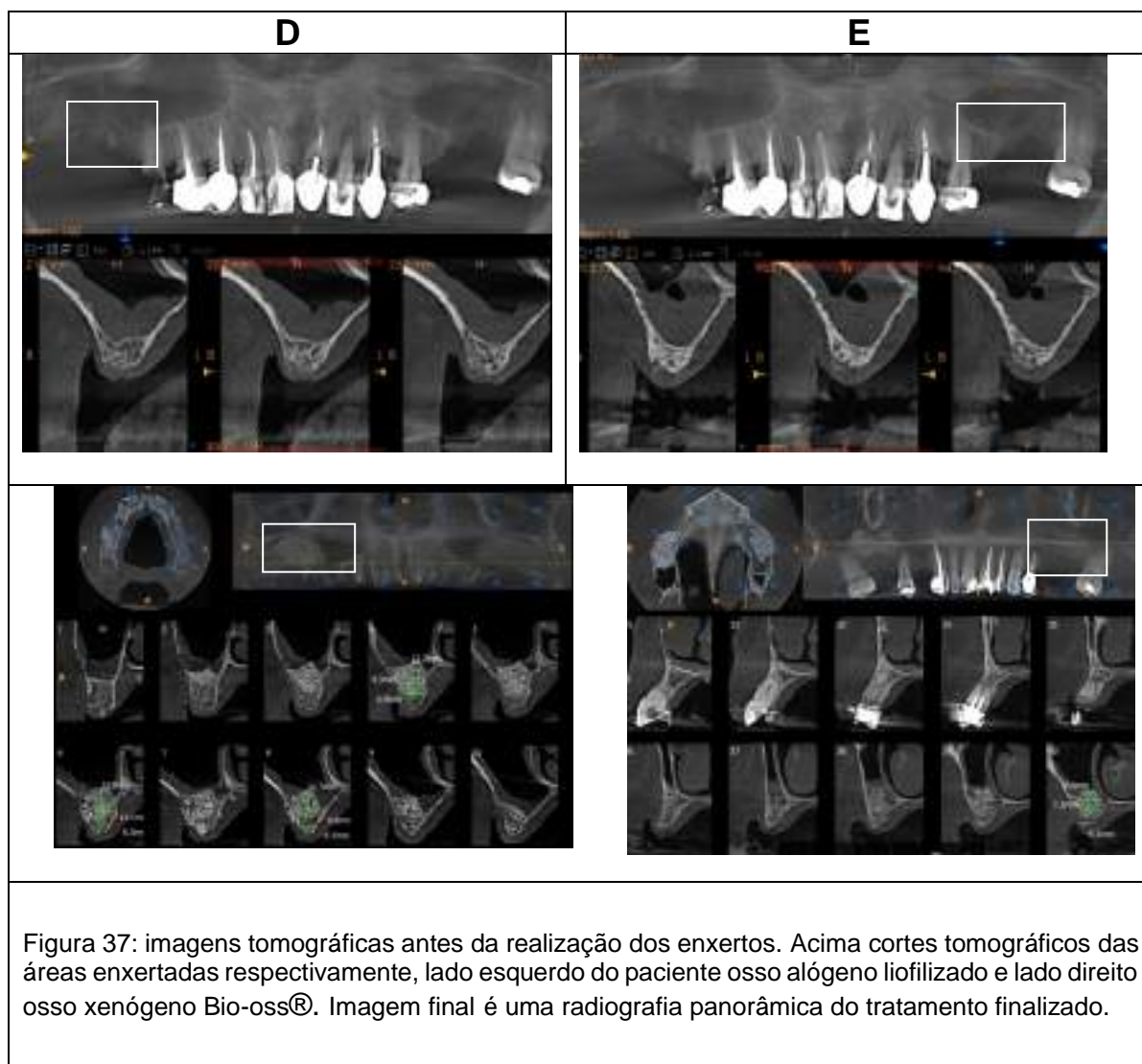




Paciente A. B. S. (3) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.



Paciente I. S. B. (4) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.



Paciente M. R. S. R.(5) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.

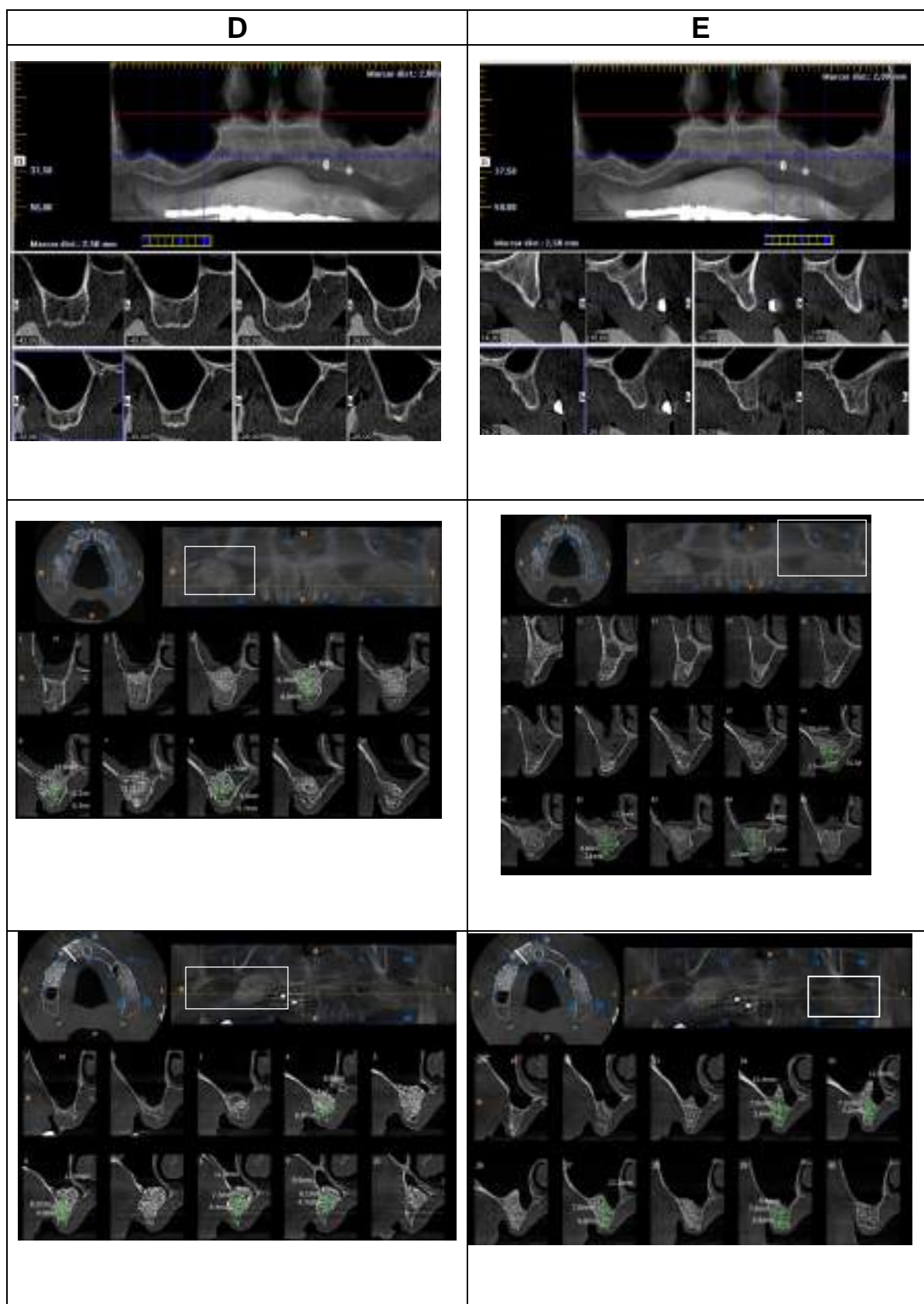


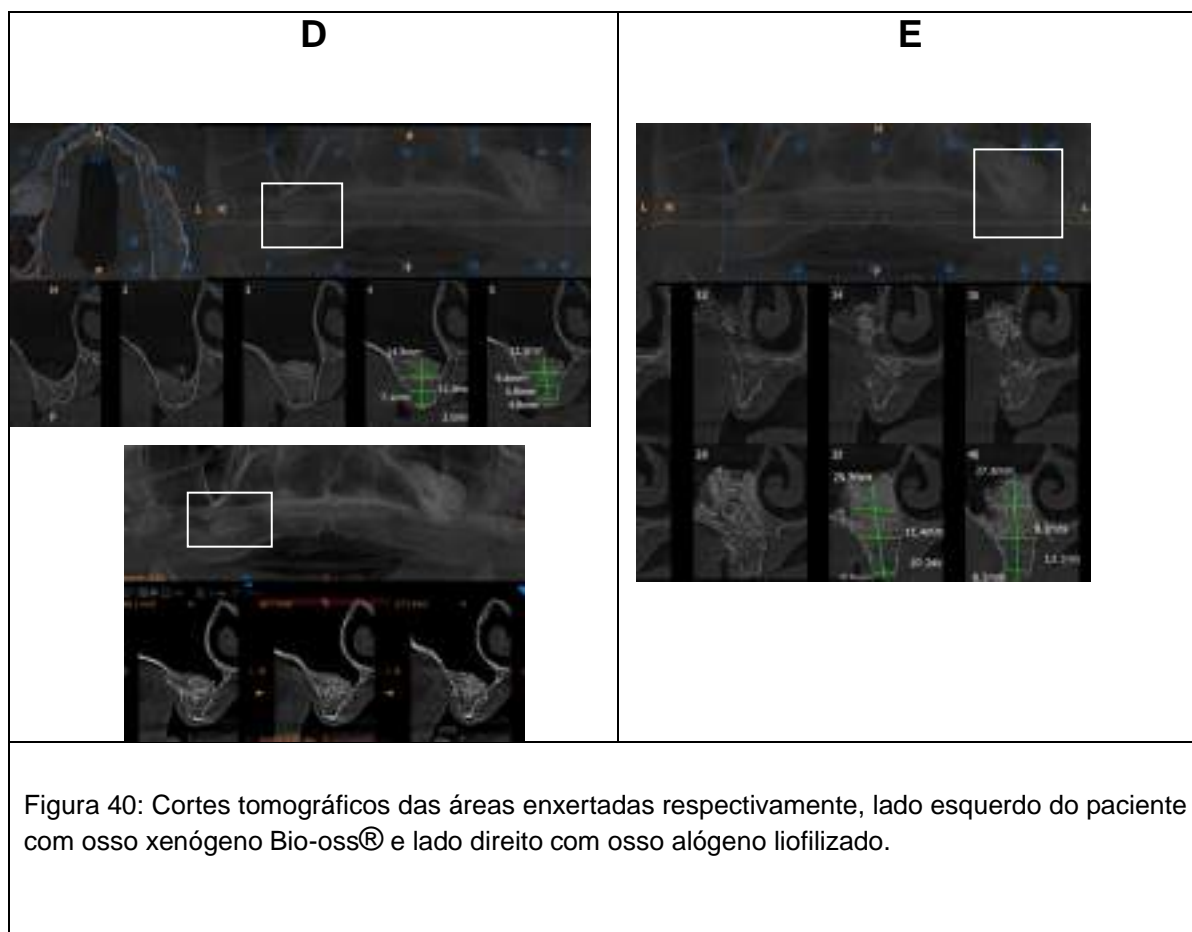


Figura 38: imagens tomográficas antes da realização dos enxertos. Acima cortes tomográficos das áreas enxertadas respectivamente, lado esquerdo do paciente osso alógeno liofilizado e lado direito osso xenógeno Bio-oss®. Imagem final é uma radiografia panorâmica do tratamento finalizado.

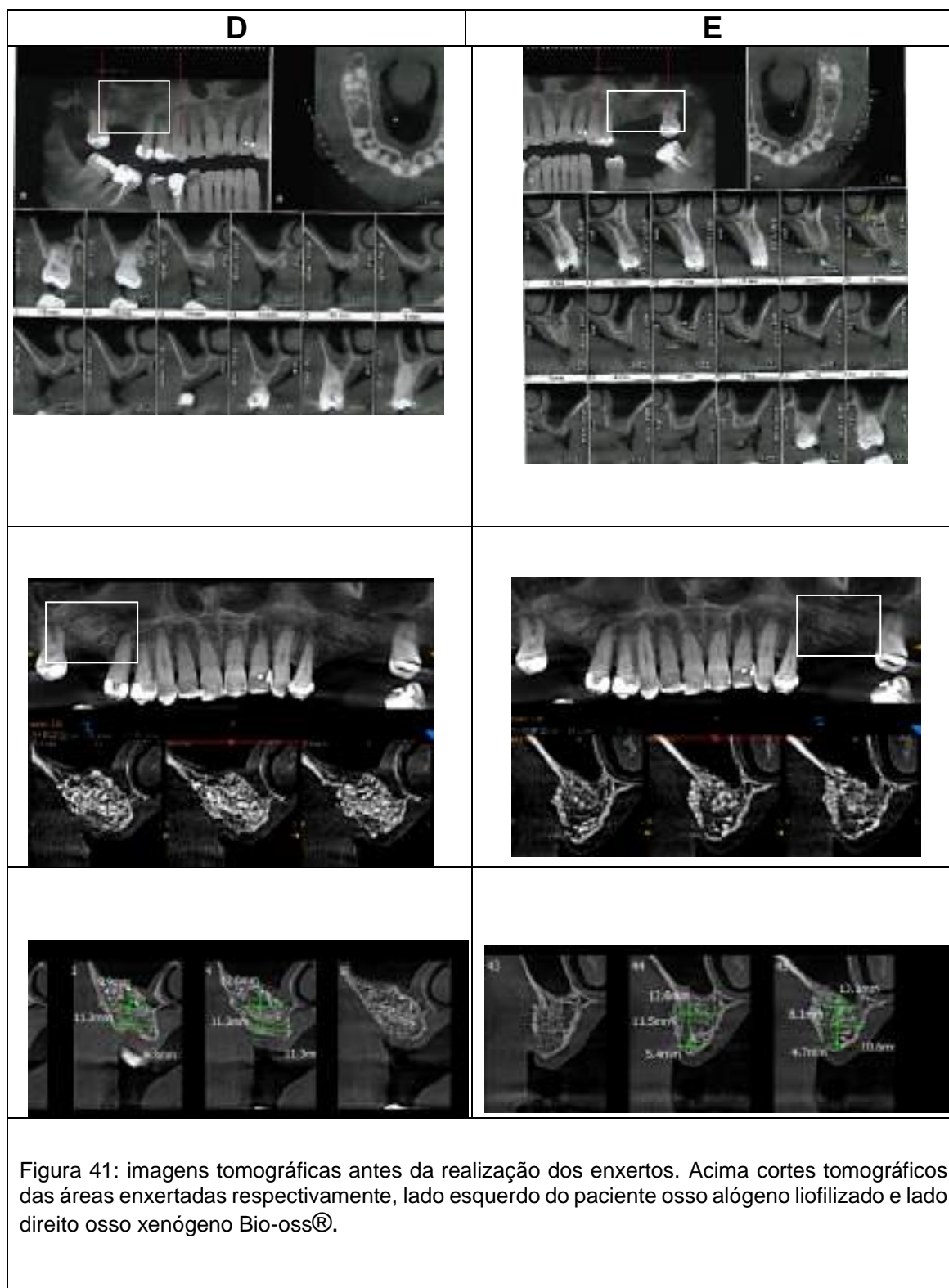
Paciente R. C. M.(6) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.



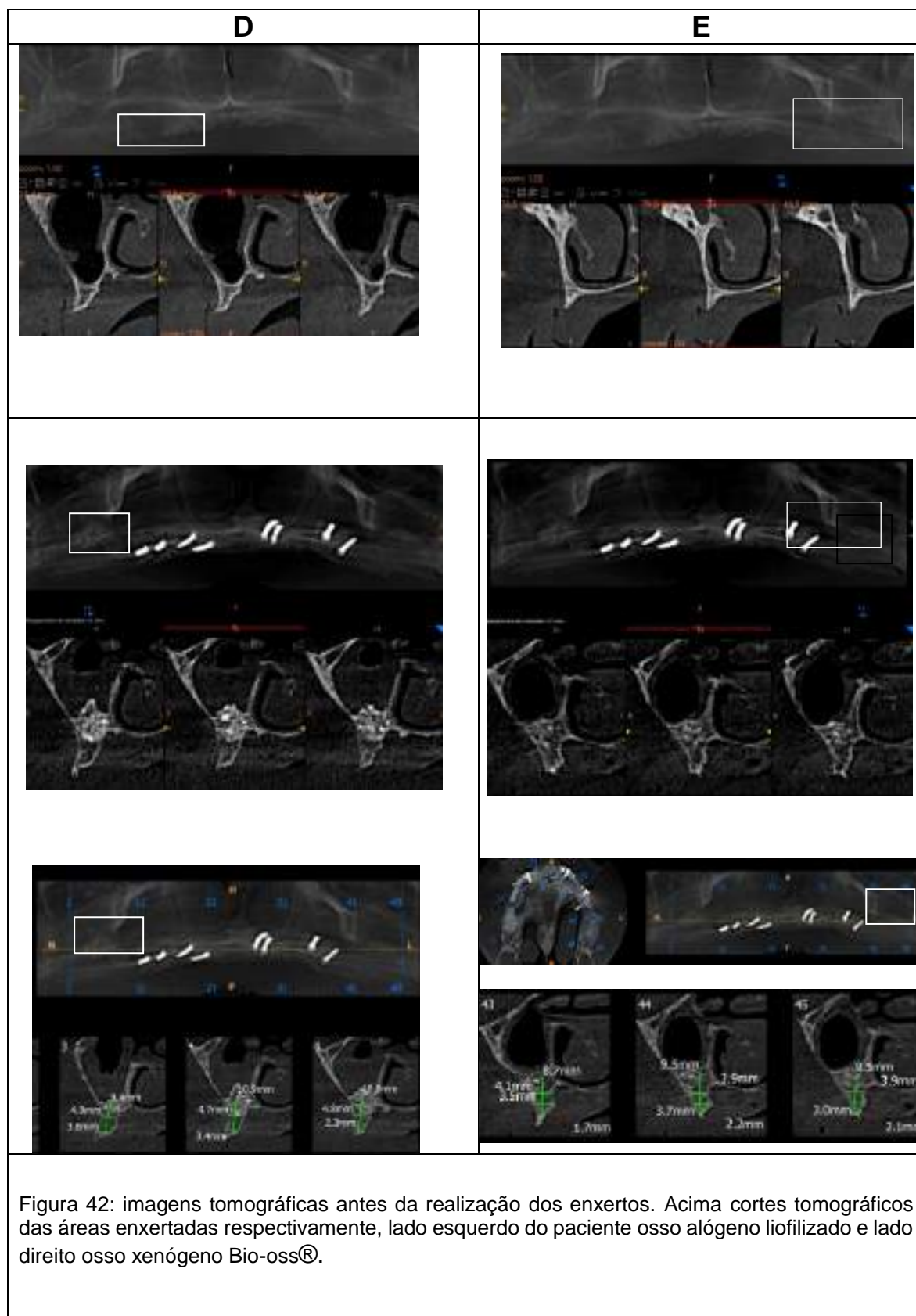
Paciente S. C. L.(7) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.



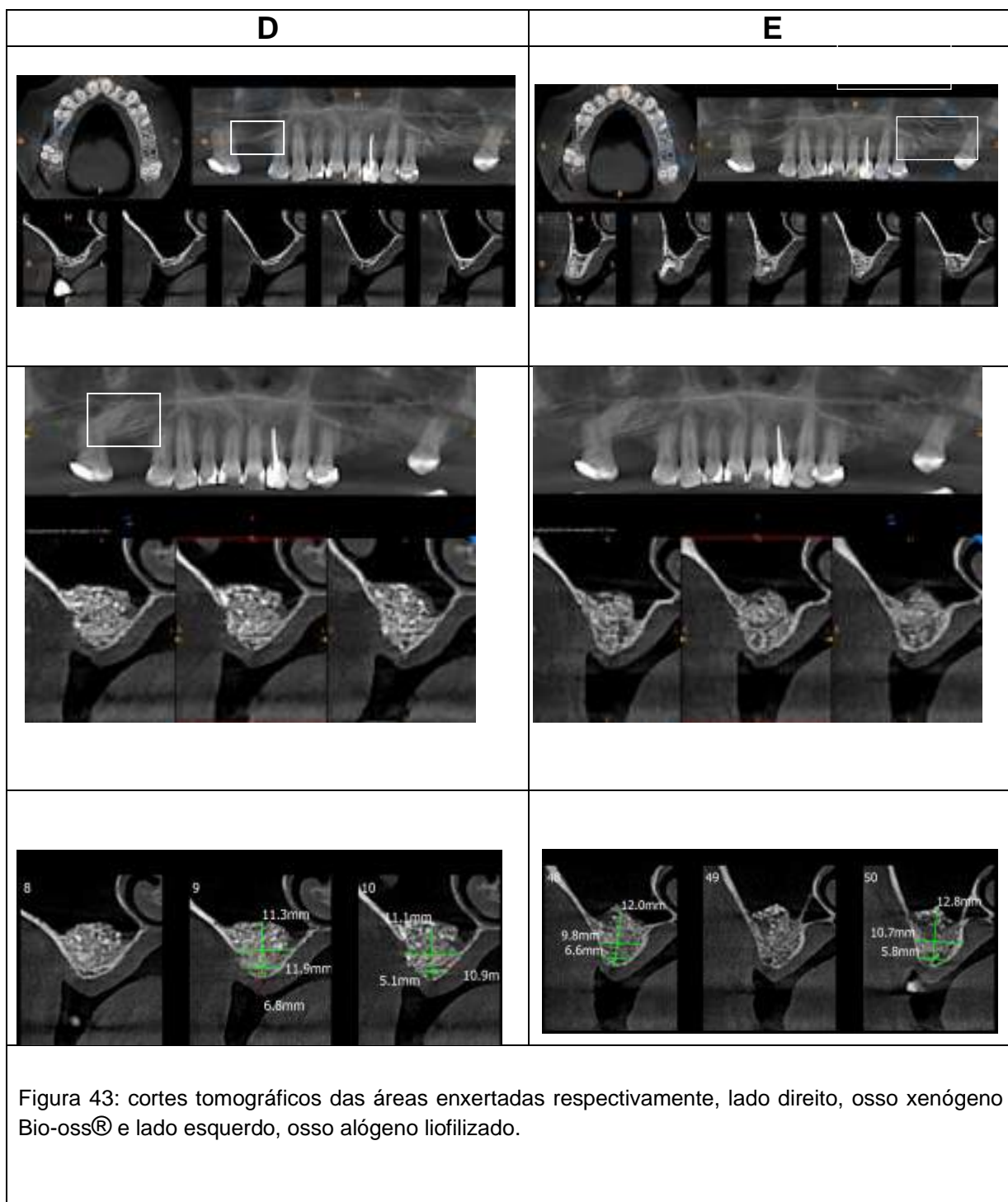
Paciente V. F. G. O.(8) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.



Paciente M. L. S. N.(9) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.



Paciente K. R. P. C. G.(10) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.



Paciente R. C. B. C. (11) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.

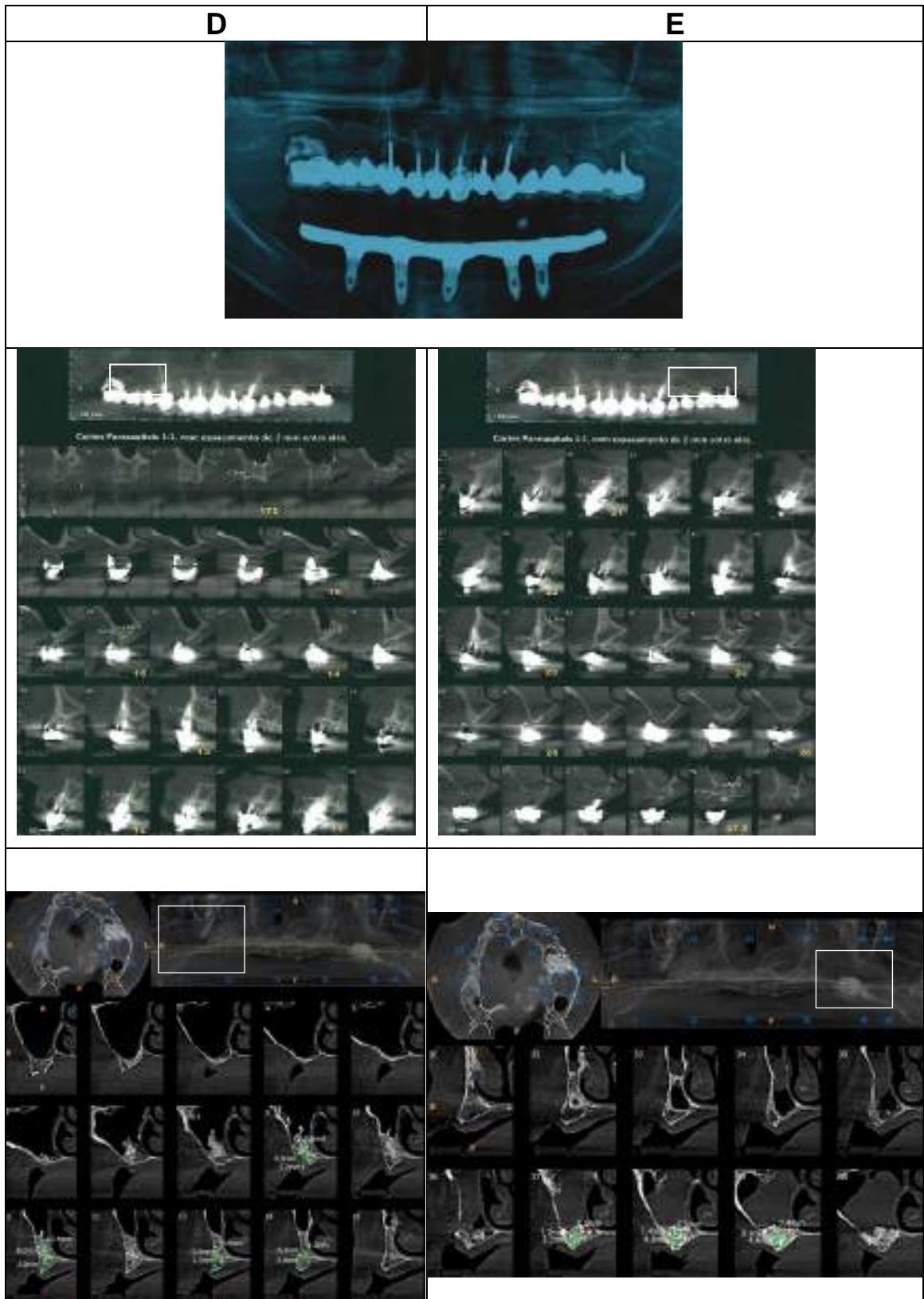


Figura 44: imagens de panorâmica e tomográficas antes da realização dos enxertos. Acima cortes tomográficos das áreas enxertadas respectivamente, lado direito, osso xenógeno Bio-oss® e lado esquerdo, osso alógeno liofilizado.

Paciente G. O. S.(12) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.

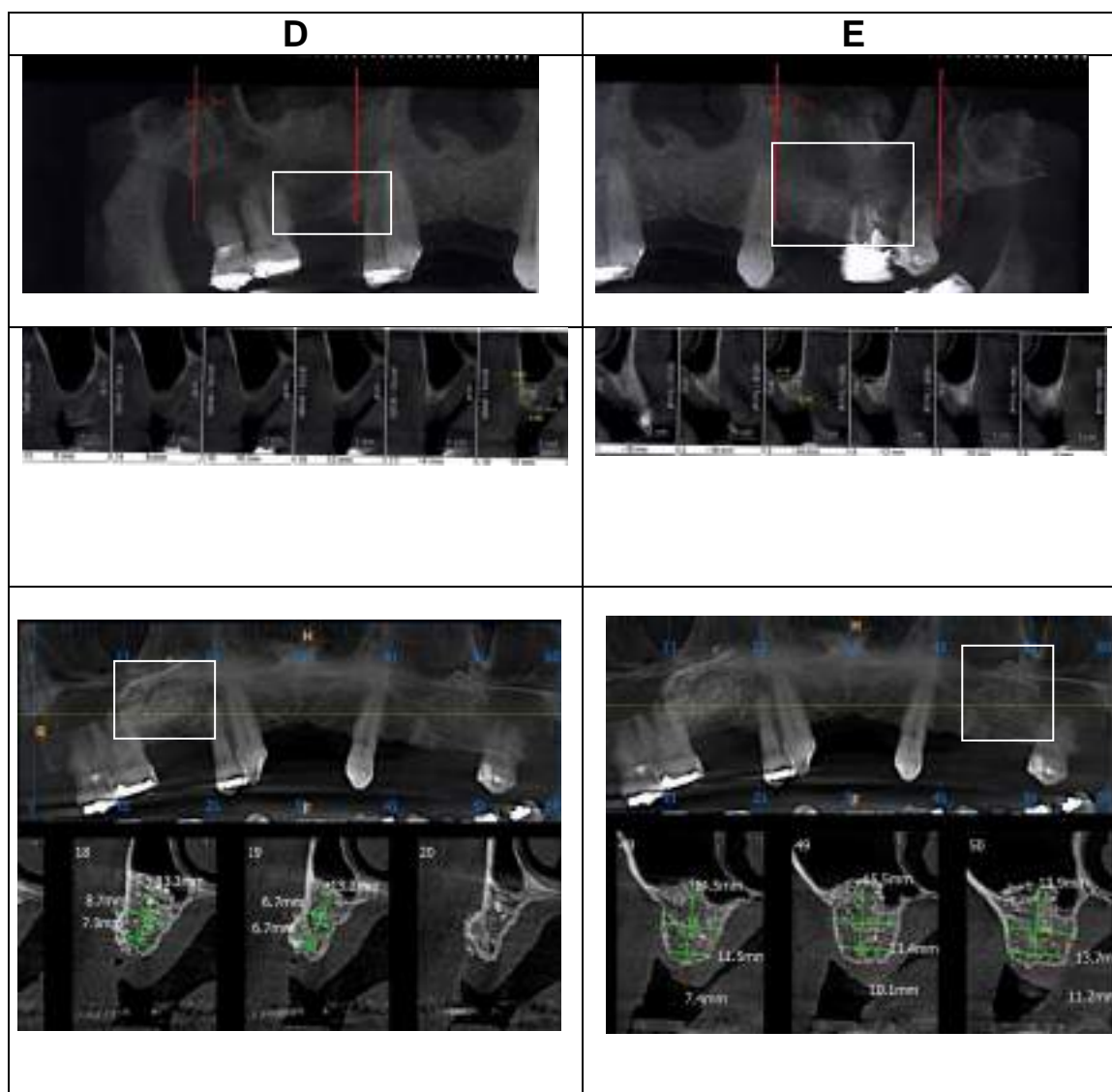


Figura 45: imagens tomográficas antes da realização dos enxertos. Acima cortes tomográficos das áreas enxertadas respectivamente, lado direito, osso xenógeno Bio-oss® e lado esquerdo, osso alógeno liofilizado.

Paciente J. E. S. (13) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.

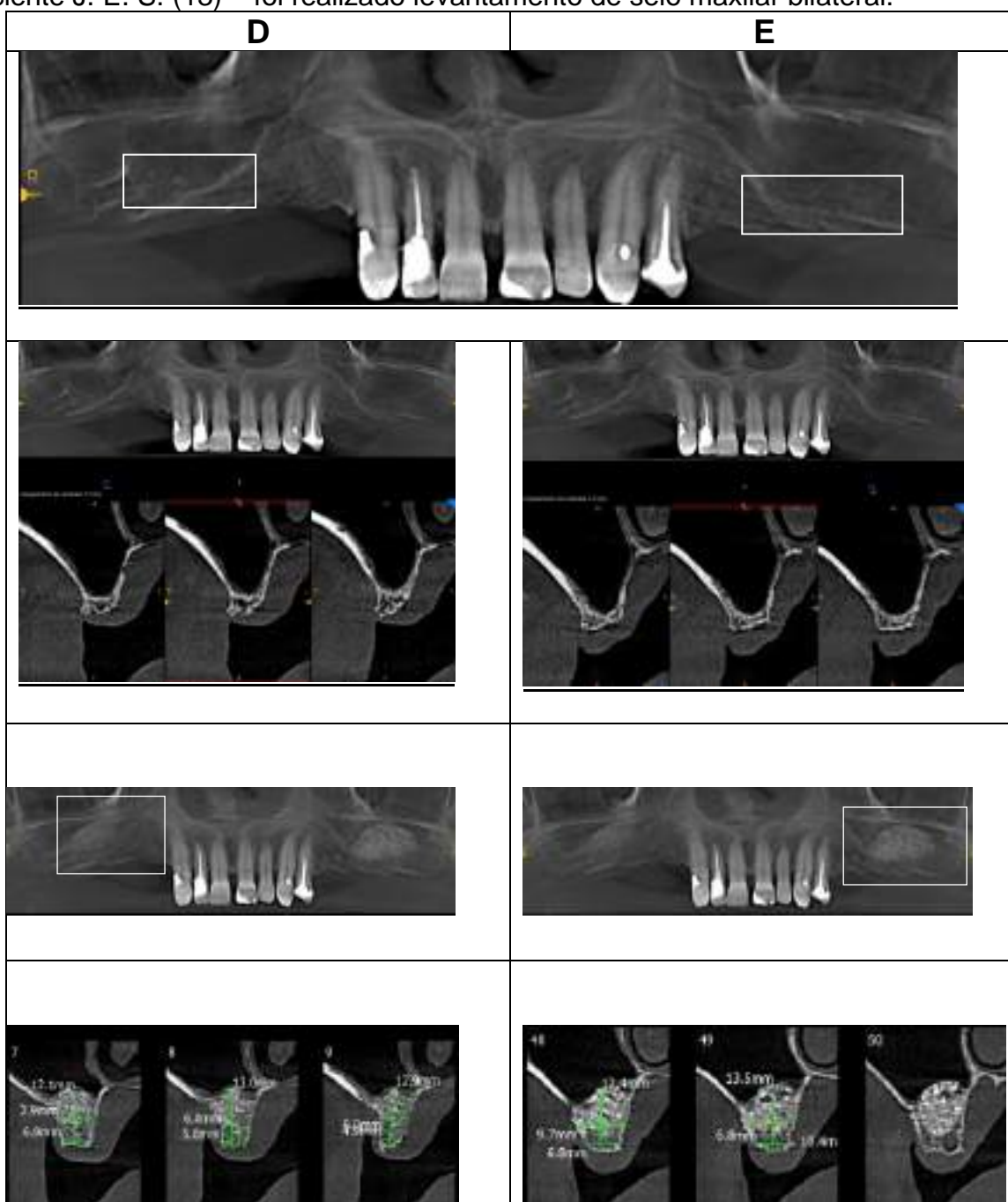


Figura 46: imagens tomográficas antes da realização dos enxertos. Acima cortes tomográficos das áreas enxertadas respectivamente, lado direito, osso xenógeno Bio-oss® e lado esquerdo, osso alógeno liofilizado.

Paciente M. L. C. (14) – foi realizado levantamento de seio maxilar bilateral.

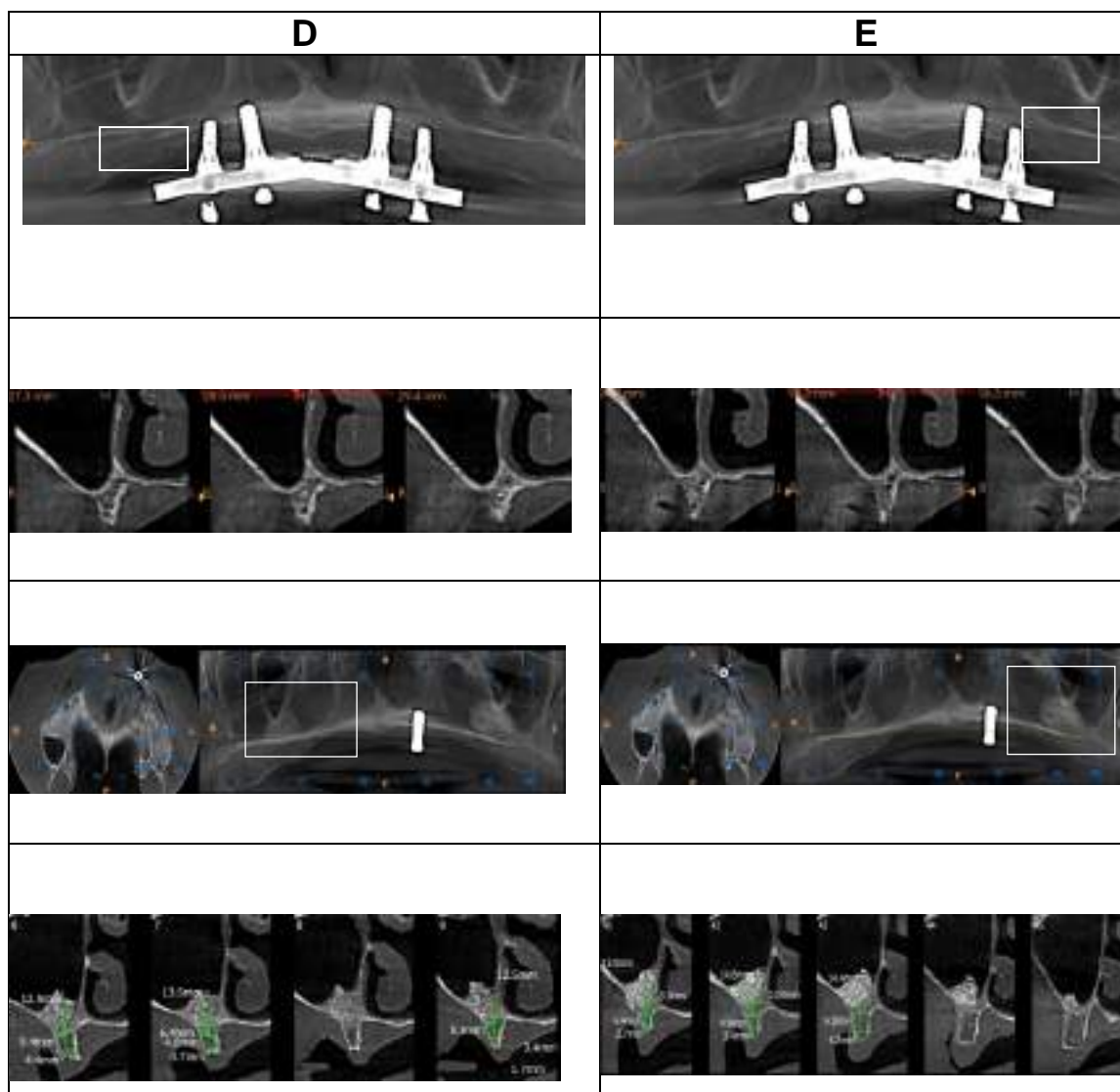
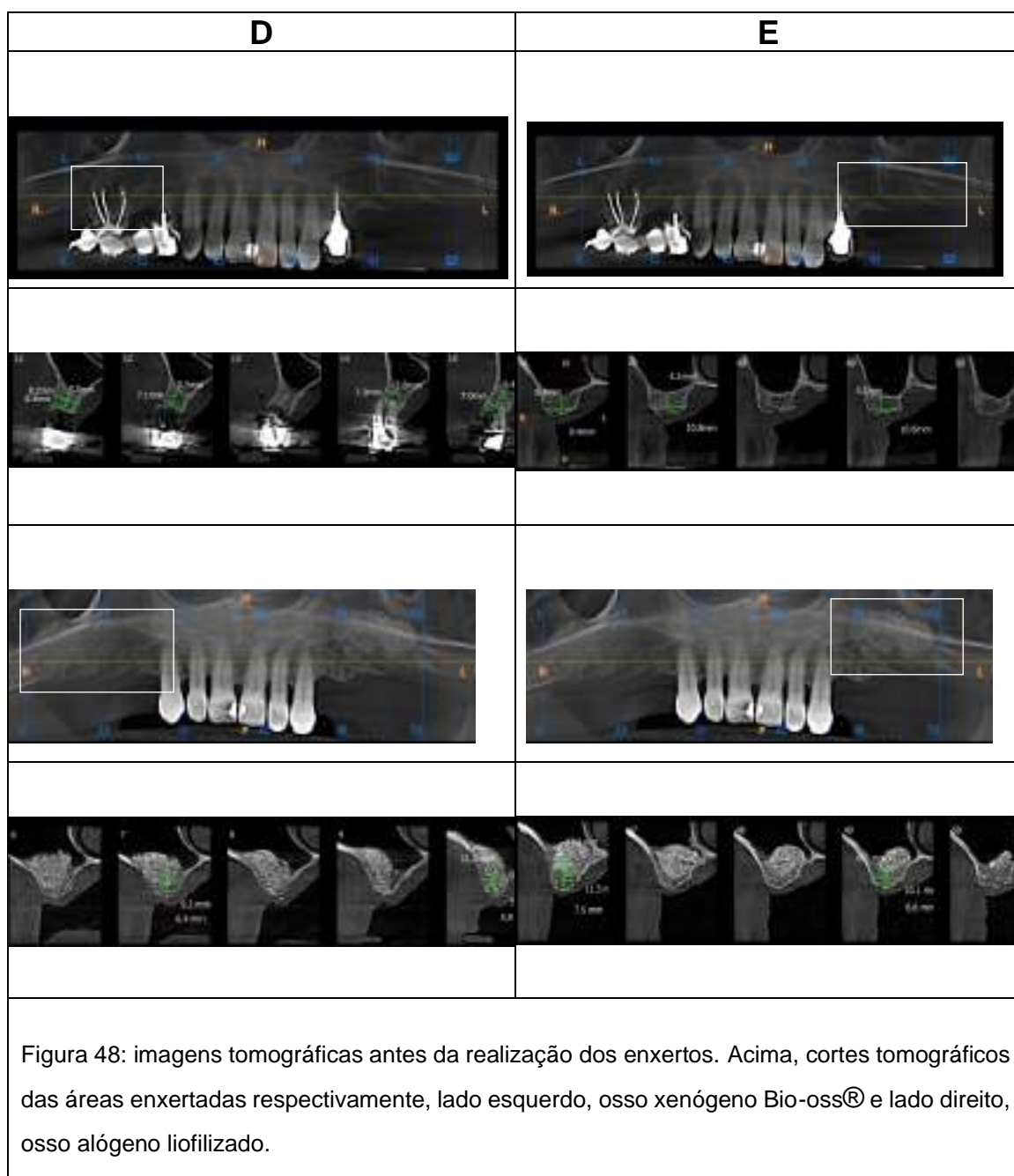


Figura 47: imagens tomográficas antes da realização dos enxertos. Acima cortes tomográficos das áreas enxertadas respectivamente, lado esquerdo, osso xenógeno Bio-oss® e lado direito, osso alógeno liofilizado.

Paciente S. R. L. J. (15) – foram realizadas exodontias dos elementos 14,15,16 e 24 com levantamento de seio maxilar bilateral simultânea.



APÊNDICE – 3

Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 3)

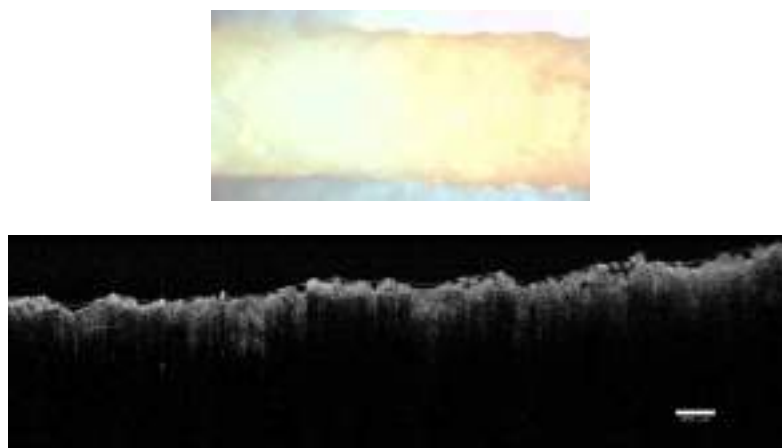


Figura 49: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 3)

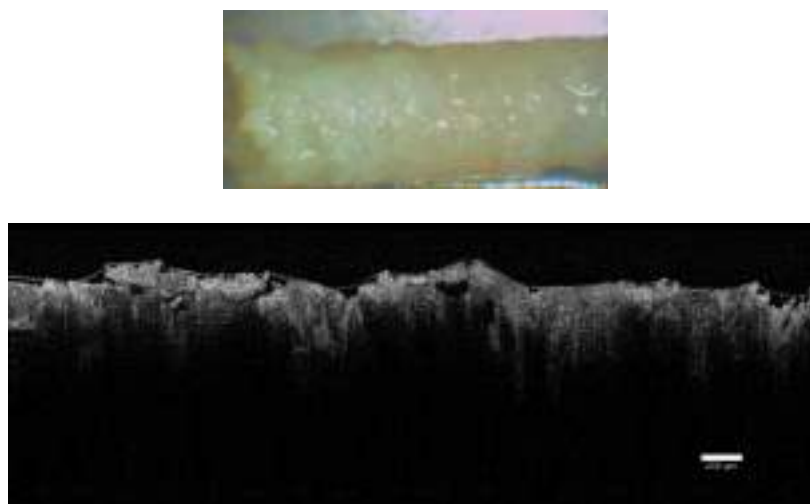


Figura 50: amostra de osso alógeno liofilizado e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

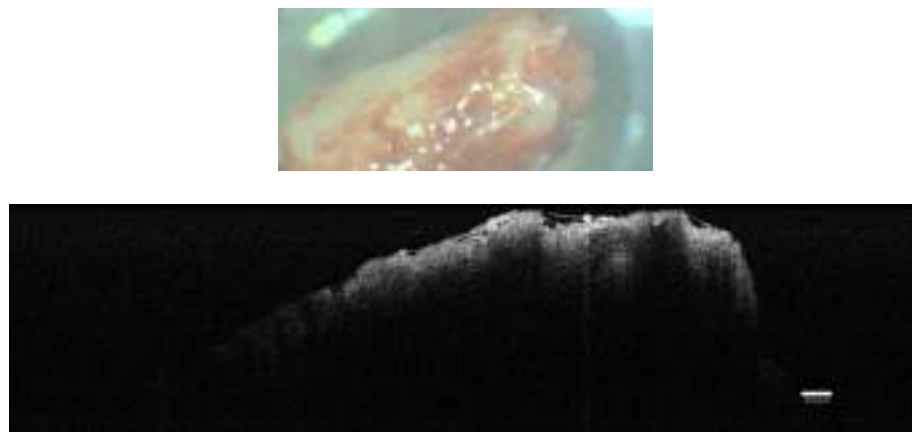
Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 4)

Figura 51: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

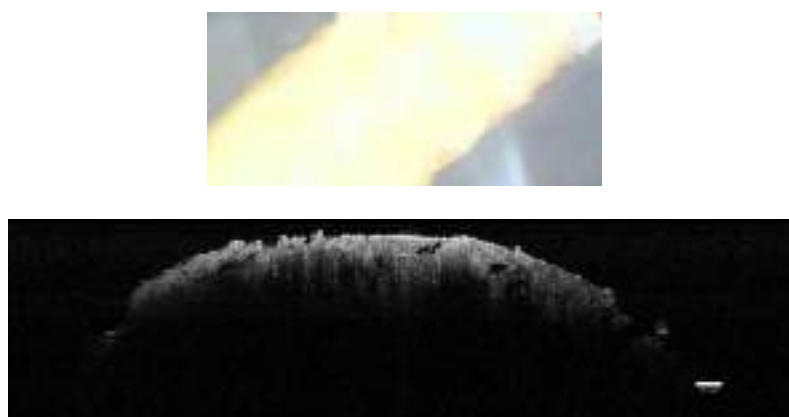
Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 4)

Figura 52: amostra de osso alógeno liofilizado e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

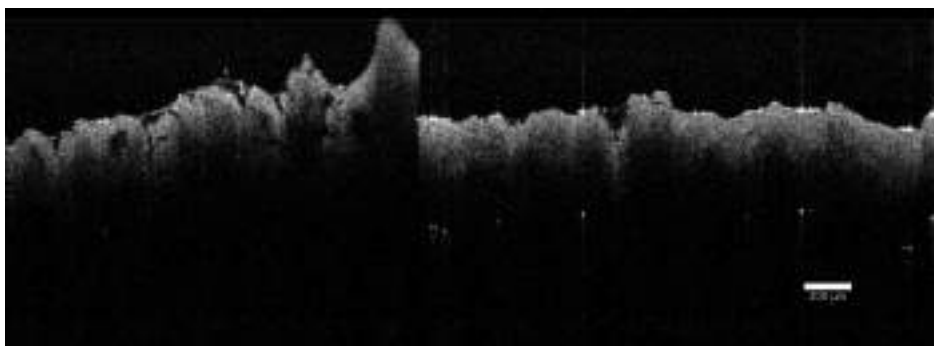
Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 7)

Figura 53: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

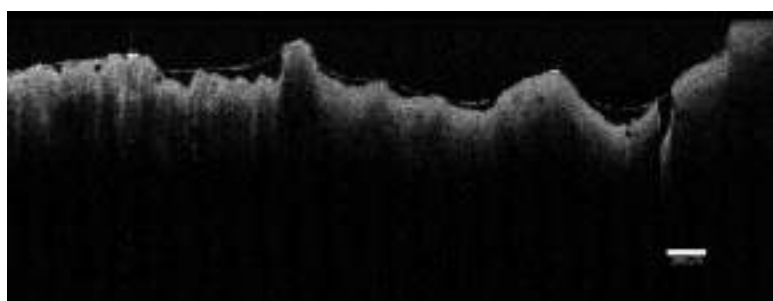
Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 7)

Figura 54: amostra de osso alógeno liofilizado e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 9)

Figura 55: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

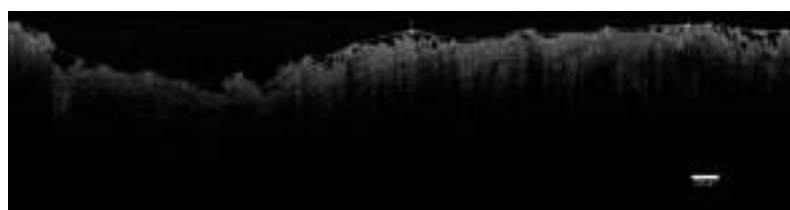
Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 9)

Figura 56: amostra de osso alógeno liofilizado e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 10)

Figura 57: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

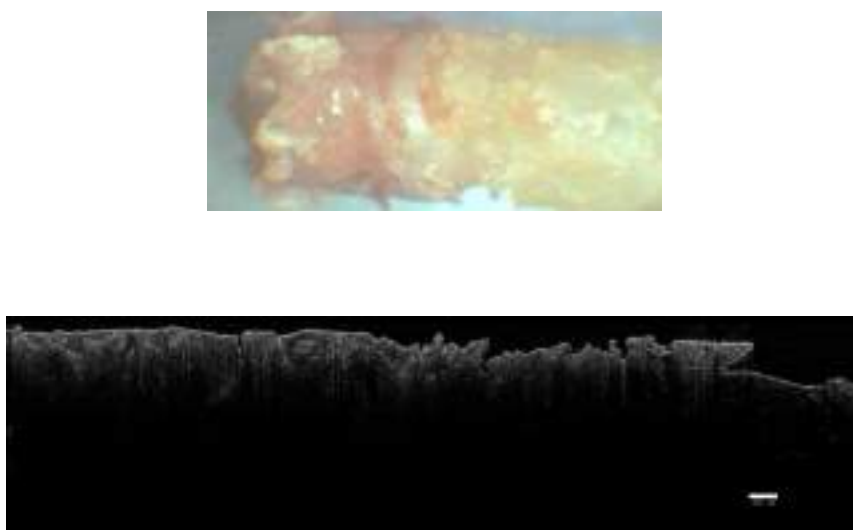
Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 10)

Figura 58: amostra de osso alógeno liofilizado e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

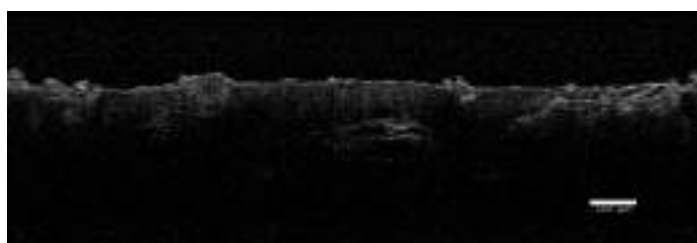
Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 11)

Figura 59: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

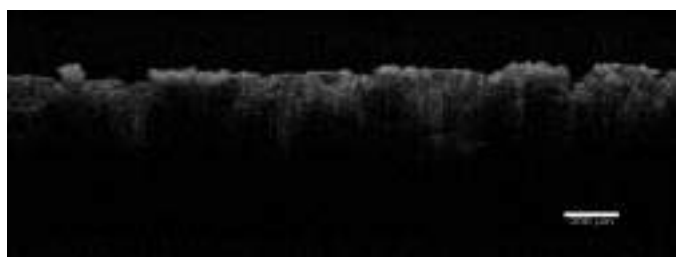
Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 11)

Figura 60: amostra de osso alógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

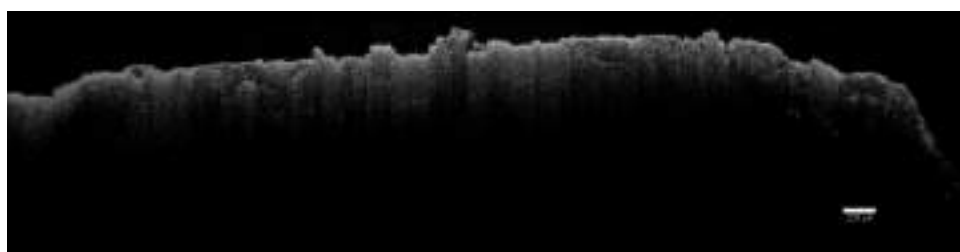
Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 12)

Figura 61: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 12)

Figura 62: amostra de osso alógeno liofilizado e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

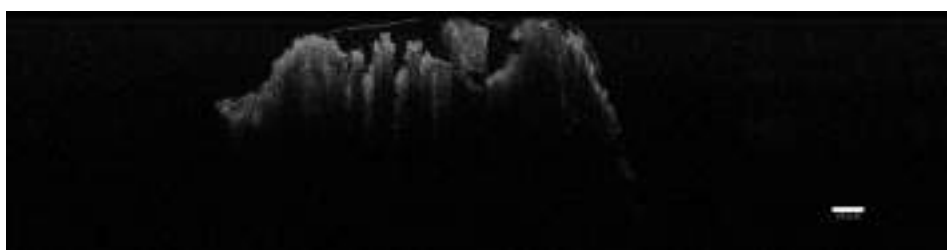
Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 13)

Figura 63: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 13)

Figura 64: amostra de osso alógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 14)

Figura 65: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

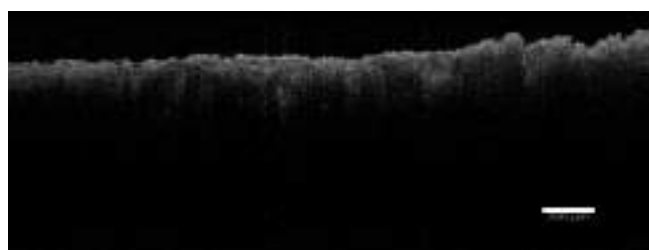
Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 14)

Figura 66: amostra de osso alógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

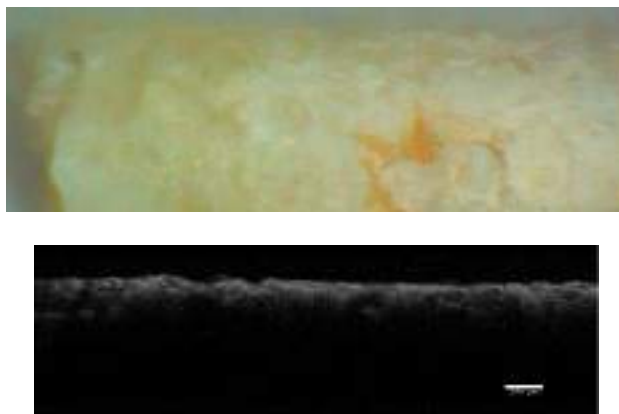
Amostra de osso xenógeno – Bio-oss® (caso 15)

Figura 67: amostra de osso xenógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)

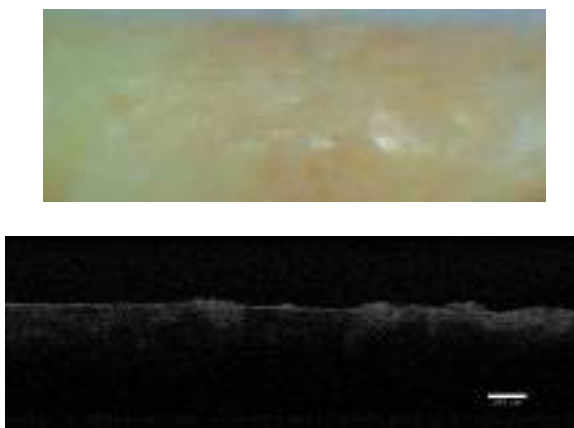
Amostra de osso alógeno e liofilizado (caso 15)

Figura 68: amostra de osso alógeno e imagem de tomografia por coerência óptica (OCT)