

SERGIO CHARIFKER RIBEIRO MARTINS

**ANALISE HISTOMORFOMÉTRICA DE LEVANTAMENTO DE SEIO  
MAXILAR UTILIZANDO UM SUBSTITUTO ÓSSEO HETERÓGENO**

CAMPINAS

2017

SERGIO CHARIFKER RIBEIRO MARTINS

**ANALISE HISTOMORFOMÉTRICA DE LEVANTAMENTO DE SEIO  
MAXILAR UTILIZANDO UM SUBSTITUTO ÓSSEO HETERÓGENO**

**Dissertação apresentada ao  
Centro de Pós-Graduação / CPO  
São Leopoldo Mandic, para  
obtenção do título Mestre em  
Odontologia.**

**Área de Concentração:  
Implantodontia**

**Orientadora: Profa Dra Daiana  
Cristina Peruzzo**

CAMPINAS

2017

## DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado às pessoas que mais estiveram do meu lado e nunca pediram nada em troca, apesar de serem àquelas que mais sofreram com minha ausência: minha esposa Lillian e meu filho Rafael. Sem o apoio deles, nada poseria ser realizado

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daiane Peruzzo, pela enorme paciência e dedicação para realização deste projeto.

Ao Prof Dr Julio Cesar Joly e toda equipe de professores convidados por proporcionarem um curso de verdadeira excelência, mudando minhas perspectivas frente a implantodontia.

Ao Prof Dr Robert Carvalho, por estimular a pergunta inicial desta pesquisa.

Aos meus Amigos Bruno e Cassio, que conviveram as alegrias e sofrimentos, e participaram das melhores lembranças deixadas durante o período do curso.

Ao Prof Dr Gustavo Godoy, que possibilitou, em parceria com o Prof Dr Danyel Perez, a realização das análises histomorfométricas, a verdadeira cereja do bolo dessa pesquisa.

À Dra Tatiana Stamford, pela sua disposição em ajudar.

Aos meus Pais, Geraldo e Rosaly, por me ensinarem o valor do estudo.

*“Sempre parecerá impossível até  
que alguém o realize”*  
(Nelson Mandela)

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi comparar a estrutura óssea neoformada em levantamentos de seio maxilar, com uso de um biomaterial (osso bovino desproteínizado liofilizado) - Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup> (CRITERIA), comparado à mesma técnica cirúrgica, utilizando-se Geistlich Bio-Oss<sup>®</sup>. Foram incluídos na pesquisa 14 pacientes, com 11 deles no grupo teste, removendo-se 31 amostras de osso no local da instalação do implante, em áreas enxertadas com Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>, e 3 pacientes com remoção de 07 blocos de osso removidos de área enxertada com Geistlich Bio-oss<sup>®</sup>, após 06 meses de realização do levantamento de seio maxilar, no grupo controle, por meio de broca trefina. Verificou-se, na microscopia óptica, que o osso neoformado e tecido conjuntivo encontrado nas amostras estavam em íntimo contato com o resíduo de biomaterial testado, após 06 meses de enxertia, comprovando-se a biocompatibilidade, além de uma reabsorção lenta do substituto ósseo. Na análise histomorfométrica, não houve diferença significativa entre as médias ( $p > 0,05$ ) apresentadas entre os grupos teste e controle. O grupo teste apresentou uma média de tecido conjuntivo de 44,32% ( $\pm 8,66\%$ ), resíduo de biomaterial de 23,21% ( $\pm 3,31\%$ ), e osso neoformado de 32,48% ( $\pm 9,05\%$ ), enquanto o grupo controle, 48,21% ( $\pm 1,30\%$ ), 26,15% ( $\pm 3,42\%$ ) e 25,64% ( $\pm 4,26\%$ ), respectivamente. O material utilizado na pesquisa mostrou um bom potencial osseocondutor, e velocidade de reabsorção compatível com a necessidade apresentada, mantendo-se estável ao longo do tempo pesquisado (06 meses), favorecendo a neoformação óssea e futura instalação de implantes, além de apresentar resultados similares ao biomaterial de referência, em cirurgias de levantamento de seio maxilar. Desta forma conclui-se que o material pesquisado apresenta segurança em sua utilização como substituto ósseo.

**Palavras Chaves:** substituto ósseo; biomaterial; levantamento de seio maxilar; enxerto ósseo

## ABSTRACT

The object of this research was to compare the neobone formed in sinus lift graft surgery, using a new biomaterial (deproteinized bovine bone, Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup> – Criteria), and Geistlich Bio-oss<sup>®</sup>. Was removed 31 samples for the test group, from 11 patients, wich was used Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>, and 7 samples from 3 patients for the control group, with Geistlich Bio-oss<sup>®</sup>. For that, was utilized a Trefine Bur in the moment of the preparation for the implant site, 06 months after the first surgery for the sinus lift. It was verified in the optical microscopy that the new bone and connective tissue formed was in intimate contact with the tested biomaterial after 06 months of the first surgery, proving the biocompatibility and the slow resorption of the bone substitute. In the histomorphometric analysis, there were no statistical difference between the medians ( $p>0,05$ ) find in both groups. The test group showed 44,32% ( $\pm 8.66$ ) of connective tissue, 23,21% ( $\pm 3.31$ ) of remaining biomaterial and 32,48% ( $\pm 9.05$ ) of neobone. The control group showed 48.21 ( $\pm 1.30$ ), 26.15 ( $\pm 3.42$ ) e 25.64 ( $\pm 4.26$ ), respectively. The material tested in the research showed a good osteoconductive potential with low speed of resorption, compatible with the needs of the grafts, keeping the scaffold stable for 06 months long (time of the research), favoring the neobone formation and implant instalation Besides, showed similar results as the Geistlich Bio-oss<sup>®</sup>, used as graft in sinus lift surgery. Thus, concludes that Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup> is safe to use as bone substitute in bone grafts.

**Keywords:** Bone substitute; Biomaterial; sinus lift; bone grafts

## **TERMO DE DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DO CONHECIMENTO**

Foram realizados enxertos em seio maxilar, utilizando o Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>, e aguardado seis meses para instalação de implantes, momento em que foram removidos material para biópsia. O material analisado nesta pesquisa - Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>, apresentou resposta satisfatória, não promovendo inflamação e permitindo a formação de osso e instalação de implantes, comprovando o seu uso com segurança como substituto ósseo.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Paciente edêntulo total, com indicação de reabilitação implanto-suportada, incluído no estudo	29
Figura 2	Área edêntula com indicação de enxertia para instalação de implantes	30
Figura 3	Descolamento muco-periosteal	31
Figura 4	Abertura da janela lateral e elevação da membrana sinusal	31
Figura 5	Aspecto do biomaterial para preenchimento da cavidade criada	31
Figura 6	Membranas posicionadas para proteção do material enxertado	32
Figura 7	Fechamento do retalho cirúrgico com suturas simples nas incisões relaxantes	32
Figura 8	paciente incluído na pesquisa com instalação de 06 implantes em maxila. Foi removido o osso do local de instalação dos implantes para análise histomorfométrica.	34
Figura 9	Broca trefina utilizada para coleta de material	34
Figura 10	Equipamento utilizado para digitalização das lâminas – Pannoramic MIDI II® 3DHISTECH)	35
Figura 11	Imagem da lâmina visualizada no programa Case Viewer® (3DHISTECH) em aumento de 200x. Consegue-se identificar as estruturas formadas na região de enxertia (BM - biomaterial; ON - osso neoformado; TC - tecido conjuntivo). Consegue-se identificar ainda a íntima relação do biomaterial com o osso neoformado e tecido conjuntivo, além da ausência de infiltrado inflamatório.igura 7. Imagem obtida em magnificação de 200x (TC – tecido conjuntivo; BM – biomaterial; ON – osso neoformado)	36

Figura 12	Lâmina corada em HE do grupo teste (notar íntimo contato entre os tecidos neoformados e o material de enxerto, além de ausência de infiltrado inflamatório).	36
Figura 13	Lâmina corada em HE do grupo teste (notar a grande quantidade de trabeculado formado ao redor dos grânulos de biomaterial)	37
Figura 14	Lâmina corada em HE do grupo controle (notar os tecidos neoformados envolvendo a partícula de biomaterial)	37
Figura 15	Lâmina corada em HE do grupo controle (ausência de infiltrado inflamatório e partículas do biomaterial em íntimo contato com os tecido neoformados)	38
Figura 16	Análise histomorfométrica dos tecidos. Em a) vista no microscópio; em b) isolando o biomaterial; em c) isolando o trabeculado (software utilizado GIMP2 – GIMP Team)	38

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Apresentação dos pacientes com a região operada, diâmetro e torque de instalação dos implantes, além de complicações encontradas no procedimento.	41
Tabela 2	resultado da histomorfometria no grupo teste por área de biopsia	42
Tabela 3	resultado da histomorfometria no grupo controle	43
Tabela 4	Análise da medida de neoformação óssea medular após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.	44
Tabela 5	Análise da medida de neoformação óssea cortical após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.	45
Tabela 6	Análise da medida do resíduo de biomaterial após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.	46
Tabela 7	Comparativo dos resultados do estudo e artigos encontrados na literatura.	48

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Representação do resultado histomorfométrico entre os pacientes do grupo teste	42
Gráfico 2	Representação do resultado histomorfométrico entre os pacientes do grupo controle	43
Gráfico 3	Box plot da medida de neoformação óssea medular após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.	44
Gráfico 4	Box plot da medida de neoformação óssea cortical após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.	45
Gráfico 5	Box plot da medida do resíduo de biomaterial após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.	46
Gráfico 6	Média dos resultados obtidos para o grupo teste	47
Gráfico 7	Média dos resultados obtidos para o grupo controle	47

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	15
	2.1 Padrão de Reabsorção Óssea em Maxila Posterior	15
	2.2 Técnicas de Enxertias Ósseas	17
	2.3 Perfuração da Membrana Sinusal	18
	2.4 Materiais Utilizados nos Levantamentos de Seio Maxilar	19
	2.5 O Levantamento de Assoalho de Seio Maxilar como Padrão de Estudo	22
	2.6 Estabilidade do Enxerto Ósseo em Seios Maxilares	22
	2.7 Resultados Histomorfométricos nos Enxertos em Seio Maxilar	23
	2.8 Utilização do Criteria Lumina Bone Porous <sup>®</sup> em Seio Maxilar	24
3	PROPOSIÇÃO	26
4	METODOLOGIA	27
	4.1 Aspectos éticos	27
	4.2 Seleção da amostra	27
	4.3 Protocolo cirúrgico	28
	4.4 Coleta e processamento do material	32
	4.5 Análise Histomorfométrica	33
	4.6 Análise estatística	37
5	RESULTADOS	39
6	DISCUSSÃO	48
7	CONCLUSÕES	53
	REFERÊNCIAS	54
	ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	57

## 1. Introdução

A opção por próteses fixas implanto-suportadas tem começado a substituir um tratamento antigo, muitas vezes indicado como primeiro tratamento, as próteses removíveis. Porém, nem sempre apenas o implante é suficiente para conclusão do tratamento, devido as limitações anatômicas, tal qual a pneumatização do seio maxilar. Estas condições levam a uma terapêutica adicional para conquista do objetivo, como exemplo a elevação do assoalho do seio maxilar (Küçükkurt et al., 2016).

A elevação do assoalho do seio maxilar é uma técnica segura e previsível para ganho ósseo em região posterior de maxila (Mendonça-Caridad, 2013). Geralmente o material mais utilizado para a elevação do seio maxilar é o enxerto autógeno devido as suas propriedades biológicas, porém esse procedimento apresenta um desconforto causado pela coleta do enxerto durante o ato cirúrgico, aumentando a morbidade e o tempo deste (Reis et al, 2011).

Uma grande variedade de materiais de enxertia, sozinhos ou combinados, têm sido validados como efetivos em preenchimentos de seio maxilar, entre eles: osso autógeno; osso alógeno; xenoenxertos; materiais aloplásticos; e beta tricálcio fosfato (Shanbhag, et al., 2014).

O osso bovino inorgânico desproteínizado (Bio-oss<sup>®</sup> - Geistlich) é o produto comercial mais amplamente utilizado na forma de grânulos corticais. Ele tem uma matriz porosa natural, não antigênica que é química e fisicamente idêntica a fase mineral do osso humano. Tem sido descrito como altamente

osseointegrativo e possuir uma baixa velocidade de reabsorção. Os poros do Bio-oss<sup>®</sup> possuem tamanho e configuração ótimos para facilitar a neovascularização, a qual é essencial para a neoformação óssea (Alayan et al., 2015). Goulart et al. (2015) e Goulart & Moraes (2014), descreveram a utilização de um substituto ósseo nacional (Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>) em três pacientes que necessitavam de enxerto para levantamento do assoalho do seio maxilar, com período de espera para a reabilitação com implantes entre 06 e 07 meses, e que obtiveram bons resultados clínicos, conseguindo estabilidade primária de 35N.cm, e osseointegração com instalação das próteses. Os estudos que avaliam tal material são relatos e séries de casos, demonstrando previsibilidade e segurança das cirurgias de enxerto para elevação do seio maxilar, e ganho em altura óssea. Entretanto, não há estudos prospectivos com análises comparativas. Desta forma, surgiu o interesse em avaliar histomorfometricamente um material nacional - Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>, e compará-lo com o substituto ósseo de referência disponível no mercado nacional - Geistlich Bio-oss<sup>®</sup>.

## **2. Revisão de Literatura**

### **2.1 Padrão de Reabsorção Óssea em Maxila Posterior**

A reabilitação protética sobre implantes é sobremaneira a melhor forma de tratamento para reposição de elementos dentais ausentes, seja por agenesia dentária ou por perdas dentais, qualquer que seja o agente etiológico. Porém, este tipo de tratamento, vastamente descrito e comprovado ao longo dos anos pela evidência científica, esbarra em um princípio básico, inerente a qualquer técnica cirúrgica a qual o operador esteja familiarizado: a necessidade de um volume ósseo capaz de receber o material a ser implantado (Janner et al., 2011).

O rebordo alveolar, após as perdas dentárias, sofre uma atrofia fisiológica que é considerada crônica, progressiva e irreversível, com causas multifatoriais. Entretanto a reabsorção óssea alveolar após a extração de um dente é uma condição inerente ao processo de cicatrização (Calasans-Maia et al., 2008). Tal evento ocorre de maneira mais acentuada nos primeiros seis meses após a extração, mostrando uma remodelação óssea gradual que inclui mudanças no tamanho e na forma do alvéolo (Fernandes et al., 2014). Kim et al. (2014) realizaram um estudo retrospectivo para avaliação da reparação óssea em alvéolos com patologia, e utilizaram uma amostra de 1226 prontuários com utilização de ortopantomografias para comparação do processo de cicatrização. Analisaram a infiltração de tecido mole no sítio operado após exodontia, comparando as diferentes regiões da boca e verificaram que a região de molares foi muito mais propensa a essa infiltração do que os incisivos e caninos.



Em um estudo prospectivo, com 12 meses de acompanhamento clínico e radiográfico de áreas pós extração dentária, Melo et al. (2011) verificaram que a espessura do processo alveolar havia reduzido até 50%, correspondendo de 5 mm a 7 mm de perda tecidual. Dessa reabsorção, 66% ocorreram nos três primeiros meses após a extração dental. O efeito desta reabsorção foi o deslocamento da crista vestibular para uma posição mais palatal/lingual. A perda óssea vestibular foi maior devido sua parede vestibular ser mais fina e delicada e por possuir, em sua porção marginal, grande quantidade de osso fasciculado, o qual é dente/dependente (Schuldt Filho et al., 2011).

Tem sido observado que, na região posterior da maxila, são encontrados três diferentes padrões de reabsorção, que seriam dois verticais, se diferenciando na pneumatização do seio e reabsorção do processo alveolar, e um horizontal, com perda do volume ósseo da crista alveolar (Davarpanah et al., 2001). A razão para esta pneumatização pode estar associada a fatores hereditários, direcionamento do estímulo de crescimento da mucosa sinusal, configuração craniofacial, densidade óssea, fatores hormonais, pressão positiva do ar na cavidade sinusal, cirurgias sinusais e exodontias dos dentes maxilares posteriores. De acordo com estudos radiográficos, a pneumatização foi mais significativa em exodontias de dentes associados com a curvatura do assoalho do seio maxilar, exodontias múltiplas adjacentes de dentes posteriores maxilares e exodontias de segundos molares superiores (Lee et al., em 2014)

## 2.2 Técnicas de Enxertias Ósseas

A obtenção de tecidos gengivais e peri-implantares harmônicos com as necessidades estéticas, higiênicas e funcionais dos pacientes é um tópico de grande interesse na odontologia. Durante a fase de planejamento cirúrgico-protético, deve-se observar as alterações ocorridas nas estruturas do sistema estomatognático. A partir disso, faz-se necessário corrigir eventuais problemas, promovendo a manutenção das estruturas anatômicas, as quais serão fatores determinantes para obtenção de próteses funcionais e estéticas (Gomes et al., 2007). Os materiais de enxertia podem auxiliar na neoformação óssea de três formas: osseoindução, osseocondução e osteogênese. A osteogênese é obtida fornecendo células e matrizes osteogênicas diretamente no enxerto (por exemplo, enxertando osso autógeno). A osseoindução implica que o material possui um potencial quimiotático para células indiferenciadas osteoprogenitoras, no hospedeiro, atraindo-as ao sítio do enxerto e induzindo a formação de, eventualmente, osteoblasto. Já a osseocondução, é a capacidade em suportar o crescimento de células osteogênicas, presentes nas superfícies ósseas, dentro do material enxertado, agindo o enxerto desta forma como um arcabouço inerte (Oliveira et al., 2012).

Diferentes métodos, tais quais osteotomias LeFort I com interposição de enxertos ósseos e técnicas onlay totais ou parciais, foram utilizadas para aumentar a quantidade do volume ósseo necessário para a instalação de implantes dentais em maxilas atroficas. Esses procedimentos para aumentos apresentaram variadas taxas de sucesso e eram indicados em casos severos de atrofia de maxila, nos quais a distância entre os arcos se apresentava muito

aumentada. Na maioria dos casos, e em especial em edêntulos parciais, a distância interoclusal é insuficiente para a utilização de tais procedimentos, sendo indicada uma técnica de aumento trans-alveolar. Neste procedimento, a parede lateral do seio maxilar é deslocada para dentro da cavidade e a membrana sinusal é elevada para criação de um novo assoalho do seio (Hürzeler et al., 1997). Com foco no aspecto cirúrgico, os autores relatam que a abertura da janela na parede óssea lateral do seio maxilar, e elevação da membrana de Schneider é sem dúvida o momento crítico de todo o procedimento cirúrgico, devido ao risco de lesão da própria membrana, sendo considerada a sua perfuração, a complicação mais comum do procedimento (Joe t al., 2014) encontrando-se na revisão de literatura um risco entre 11% e 56% (Testori et al., 2008). Desta forma, Baldini et al. (2016) realizaram uma comparação entre uma abordagem mais conservadora, com uma abertura maior e incisão mais ampla, e uma abordagem menos invasiva, com janela lateral menor. Verificaram que tanto a janela ampla, quanto a restrita permitiram uma formação adequada de osso na área enxertada, contradizendo o paradigma que uma janela muito ampla não promoveria boa proteção ao enxerto, permitindo invasão de tecido gengival. Porém, foi estatisticamente significativa a referência a um melhor pós-operatório na técnica menos invasiva, apesar da maior dificuldade para abordar a área a ser enxertada, e maior risco de hemorragia e complicações devido ao campo reduzido.

### **2.3 Perfuração da Membrana Sinusial**

Ardekian et al. (2006), compararam 35 pacientes submetidos a enxertos de levantamento de seio maxilar, em que houve perfuração da

membrana, com 35 pacientes em que não houve intercorrência, e comprovaram que esta complicação quando tratada com vedamento da laceração com membrana de colágeno, não apresentou diferenças estatísticas significativas em relação a formação óssea e resultado final do tratamento. Da mesma forma, Ferreira (2010) descreve que o insucesso ocorre mais por um plano de tratamento equivocado ou mal-executado que pelas complicações pós-operatórias.

#### **2.4 Materiais Utilizados nos Levantamentos de Seio Maxilar**

Vários estudos clínicos foram realizados para evoluir os enxertos realizados para levantamento de seio maxilar, utilizando uma grande variedade de materiais, tais como enxertos autógenos removidos de crista ilíaca ou intra-orais e substitutos ósseos. Os enxertos xenógenos se mostraram com grande potencial osseocondutor e resultados promissores nos levantamentos de seio maxilar (Hans-Dieter, 2004). Para o procedimento de enxertos em seio maxilar indica-se o uso de (1) osso autógeno; (2) biomateriais; (3) associação de biomateriais e osso autógeno. Existe evidência que o tamanho da partícula influencia o resultado da manutenção do volume ósseo no pós-operatório imediato, sendo o tamanho ideal da partícula de 0,5 a 2mm. Foi observado que os levantamentos de seio maxilar realizados com material mineralizado mantiveram a altura do enxerto, enquanto que, utilizando-se osso autógeno, ocorria remodelação óssea mais acentuada (Carvalho et al., 2010). Outros autores citam ainda que apesar do potencial osseoindutivo do enxerto autógeno, e este ser considerado o gold standart, existe o inconveniente de um

segundo sítio cirúrgico, afastado da área a ser aumentada (Torrecillas-Martinez, 2013).

Muitos autores confirmaram a segurança e eficácia no procedimento de levantamento do seio maxilar como método de ganho ósseo. A análise histológica da formação óssea e a taxa de sucesso clínico confirmam que o material ideal para enxerto de seio maxilar é o osso autógeno. Em contrapartida, um aumento na morbidade, limitação da quantidade e rápida taxa de reabsorção do material enxertado, são limitações importantes para o uso do osso autógeno, além disso, o osso bovino liofilizado, tem se mostrado como um material biocompatível para humanos, com bom potencial osseocondutivo (Nasr et al., 2016). Esta limitação do osso autógeno tem levado cada vez mais às pesquisas em busca de um substituto ósseo alternativo. Existe um entendimento que um material osseocondutor de lenta reabsorção pode fornecer um arcabouço mais estável para a neoformação óssea (Alayan et al., 2015). Trabalhos mostraram a neoformação óssea quando utilizado o biomaterial associado com membranas (Sartori et al., 2003; Danesh-Sani et al., 2016).

Em um trabalho realizado com 38 pacientes, avaliando a formação óssea em enxertos para levantamento de seio maxilar utilizando substituto ósseo apenas, associado ao osso autógeno e apenas osso autógeno, os autores verificaram que não houve diferenças estatísticas significativas na neoformação óssea e osso medular, quando comparado o biomaterial isolado e associado ao osso autógeno (Hans-Dieter & Birgit, 2004). Ainda nessa linha de pesquisa, um trabalho avaliando a estabilidade dos enxertos, comparando cinco tipos de materiais/combinção, os autores verificaram que existe a

estabilidade estrutural dos enxertos em cirurgias de levantamento de assoalho do seio maxilar ao longo dos anos, com uma amostra de 340 implantes osseointegrados após a instalação em áreas enxertadas, e uma perda da estabilidade de apenas quatro até a instalação da prótese, obtendo-se uma taxa de sucesso de 98.8%. Ao longo do estudo, uma taxa cumulativa de sucesso de 90.3% foi apresentada, sendo essa a mais alta taxa de sucesso descrita na literatura para implantes instalados em maxilas, em áreas sem enxertos prévios, tanto para paciente parcialmente quanto totalmente edêntulos. Os autores descreveram ainda que nenhum dos cinco materiais de enxerto ou combinações utilizadas na pesquisa (xenoenxerto; material aloplástico; associação xenoenxerto/material aloplástico (proporção 1:1); material aloplástico associado a osso autógeno removido da crista ilíaca (proporção 1:3); e material aloplástico associado a osso autógeno removido do mento (proporção 1:1), se mostrou superior em resultados, e concluíram desta forma, que não há a necessidade de se remover osso autógeno para garantia de um resultado satisfatório a longo prazo, em cirurgias de seio maxilar (Hüesler et al.,1997).

O osso bovino mineral desproteinizado inorgânico (Bio-oss®, Geistlich AG, Wollhusen, Switzerland) é o produto comercial mais amplamente utilizado na forma de grânulos corticais. Esse produto apresenta uma matriz porosa não antigênica idêntica, química e fisicamente, a fase mineral do osso humano. Tem sido citado como um produto altamente osseocondutor, de muito lenta reabsorção, com uma porosidade altamente propícia para a neoformação vascular internamente a sua estrutura, a qual é essencial para a neoformação óssea. O Bio-oss® é um dos materiais utilizados

para levantamento de seio maxilar mais bem documentados na literatura (Ayna et al., 2015; Alayan et al., 2015). Este substituto ósseo possui uma porosidade entre 75% e 80%, e o tamanho do cristal de aproximadamente 10nm, na forma de grânulos corticais. Sua morfologia é similar ao do osso cortical natural (Piattelli, et al 1999).

## **2.5 O Levantamento de Assoalho de Seio Maxilar como Padrão de Estudo**

Para Bosshardt et al. (2015), os estudos histológicos em humanos são necessários para confirmar estudos experimentais em animais, quando testados os biomateriais, e desta forma, as cirurgias para levantamento do assoalho do seio maxilar têm se mostrado de grande importância, pois se têm a indicação do enxerto prévio a instalação do implante osseointegrável, e após um período de espera, no momento da implantação, existe a possibilidade de remoção de material da área cirúrgica para biópsia. Esta técnica tem sido utilizada vastamente na literatura para estudo do comportamento quando utilizado material autógeno, alógeno, aloplástico, fatores de crescimento humano recombinante, plasma rico em plaquetas e materiais xenógenos.

## **2.6 Estabilidade do Enxerto Ósseo em Seios Maxilares**

Ayna et al. (2015) relataram o caso clínico de um paciente que foi submetido a enxerto para elevação do assoalho do seio maxilar em 1997 e retornou para completar o tratamento 14 anos depois, em 2011, instalando-se três implantes nas regiões enxertadas. No momento da implantação, utilizou-se uma broca trefina para remoção do material e estudo morfométrico do osso

neoformado. Os autores referem que radiograficamente, no exame de tomografia computadorizada 3d, o enxerto se manteve preservado estruturalmente por 14 anos, permitindo a instalação de três implantes com dimensões de 4.3x13mm. Histologicamente, o tecido removido apresentou resíduos de grânulos de Bio-oss<sup>®</sup>, e nenhum sinal de reabsorção foi notado mesmo após longo período de intervalo entre enxerto e implantação. Ainda, na região do 1º molar, encontrou-se uma alta quantidade desse substituto ósseo (10.18%) e um pouco menos de osso neoformado (9.32%), enquanto que na região do segundo molar, uma quantidade maior de osso neoformado (14.96%) em relação ao material de enxerto residual (11.47%).

## **2.7 Resultados Histomorfométricos nos Enxertos em Seio Maxilar**

Calasans-Maia et al. (2014), utilizaram a cirurgia de levantamento de assoalho de seio maxilar para comparar histológica e histomorfometricamente dois substitutos ósseos, o Geistlich Bio-oss<sup>®</sup> e Sin Osseous<sup>®</sup>. Utilizaram o momento da reabertura do enxerto, 06 meses após a primeira cirurgia, com uma broca trefina de 2mm de diâmetro interno, para coletar as amostras de material presente no sitio do implante. Como resultado, na análise histológica, não houve presença de infiltrado inflamatório, além de ainda existir partícula de biomaterial em íntimo contato com o osso neoformado e circundado por tecido conjuntivo rico em células e vasos sanguíneos. Na análise histomorfométrica, o grupo do Bio-oss<sup>®</sup> apresentou uma média de neoformação óssea, tecido conjuntivo e remanescente de biomaterial de 24.60 ( $\pm$  2.503), 42.60( $\pm$  4.006) e 25.40 ( $\pm$  2.547), respectivamente. Caubet et al. (2014), encontraram, quando comparando o Geistlich Bio-oss<sup>®</sup> associado com osso autógeno com o



Straumann bone ceramic<sup>®</sup>, que as amostras analisadas, removidas após 06 meses de enxertia, que apesar de nenhuma estatística significativa encontrada entre os grupos, uma maior quantidade de fração e volume ósseo foram encontrados no grupo do osso liofilizado e isso pode ser justificado pela maior espessura de trabeculado ósseo presente. A percentagem de fração óssea para o Bio-oss<sup>®</sup> foi de 48.2% (com mínima e máxima de 21.6 e 90.0, respectivamente). Em uma revisão sistemática, Corbella et al. (2015), analisando histomorfometria, verificaram na literatura, utilizando-se apenas estudos com osso bovino liofilizado, foram incluídos nove artigos, entre 2006 e 2017, com um total de 107 sítios de enxertos, e encontraram que média da fração de osso neoformado foi de 31.6 ( $\pm$  3.9), de resíduo de biomaterial, 34.1( $\pm$  4.3) e tecido conjuntivo de 32.7( $\pm$  3.8).

## **2.8 Utilização do Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup> em Seio Maxilar**

Goulart et al. (2015), relataram um caso clínico de um paciente parcialmente edêntulo em maxila, que necessitava de cirurgia para levantamento de seio maxilar em região dos elementos 16 e 17 ausentes, para reabilitação implanto-suportada. O biomaterial escolhido para o procedimento foi o Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>, substituto ósseo vendido comercialmente como um produto com poros de dimensão entre 70  $\mu$ m e 240  $\mu$ m, características similares aos canais haversianos, e percentual de porosidade entre 79% e 85% por grânulo, que varia de tamanho entre 300 $\mu$ m e 2000 $\mu$ m. Após sete meses do procedimento, realizou-se a reabertura para instalação dos implantes. Os autores referiram uma boa estabilidade primária, 35N.cm, para os dois parafusos, que tinham dimensões de 4x11.5mm. Goulart &

Moraes (2014) descreveram o tratamento de dois pacientes com edentulismo total de maxila os quais foram submetidos à cirurgia de levantamento de seio maxilar, bilateralmente, sendo empregados os substitutos ósseos Bio-oss<sup>®</sup> no lado direito, e Bone Porous<sup>®</sup> no lado esquerdo e depois de seis meses realizada a instalação de oito implantes para reabilitação com prótese fixa maxilar. Os autores verificaram que não foram observadas diferenças quanto às complicações trans e pós-operatórias ou travamento inicial dos implantes, e que ambos os materiais apresentaram manutenção do volume adquirido durante a cirurgia, porém, apesar da utilização do Bio-oss<sup>®</sup> estar bem estabelecida na literatura, o Bone Porous<sup>®</sup> não apresenta o mesmo nível de evidência científica, de forma que são necessários mais estudos sobre esse material.

### **3. Proposição**

Avaliar histomorfometricamente os tecido neoformados, e o contato dessas estruturas com o resíduo do biomaterial, 06 meses após enxertia para levantamento de assoalho do seio maxilar, utilizando substituto ósseo heterógeno.

## **4. Metodologia**

### **4.1 Aspectos éticos**

A pesquisa foi realizada com aprovação do comitê de ética da Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic, sob o protocolo nº 59847216.1.0000.5374.

### **4.2 Seleção da amostra**

Os critérios de inclusão foram: os pacientes submetidos previamente a enxertos para levantamento de assoalho de seio maxilar, utilizando apenas substituto ósseo, por apresentarem perda de dimensão vertical e que tivessem optado pela reabilitação implanto-suportada; não existisse contra-indicação de ordem médica; e concordassem em participar da pesquisa, com a coleta e doação do material removido no momento da instalação do implante. Enquanto os critérios de exclusão: apresentarem qualquer doença que contra-indicasse o tratamento; fizessem uso de mais de 10 cigarros ao dia e que não aceitassem participar da pesquisa.

Desta forma, foram incluídos na pesquisa os pacientes atendidos no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2016, na clínica de Cirurgia Buco-maxilo-facial e Implantodontia da Odontoclínica de Aeronáutica de Recife, que tivessem sido submetidos a enxertos para levantamento de assoalho do seio maxilar, para reabilitação com próteses implanto-suportadas, devido à limitação na altura óssea maxilar posterior. Os 11 pacientes que haviam realizado o procedimento utilizando Bone Porous<sup>®</sup>, foram incluídos no grupo teste, enquanto que, os 03 pacientes nos quais utilizou-se Bio-oss<sup>®</sup> foram incluídos no grupo controle. Foram coletadas 31 amostras de tecido

ósseo no momento da instalação dos implantes para o grupo teste, enquanto que 7 amostras foram incluídas como controle.

### 4.3 Protocolo cirúrgico

A cirurgia foi realizada em pacientes edêntulos totais (figura 1) ou parciais superiores posteriores que apresentaram na consulta de planejamento do tratamento, rebordo alveolar remanescente menor que 4mm de altura, e possuísem interesse em reabilitação por próteses implanto-suportada, sendo o diagnóstico confirmado por meio de tomografias computadorizadas de feixe cônico. Foram excluídos da pesquisa os pacientes que apresentaram alterações significativas em exames complementares, como glicemia acima de 120mg/dl, ou referissem tabagismo, com consumo de 10 cigarros diários.



Fig.1\_ Paciente edêntulo total, com indicação de reabilitação implanto-suportada, incluído no estudo

O preparo pré-operatório dos pacientes selecionados foi realizado por meio de medicação, com uso de 1g de amoxicilina e 12mg de dexametasona, uma hora antes do procedimento, além de bochechos com clorexidina 0,12% por um minuto, imediatamente antes do procedimento e a

degermação da região perioral com clorexidina a 2%. A cadeia asséptica era mantida por campos cirúrgicos descartáveis.

O procedimento de levantamento de assoalho de seio maxilar foi realizado de forma semelhante em todos os pacientes, com incisão supracrestal associada a duas incisões relaxantes. A osteotomia para abordagem da membrana sinusal foi realizada por meio de remoção da janela óssea, utilizando-se brocas diamantadas esféricas ou neurológicas, e em um paciente, equipamento piezoelétrico. Foram submetidos ao procedimento 5 homens e 9 mulheres, com idades entre 27 e 74 anos (média de idade de 57 anos). Em três casos, houve perfuração da membrana sinusal, sem que houvesse a necessidade de abortar o procedimento. Após descolamento da membrana, o espaço criado era preenchido completamente com um substituto ósseo, até se encontrar resistência para inserção do material. A abertura lateral era fechada com membrana de colágeno e retalho cirúrgico era fechado com pontos simples nas incisões relaxantes e região supracrestal (figuras 2, 3, 4, 5, 6 e 7).



Fig.2 \_ Área edêntula com indicação de enxertia para instalação de implantes

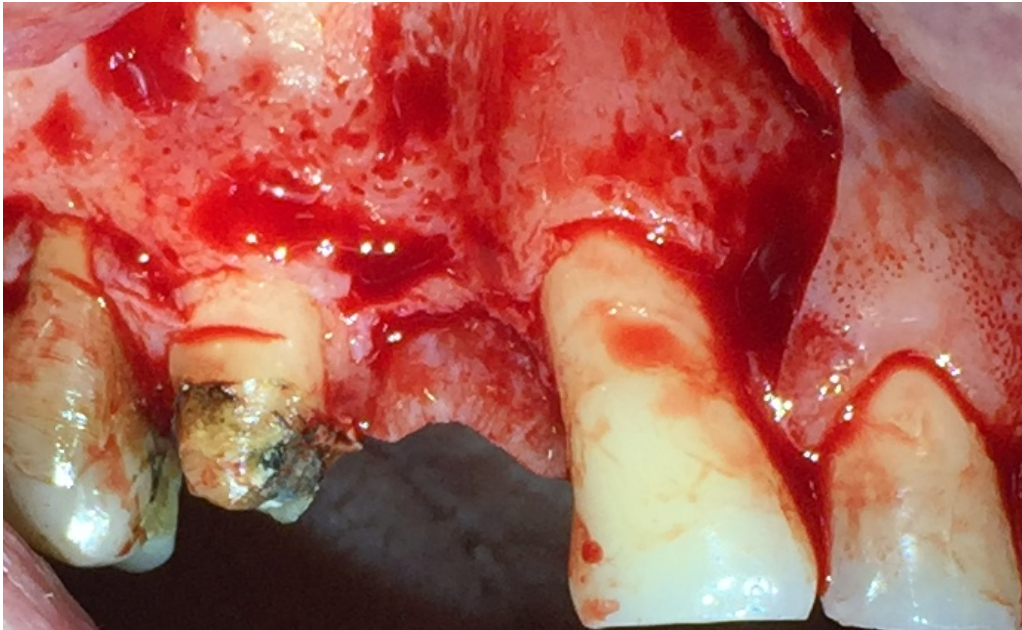


Fig.3\_ Descolamento muco-periosteal



Fig.4\_ Abertura da janela lateral e elevação da membrana sinusal

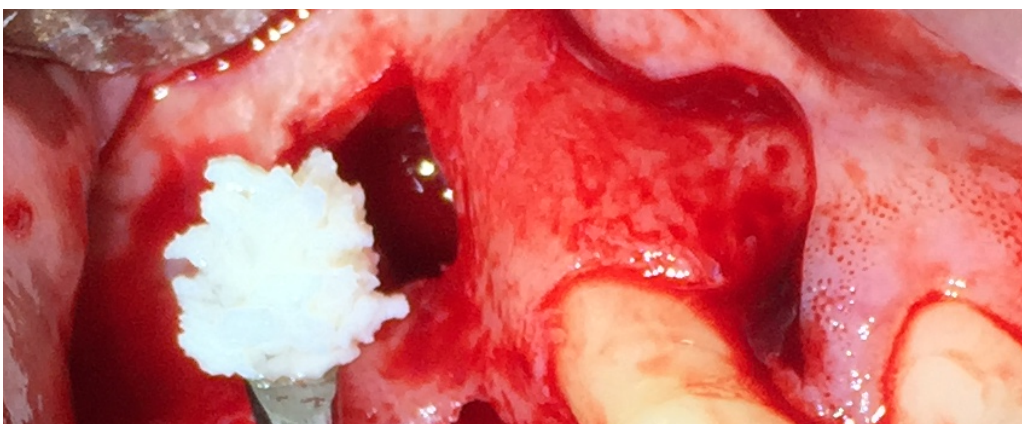


Fig.5\_ Aspecto do biomaterial para preenchimento da cavidade criada



Fig.6\_ Membranas posicionadas para proteção do material enxertado



Fig. 7\_ Fechamento do retalho cirúrgico com suturas simples nas incisões relaxantes

Os pacientes operados foram separados em dois grupos, de acordo com o material utilizado. No primeiro grupo, chamado teste, utilizou-se o osso bovino liofilizado de produção nacional, Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>, associado a membranas de colágeno da mesma empresa de material; o segundo grupo, identificado como controle, foi utilizado um substituto ósseo tido como referência no mercado, e com vasta pesquisa descrita na literatura



confirmando seus resultados, o osso bovino liofilizado Geistlich Bio-oss<sup>®</sup>, associado a membrana de colágeno da mesma empresa.

#### **4.4 Coleta e processamento do material**

A coleta do material para estudo foi removida no sítio planejado para instalação do implante (ou em regiões de 2<sup>o</sup> molar superior que não foi planejada para receber implante, mas possuía boa quantidade de enxerto para análise, e sua coleta não interferiria no resultado final da prótese), independente do grupo em qual o paciente se apresentava, por meio de broca trefina com 3mm de diâmetro externo, da marca welfare<sup>®</sup>, sob irrigação abundante com soro fisiológico. A profundidade de inserção da broca trefina era semelhante ao tamanho do implante a ser instalado, e o diâmetro do alvéolo criado para instalação do implante era complementado com fresas do kit cirúrgico. Todos os implantes instalados nos pacientes do estudo foram da marca Neodent, modelo Alvin Aqua CM<sup>®</sup>. O torque obtido na instalação foi anotado e está representado na tabela 1. Durante o período do estudo, nenhum implante foi perdido ou houve qualquer complicação em relação ao procedimento cirúrgico.

A medicação pós-operatória utilizada foi 01 comprimido de feldene 20mg sublingual, de 12/12h por 05 dias, associado à toragesic sublingual, de 08/08 horas em caso de dor, amoxicilina 01 cápsula de 08/08 horas por sete dias e limpeza da cavidade nasal com salpep, 06 borrifadas em cada narina por 15 dias.

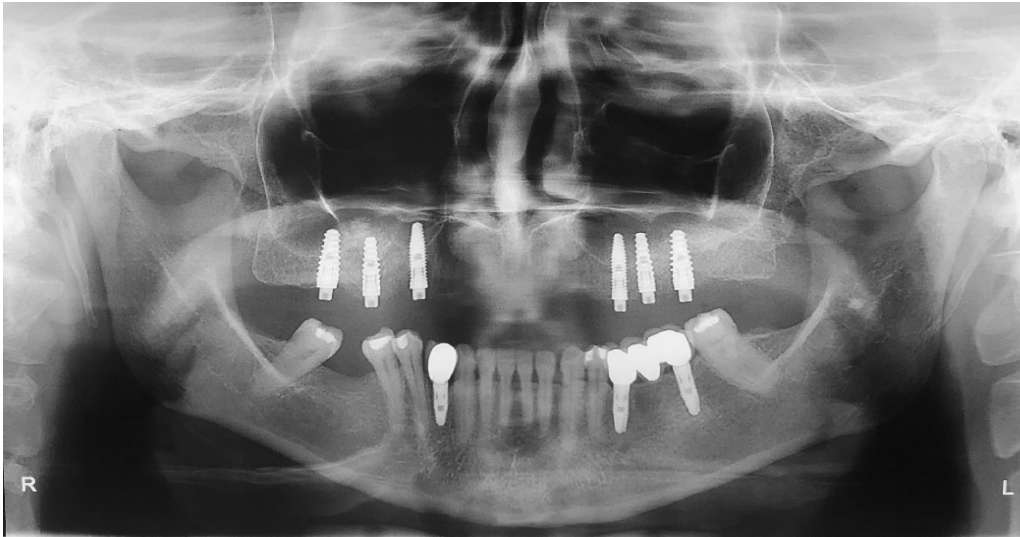


Fig.8\_ paciente incluído na pesquisa com instalação de 06 implantes em maxila. Foi removido o osso do local de instalação dos implantes para análise histomorfométrica.



Fig.9\_. Broca trefina utilizada para coleta de material

#### 4.5 Análise Histomorfométrica

O material de biópsia coletado por meio da trefina, no momento da reabertura foram enviados ao laboratório de patologia da Faculdade São Leopoldo Mandic - Campinas e processadas em Xilol por 10min e desidratados em álcool absoluto por 05 minutos, álcool 90% por 5min, álcool 80% por 05 minutos. Após lavadas em água corrente e água destilada, as peças foram coradas em hematoxilina por 01 minuto e novamente lavadas em água corrente. Após a lavagem, as amostras foram desidratadas por meio de álcool 80% por dois minutos e mergulhadas em eosina por 10 minutos, sendo então lavadas em água corrente para remoção do excesso e fixadas com uma sequência de álcool 80%, 90% e absoluto, seguidos de xilol, para então serem

montadas. As lâminas foram escaneadas no Panoramic Midi II (3DHISTECH), no departamento de Estomatologia da UFPE, na maior magnificação e padronizadas em um aumento de 200x para análise. Uma área central foi definida como padrão para avaliação da histomorfometria. Esta área foi fotografada e os tecidos foram separados por meio de um software de histometria (GIMP2). Os diferentes tecidos foram isolados pelo programa e realizada a histomorfometria, contabilizando o percentual de cada área. Foram separados três tipos de amostras: o tecido ósseo neoformado, o tecido conjuntivo e o resíduo de biomaterial.

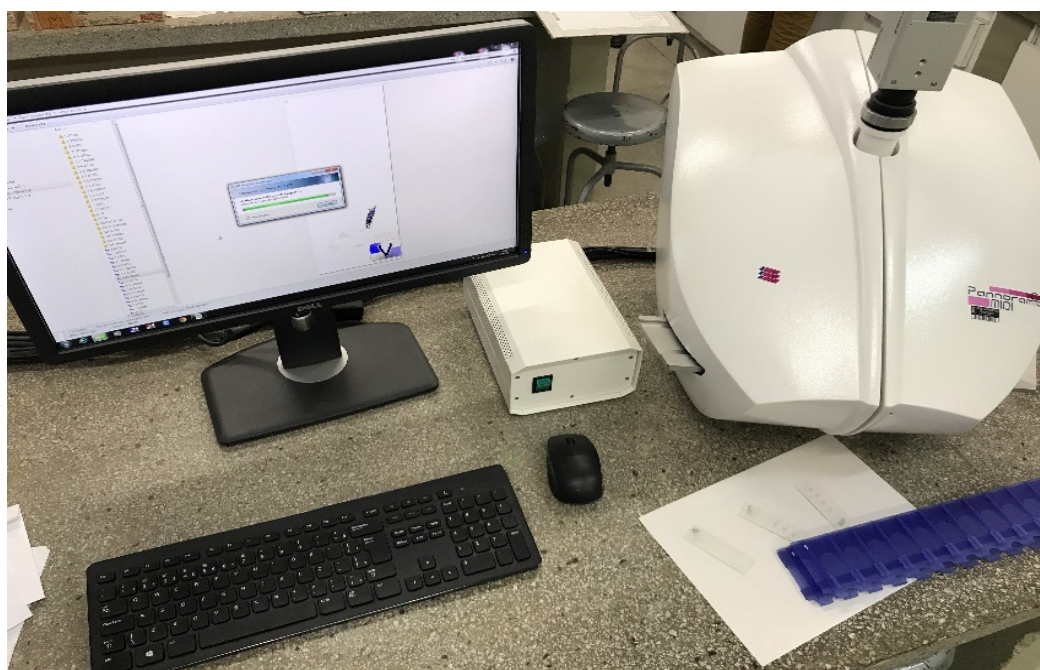


Fig.10\_ Equipamento utilizado para digitalização das lâminas – Panoramic MIDI II® (3DHISTECH)

Além da morfometria, pôde-se verificar o contato entre biomaterial, tecido ósseo e tecido conjuntivo das amostras, sem presença de infiltrado inflamatório ou reação de corpo estranho. A amostra de biomaterial estava completamente circundada pelos tecidos, servindo de arcabouço para a neoformação óssea. A biocompatibilidade ficou evidente nesse momento do estudo, para os dois grupos.

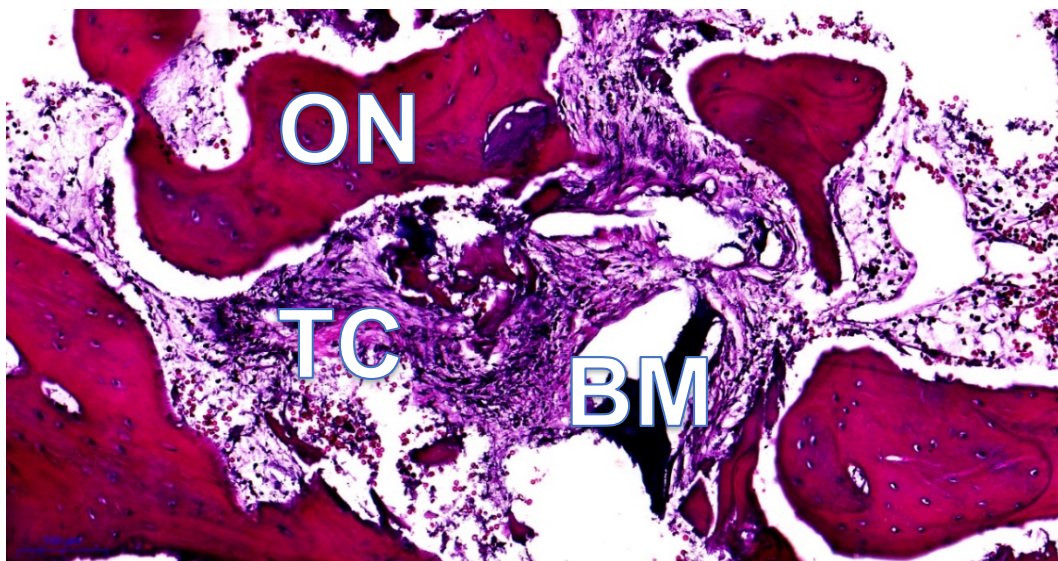


Fig.11\_ Imagem da lâmina visualizada no programa Case Viewer® (3DHISTECH) em aumento de 200x. Consegue-se identificar as estruturas formadas na região de enxertia (BM - biomaterial; ON - osso neoformado; TC - tecido conjuntivo). Consegue-se identificar ainda a íntima relação do biomaterial com o osso neoformado e tecido conjuntivo, além da ausência de infiltrado inflamatório.igura 7. Imagem obtida em magnificação de 200x (TC – tecido conjuntivo; BM – biomaterial; ON – osso neoformado)

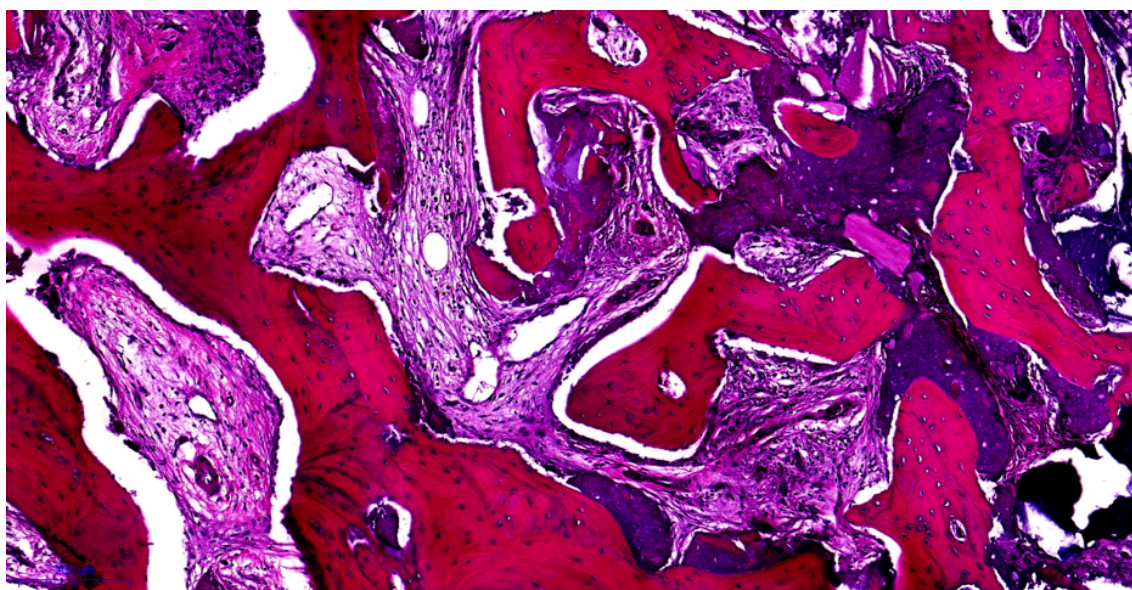


Fig.12 lâmina corada em HE do grupo teste (notar íntimo contato entre os tecidos neoformados e o material de enxerto, além de ausência de infiltrado inflamatório).

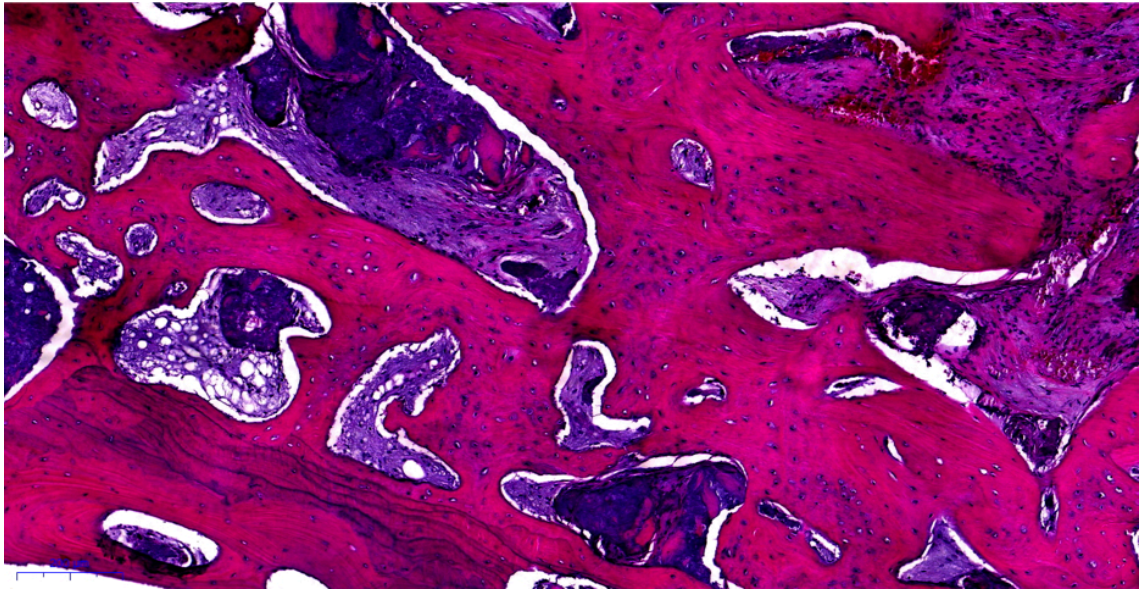


Fig.13\_ Lâmina corada em HE do grupo teste (notar a grande quantidade de trabeculado formado ao redor dos grânulos de biomaterial)

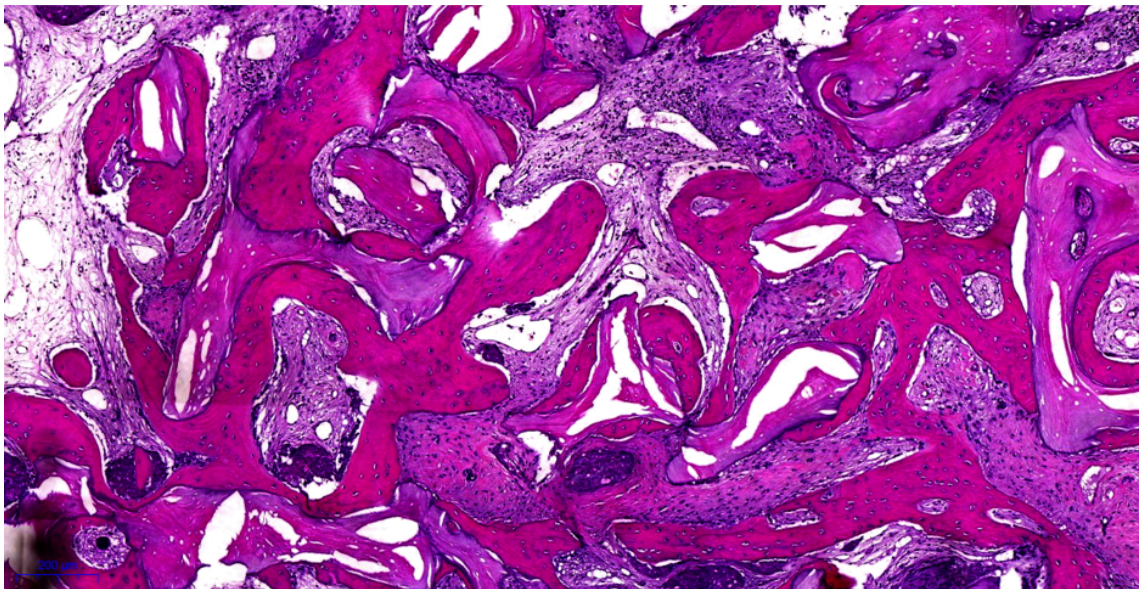


Fig.14\_ Lâmina corada em HE do grupo controle (notar os tecidos neoformados envolvendo a partícula de biomaterial)

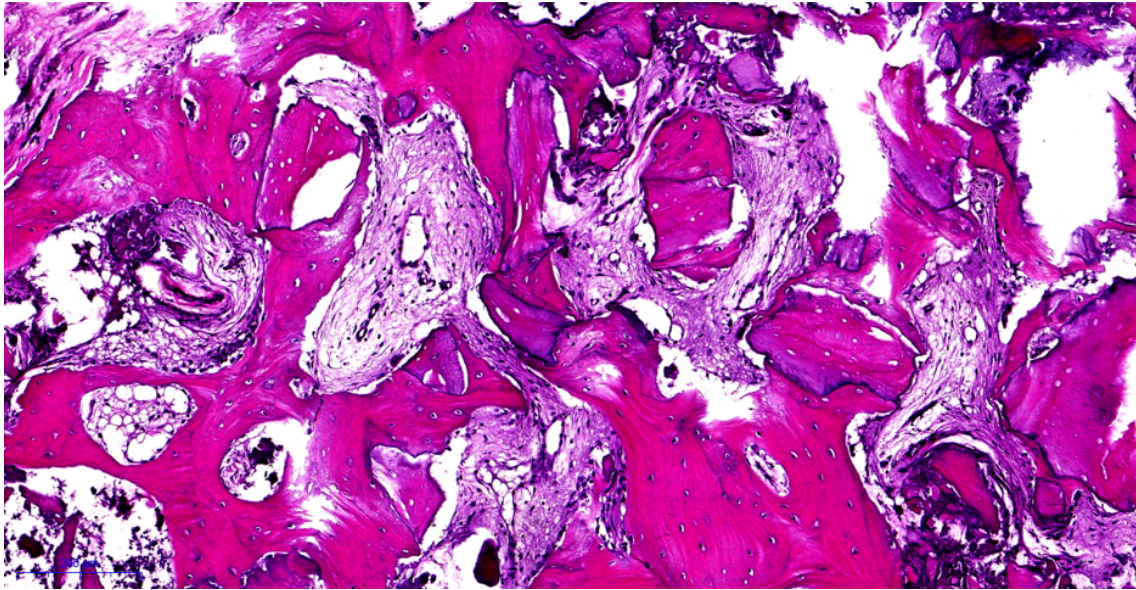


Fig. 15\_ Lâmina corada em HE do grupo controle (ausência de infiltrado inflamatório e partículas do biomaterial em íntimo contato com os tecido neoformados)

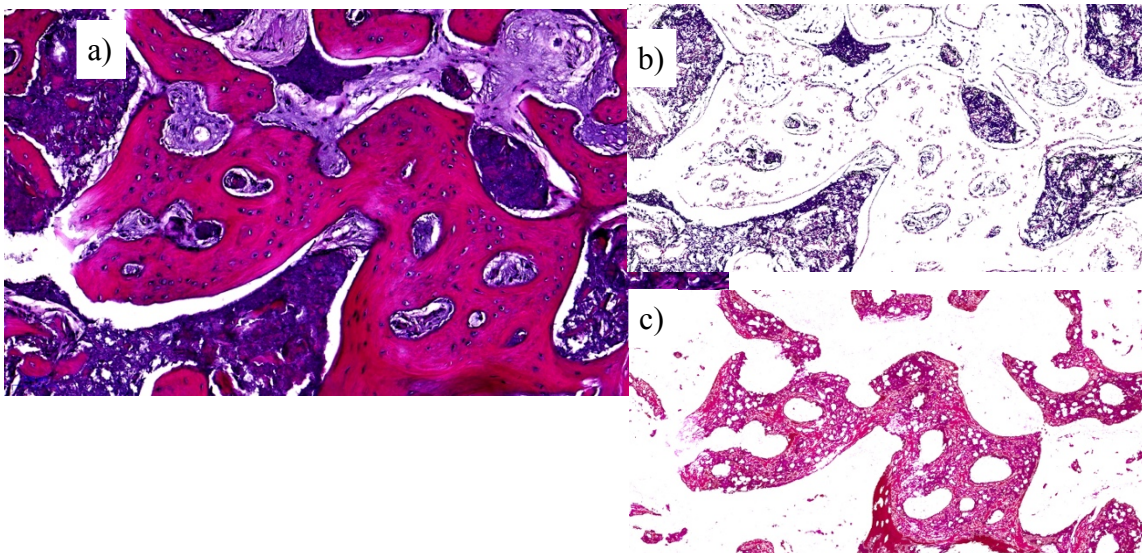


Fig.16\_ Análise histomorfométrica dos tecidos. Em a) vista no microscópio; em b) isolando o biomaterial; em c) isolando o trabeculado (software utilizado GIMP2 – GIMP Team)

#### 4.6 Análise estatística

Inicialmente foi calculada a média das medidas nos dois sítios para cada paciente. Após a análise descritiva dos dados foi aplicado teste F para variâncias e a partir do resultado desse teste foi aplicado teste t para variância heterogêneas para análise da medida medular e teste t para variâncias homogêneas para as demais

variáveis. Todas as análises foram realizadas no SAS\* (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, Release 9.2, 2010), considerando o nível de significância de 5%.

## 5. Resultados

Foram incluídos na pesquisa um total de 14 pacientes, sendo destes: 1) 5 homens, com idade entre 27 e 67 anos, e média de 46.8 anos; 2) e 9 mulheres, com idade entre 46 e 74 anos, e média de 62.9 anos. Foram removidos 38 blocos de biópsia e instalados 34 implantes nessas áreas de enxerto, com diâmetros entre 3.5 e 5mm e alturas variando entre 8 e 11.5mm. A estabilidade primária alcançada ficou entre 20Ncm e 60Ncm. No tempo em que o trabalho foi realizado, nenhum implante perdeu estabilidade ou apresentou sinais de infecção ou reabsorção óssea, e nos 03 casos em que houve perfuração da membrana sinusal, esta não foi suficiente para impedir a continuidade do procedimento ou interferir no resultado final (tabela 1).

As amostras coletadas foram fixadas em formol 10%, e enviadas para processamento na faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic em Campinas. As lâminas preparadas foram escaneadas no departamento de Estomatologia da UFPE, pelo *Pannoramic MIDI II*® (3DHISTECH LTD) (figura 10), e fotografadas através do programa *CaseViewer*® (3DHISTECH LTD). Padronizou-se uma magnificação de 200x em uma área central da lâmina, para realizar a histomorfometria (figura 11). A percentagem de cada estrutura, osso neoformado, tecido conjuntivo e resíduo de biomaterial, foram feitas pelo programa *GIMP2* (GNU image manipulation program – GIMP Team) (figura 12), e seus resultados anotados para análise estatística, separados entre os grupos de controle e teste (tabela 2 e 3). Foram incluídos no grupo teste 07 biópsias retiradas durante a instalação de implantes, enquanto no grupo teste, 31 sítios de biópsias foram coletados de 27 implantes instalados e 04 áreas de 2º molar que não receberam implante, mas



possuíam no momento da reabertura uma boa quantidade de osso, sem que a coleta interferisse no resultado da reabilitação.

PACIENTES	REGIÃO OPERADA	INTERCORRÊNCIA	IDADE	TORQUE DE INSERÇÃO DO IMPLANTE	DIÂMETRO DO IMPLANTE	MATERIAL UTILIZADO
<b>M.S.</b>	REGIÃO 16-17	NDN	68	20N; 30N	4.3X10; 5X8	BONE POROUS
<b>R.M.</b>	REGIÃO 16	NDN	42	50N	5X10	BONE POROUS
<b>R.F.</b>	ELEMENTO 15	NDN	27	50N	3.5X8	BONE POROUS
<b>J.E.</b>	ELEMENTO 16; 17	NDN	54	45N	5X8	BIO-OSS
<b>E.C.</b>	DESDENTADO TOTAL	PERFURAÇÃO DA MEMBRANA SINUSAL LADO ESQUERDO	67	IMPLANTES LADO D 50N	4.3X8; 4.3X11,5; 4.3X8	BIO-OSS
<b>A.K.</b>	REGIÃO 15/16	NDN	50	30N; 60N	3.5x10; 5X8	BONE POROUS
<b>F.N.</b>	REGIÃO 24-26	NDN	50	45N	4.3X10; 4.3X10	BONE POROUS
<b>M.E.</b>	DESDENTADO TOTAL	CIRURGIA CORRETIVA - 2º PROCEDIMENTO DE ENXERTO	68	30N; 30N; 30N; 30N; 60N; 30N	3.5X8(2); 3.5X11,5(2); 4.3X11,5(2)	BONE POROUS
<b>M.L.</b>	ELEMENTO 16 REGIÃO 15	NDN	60	50N(2x)	(2x) 4.3X10	BONE POROUS
<b>E.T.</b>	DESDENTADO TOTAL	NDN	46			BONE POROUS
<b>M.S.</b>	ELEMENTO 26	PERFURAÇÃO DA MEMBRANA SINUSAL	72	20N	5X8	BONE POROUS
<b>V.G.</b>	EDENTULA LADO DIREITO	PERFURAÇÃO DA MEMBRANA SINUSAL	74	45N; 32N	4.3X11,5; 4.3X8	BONE POROUS
<b>V.A.</b>	REGIÃO 26, 25	NDN	74	20N; 20N	4.3X10; 4.3X11,5	BONE POROUS
<b>R.G.</b>	REGIÃO 25, 26	NDN	48	30N; 45N	5X8; 4.3X10	BIO-OSS

Tabela 1. Apresentação dos pacientes com a região operada, diâmetro e torque de instalação dos implantes, além de complicações encontradas no procedimento.

### Histomorfometria de biópsias de levantamento de seio maxilar grupo teste

Área de biópsia	Tecido Conjuntivo	Osso Neoformado	Biomaterial
M.S. sitio 1	44,6%	32.1%	23.3%
M.S. sitio 2	41.8%	35.6%	22.6%
R.M. sitio 1	57.2%	19.1%	23.7%
R.M. sitio 2	64.2%	17.5%	18.3%
A.K. sitio 1	44.6%	29.5%	25.9%
A.K. sitio 2	38.3%	37.9%	23.8%
F.N. sitio 1	40.8%	35.0%	24.2%
F.N. sitio 2	51.1%	28.1%	20.8%
M.L. sitio 1	42.0%	31.0%	27.0%
M.L. sitio 2	52.3%	24.4%	23.3%
R.F. sitio 1	34.0%	41.2%	24.8%
V.G. sitio 1	47.5%	31.9%	20.6%
V.G. sitio 2	40.8%	35.7%	23.5%
V.G. sitio 3	56.4%	26.0%	17.6%
M.S. sitio 1	32.9%	37.5%	29.6%
M.S. sitio 2	36.7%	34.3%	29.0%
V.A. sitio 1	28.5%	53.3%	18.2%
V.A. sitio 2	34.1%	49.7%	16.2%
V.A. sitio 3	35.1%	47.6%	17.3%
M.E. sitio 1	49.8%	30.8%	19.4%
M.E. sitio 2	33.1%	41.2%	25.7%
M.E. sitio 3	31.2%	39.7%	29.1%
M.E. sitio 4	53.8%	28.6%	17.6%
M.E. sitio 5	47.7%	40.3%	12.0%
M.E. sitio 6	46.4%	31.6%	22.0%
E.T. sitio 5	37.4%	40.0%	22.6%
E.T. sitio 6	57.6%	25.1%	17.3%
E.T. sitio 1	61.4%	13.9%	24.7%
E.T. sitio 2	43.1%	22.3%	34.6%
E.T. sitio 3	49.5%	25.2%	25.3%
E.T. sitio 4	65.3%	14.5%	20.2%

Tabela 2\_ resultado da histomorfometria no grupo teste por área de biopsia

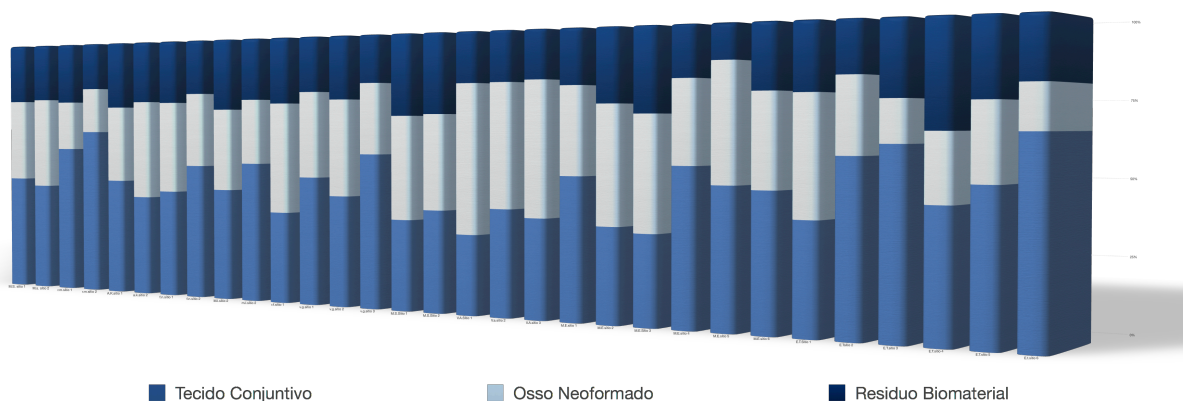


Gráfico 1\_ Representação do resultado histomorfométrico entre os pacientes do grupo teste

**Histomorfometria de biópsias de levantamento de seio maxilar grupo controle**

Área de biópsia	Tecido Conjuntivo	Osso Neoformado	Biomaterial
J.E. sitio 1	48,4%	17.5%	34.1%
J.E. sitio 2	47,4%	27.4%	25.2%
E.C. sitio1	43.4%	33.9%	22.7%
E.C. sitio 2	52.7%	25.2%	22.1%
E.C. sitio 3	52.8%	28.5%	18.7%
R.G. sitio1	47.6%	26.2%	26.2%
R.G. sitio 2	46.6%	27.4%	26.0%

Tabela 3\_ resultado da histomorfometria no grupo controle

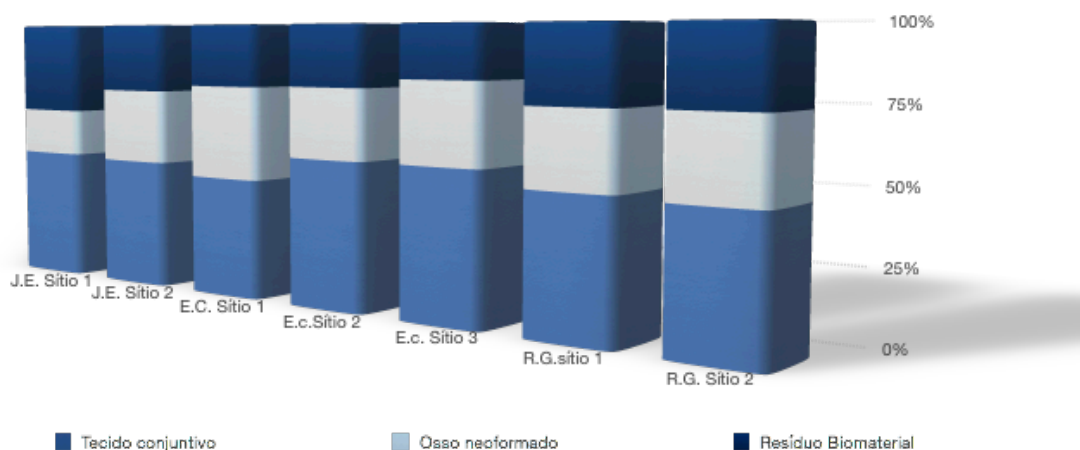


Gráfico 2\_ Representação do resultado histomorfométrico entre os pacientes do grupo controle

Na tabela 4 e gráfico 3 são apresentados os resultados das medidas de neoformação óssea medular após 06 meses de enxertado. Não houve diferença significativa entre as médias ( $p > 0,05$ ) dos dois materiais, porém observou-se poder do teste=0,2481 para esse resultado encontrado, indicando necessidade de aumento do tamanho da amostra, caso essa diferença entre as médias seja clinicamente relevante. O poder do teste deve ser de no mínimo 0,80.

Estatística descritiva	Quantidade de Tecido Conjuntivo formado após 06 meses	
	Grupo Teste	Grupo Controle
Média	44,32	48,21
Desvio padrão	8,66	1,30
Mediana	44,63	47,90
Valor mínimo	32,57	47,10
Valor máximo	60,70	49,63

Tabela 4\_ Análise da medida de neoformação óssea medular após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado. (p=0,1795)

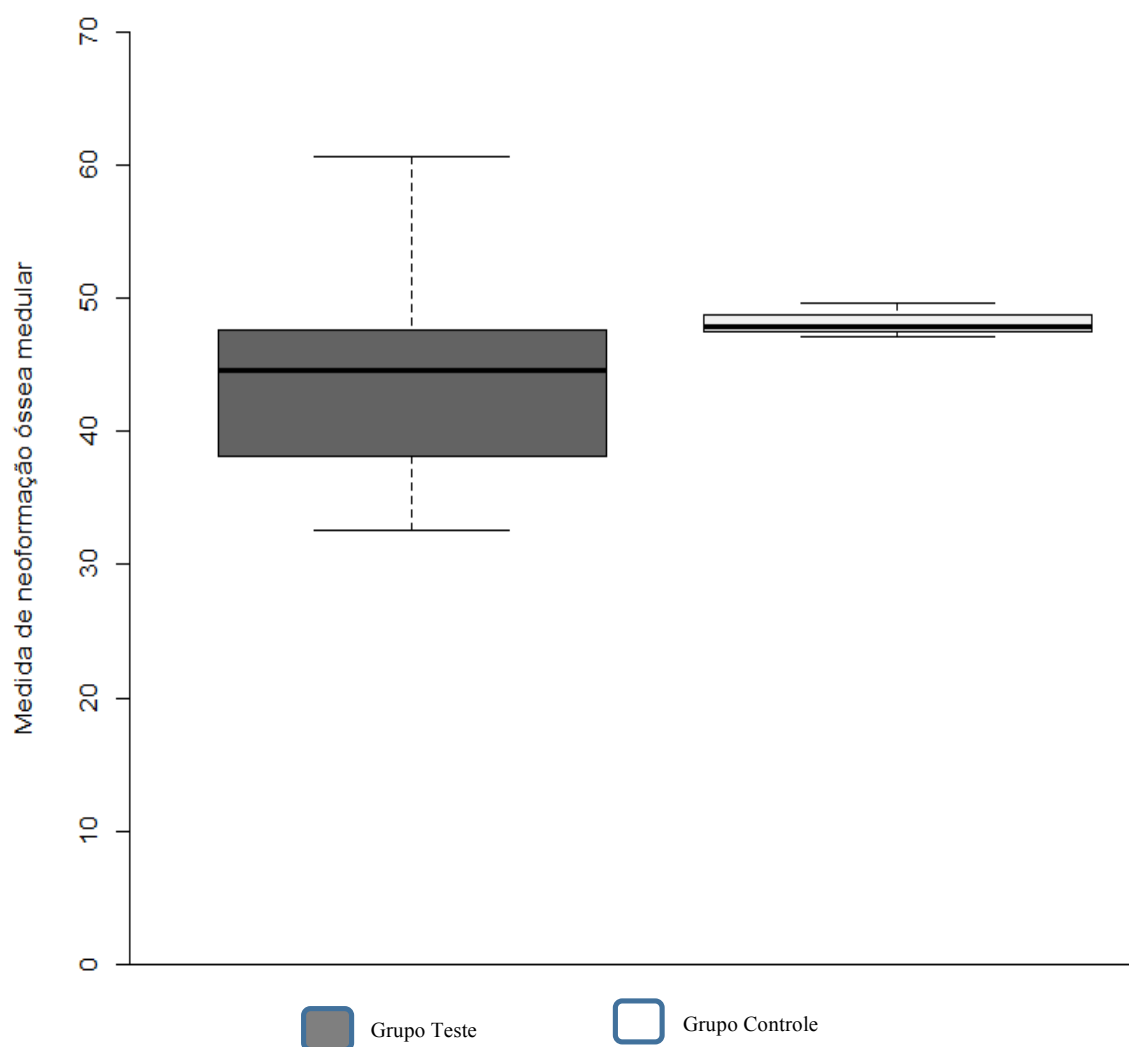


Gráfico 3. Box plot da medida de neoformação óssea medular após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.

Na tabela 5 e gráfico 4 observa-se que também não houve diferença significativa entre as médias dos dois materiais quanto a medida cortical ( $p > 0,05$ ), mas também nesse caso o poder do teste foi baixo ( $\text{poder} = 0,4110$ ) para os resultados encontrados, indicando a necessidade de aumento no tamanho da amostra, caso essa diferença tenha importância clínica.

Estatística descritiva	Quantidade de Trabeculado formado após 06 meses	
	Grupo Teste	Grupo Controle
Média	32,48	26,15
Desvio padrão	9,05	3,42
Mediana	33,70	26,80
Valor mínimo	18,30	22,45
Valor máximo	50,20	29,20

Tabela 5. Análise da medida de neoformação óssea cortical após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.  $p = 0,2687$ ; poder do teste =  $0,4110$

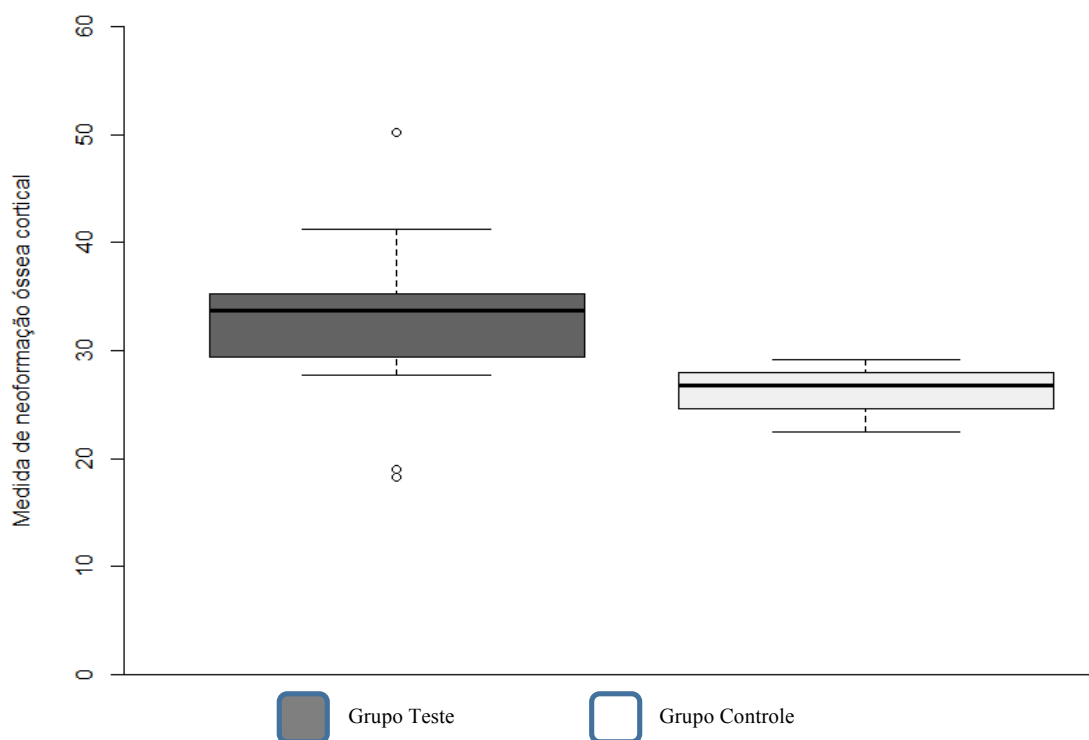


Gráfico 4. Box plot da medida de neoformação óssea cortical após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.

Na tabela 6 e gráfico 5 observa-se que não houve diferença significativa entre os materiais quanto ao resíduo de biomaterial ( $p > 0,05$ ), porém o poder do teste também foi baixo (poder=0,2529) para detectar essa diferença encontrada entre as médias.

Estatística descritiva	Quantidade de Biomaterial encontrado após 06 meses	
	Grupo Teste	Grupo Controle
Média	23,21	25,64
Desvio padrão	3,31	4,26
Mediana	22,95	26,10
Valor mínimo	17,23	21,17
Valor máximo	29,30	29,65

Tabela 6\_ Análise da medida do resíduo de biomaterial após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado. ( $p=0,3045$ )

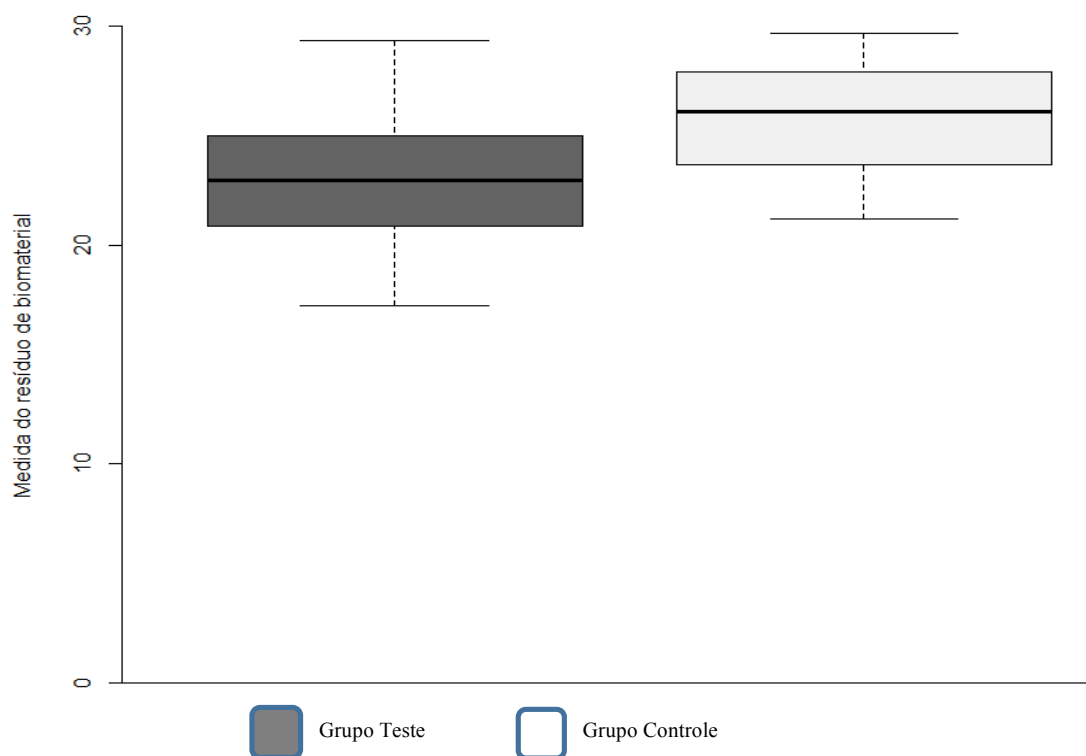


Gráfico 5. Box plot da medida do resíduo de biomaterial após 06 meses de enxertado, em função do material utilizado.

Gráfico 6. Média dos resultados obtidos para o grupo teste

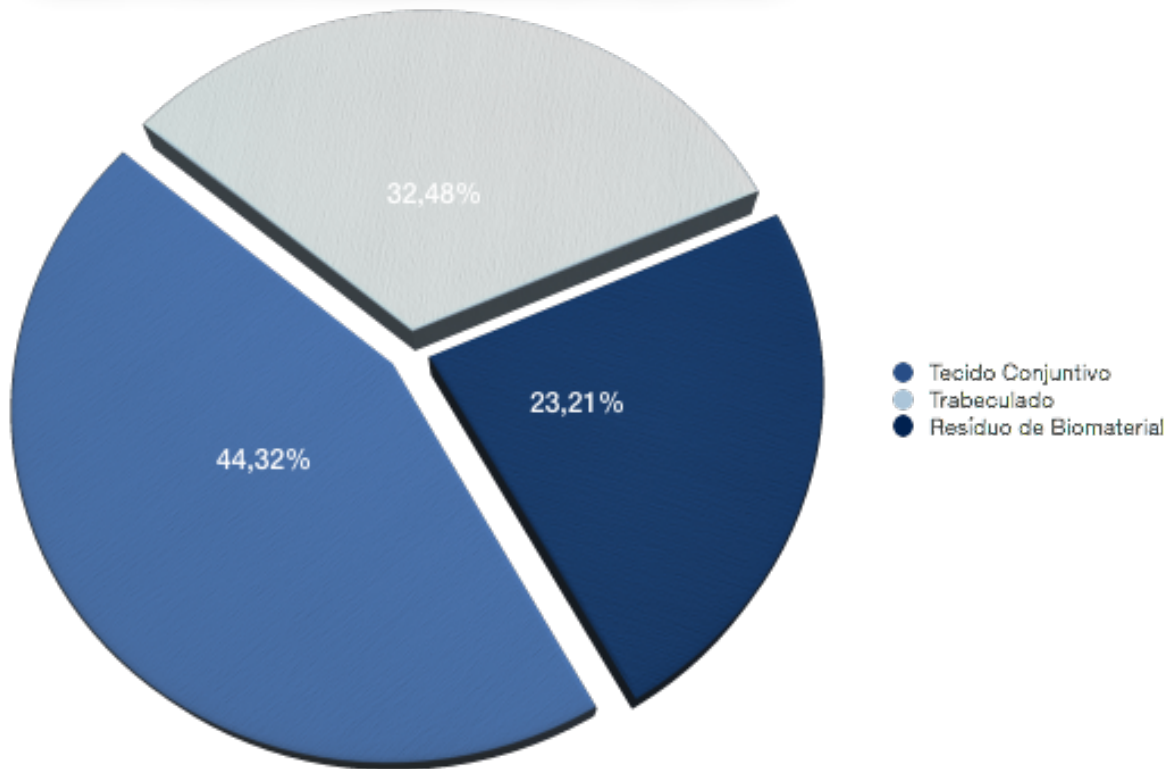
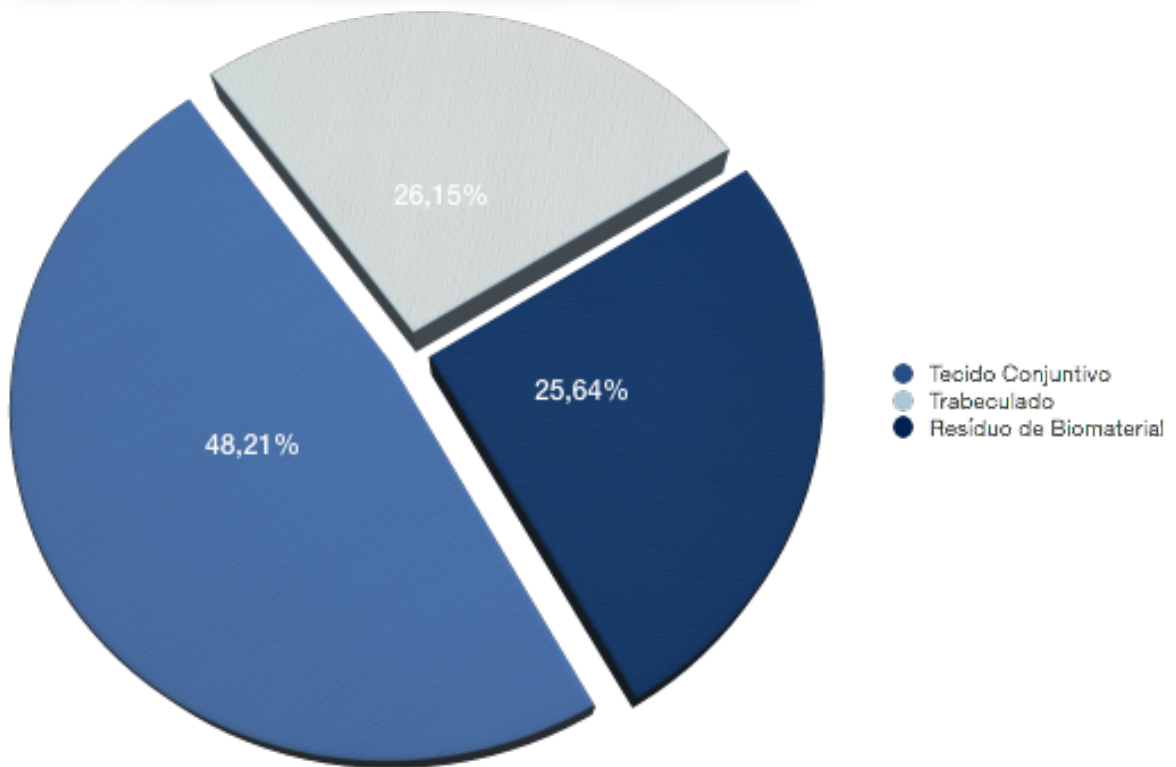


Gráfico 7. Média dos resultados obtidos para o grupo controle



Estadística descriptiva	Grupo teste	Grupo controle	Material do grupo controle (Calasans-Maia et al. 2014)	Material do grupo controle (Corbella et al. 2015)
Biomaterial presente após 06 meses	23.21%(±3.31%)	25.64% (±4.26%)	25.40%(± 2.55%)	34.1%(± 4.3%)
Osso neoformado	32.48%(±9.05%)	26.15% (±3.42%)	25.64%(±2.50%)	31.6% (± 3.9%)
Tecido conjuntivo	44.32% (±8.66%)	48.21% (±1.30%)	42.60%(± 4.01%)	32.7%(± 3.8%)

Tabela 7\_ Comparativo dos resultados do estudo e artigos encontrados na literatura.

Apesar da quantidade reduzida da amostra do grupo controle (07 biópsias), quando utilizado dados da literatura para comparar o histomorfométrico, encontra-se uma referência muito próxima aos resultados encontrada na pesquisa, como evidenciado na tabela 7.



## 6. Discussão

A cirurgia de levantamento de assoalho de seio maxilar é a principal forma de ganho de altura em região posterior de maxila, quando existe a intenção de reabilitação por meio de próteses implanto-suportadas, e este procedimento têm demonstrado segurança nos resultados, representando a melhor forma de estudo de substitutos ósseos em humanos (Janner et al., 2011; Bosshardt et al., 2015). Desta forma, utilizou-se este modelo, com o intuito de avaliar histologicamente o tecido formado utilizando-se um material nacional, rotineiramente aplicado em consultórios, com resultados clínicos, mas sem comprovação de seus resultados histológicos.

O procedimento de enxerto foi realizado sob anestesia local, em ambulatório, com técnica de abertura de janela lateral, e deslocamento superior da membrana sinusal, como descrito por Hürzeler et al. (1997). A cavidade criada foi preenchida com substituto ósseo, com potencial osseocondutor comprovado na literatura (Ayna et al. 2015; Alayan et al, 2015), no grupo controle, e um novo biomaterial, com estudos apresentados na literatura com resultados clínicos, no grupo teste (Goulart et al., 2015; Goulart & Moraes, 2014).

Assim como descrito por Baldini et al., (2016), o tamanho da abertura da janela lateral não interferiu nos resultados encontrados na pesquisa, não havendo diferença estatística do osso neoformado em regiões com aberturas amplas, utilizadas em áreas edêntulas mais extensas e em casos unitários, em que se optou por uma abordagem mais conservadora.

Em 17 aberturas realizadas, ocorreu pequena perfuração da membrana sinusal em três casos, correspondendo a 17,65%, dentro do encontrado por Ferreira,

2010, que cita uma taxa de 10 a 35%, podendo chegar em algumas revisões a até 56%. O reparo realizado por meio de membrana de colágeno reabsorvível colocada entre a membrana sinusal e o material enxertado, se mostrou eficaz, assim como descrito no trabalho de Testori et al. (2008). Os três enxertos realizados em sítios com perfuração da membrana evoluíram da mesma forma que em áreas onde não houve, assim como relatado em outros estudos (Ardekian et al., 2006; Jo et al., 2014).

Apesar de descrito na literatura que o padrão ouro é o osso autógeno devido a sua propriedade osteocondutoras (Torrecillas-Martinez et al., 2013), a necessidade de um segundo sítio cirúrgico e a limitação de quantidade do material associada a bons resultados com os substitutos ósseos (Alayan et al., 2015; Sartori et al, 2003; Danesh-Sani et al, 2016; Nasr et al, 2016), leva cada vez mais a utilização de biomateriais, tal qual o utilizado na pesquisa. Em relação ao material utilizado, o grupo teste mostrou uma neoformação óssea de 26,15% ( $\pm 3,42$ ), e resíduo de biomaterial de 25,64 ( $\pm 4,26$ ), próximo do que Corbella et al., (2015) encontram em uma revisão sistemática, que apresentou 31.6 ( $\pm 3.9$ ) para osso neoformado e 34.1( $\pm 4.3$ ) para o remanescente de material de enxerto. No grupo teste foram encontradas as quantidades de 23,21% ( $\pm 3,31$ ) para o resíduo de lumina porous<sup>®</sup>, e 32,48% ( $\pm 9,05$ ) para neoformação óssea. E pela análise estatística, não apresentando diferenças significantes entre os materiais analisados. A quantidade de tecido conjuntivo encontrados entre os grupos também não apresentaram diferenças estatísticas significantes, com 44,32% ( $\pm 8,66$ ) para o grupo teste e 48,21% ( $\pm 1,3$ ) para o controle. Observou-se poder do teste  $<0,8$  para os resultados encontrados, indicando necessidade de aumento do tamanho da amostra, caso essa diferença entre as médias seja clinicamente relevante.

Na análise histológica do material coletado para o estudo, tanto o grupo controle quanto o grupo teste apresentaram uma grande interação do biomaterial com os tecidos formados na região do enxerto, apresentando íntimo contato entre tecido conjuntivo e osso neoformado. Além deste contato entre os componentes, não foi verificada a presença de infiltrado inflamatório nas amostras coletadas, assim como descrito por Calasans-Maia et al., (2014) que utilizaram Osseus® - SIN.

Interessante notar que atualmente, o substituto ósseo deve apresentar uma lenta reabsorção e permitir a estruturação da região operado por um período mais longo (Alayan et al., 2015), evitando-se, desta maneira, a repneumatização do seio maxilar, assim como ocorre em enxertos em que foram utilizados osso autógeno (Carvalho et al., 2010). O caso clínico apresentado por Ayna et al. (2015) comprovou a presença de biomaterial na região previamente enxertada mesmo após longo período de intervalo entre o primeiro procedimento e a instalação do implante. Neste caso os autores descrevem uma quantidade menor de resíduo de Geistlich Bio-oss® na morfometria, quando comparada com os artigos encontrados na literatura, 10,18% no primeiro sítio e 11,47%, no segundo. Porém, interessante notar que o material do grupo controle se manteve presente mesmo após 14 anos, permitindo a instalação de dois implantes, sem necessidade de correção do primeiro procedimento. Assim, o substituto estudado apresentou uma quantidade expressiva de biomaterial (23,21%  $\pm$ 3,31%) após o período de seis meses, de forma a possibilitar a manutenção do arcabouço, e permitir a instalação dos implantes, comprovando a lenta reabsorção do produto.

A estabilidade primária dos implantes, descrita por Goulart et al. (2015), encontrada em dois implantes instalados em área de levantamento de seio maxilar utilizando o material alvo do estudo foi de 35N.cm, similar as encontradas nos

pacientes incluídos nesta pesquisa, seja para o grupo controle, que variou entre 30N.cm e 50N.cm, quanto para o grupo teste, com resultados entre 20N.cm e 60N.cm. Apesar da variação na estabilidade inicial encontrada no estudo, possivelmente resultado de um grupo maior de implantes instalados quando comparados aos descritos por Goulart et al. (2015), todos os implantes incluídos na pesquisa alcançaram a osseointegração.

No estudo realizado, não foram perdidos implantes em nenhum dos grupos, até a instalação das próteses, próximo ao descrito por Huesler et al. (1997), porém, não havendo controle posterior para avaliar a estabilidade a longo prazo. Nenhum dos pacientes apresentou infecção pós-operatória ou demais complicações. Edema, hematoma e dor encontrados durante o período de cicatrização se mostrou compatível com os descritos por Nasr et al (2016).

O estudo foi relevante ao apresentar histologicamente os resultados de um substituto ósseo nacional, sem precedentes na literatura, a qual apresentou apenas descrições de casos clínicos. A boa resposta do tecido do hospedeiro em relação a formação óssea e estabilidade primária dos implantes instalados permitem vislumbrar com otimismo o tratamento das deficiências ósseas maxilares com o material utilizado no grupo teste. Apesar de positivo, deve-se notar as limitações do estudo em relação a tempo e quantidade de indivíduos incluídos. Em relação à estabilidade secundária dos implantes instalados e comportamento do enxerto frente a pressão do seio maxilar, faz-se necessário um estudo com acompanhamento maior. Em um período de 06 meses, houve boa formação óssea, quando comparada ao material de referência.

Apesar do número reduzido de indivíduos incluídos no grupo de controle, os resultados obtidos no grupo teste comprovam que o material estudado – Criteria Lumina Bone Porous<sup>®</sup>, foram consistentes, mesmo quando comparados com a literatura. Da mesma forma, no estudo histológico, observou-se íntimo contato do biomaterial com as estruturas neoformadas do hospedeiro, tecido conjuntivo e trabécula óssea, desta forma, comprovando a segurança do produto.

Devido a limitação desta pesquisa em relação a n e tempo do trabalho, existe a necessidade de um estudo com maior quantidade de pacientes e tempo de controle, inclusive avaliando-se a estabilidade dos implantes instalados ao longo dos anos.

## **7. Conclusões**

A avaliação histológica do Criteria Lumina Bone Porous® comprovou a biocompatibilidade do material, além de histomorfometricamente, quando comparado ao Geistlich Bio-oss®, apresentar percentagens similares de trabeculado ósseo e tecido conjuntivo formados, assim como da quantidade de resíduo de biomaterial, após seis meses de espera para instalação de implantes.

O Criteria Lumina Bone Porous® se mostrou uma substituto ósseo seguro para utilização em enxerto de levantamento de assoalho de seio maxilar.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Janner, S. F. M.; Caversaccio, M. D.; Dubach, P.; Sendi, P.; Buser, D.; Bornstein, M. M. Characteristics and dimensions of the Schneiderian membrane: A radiographic analysis using cone beam computed tomography in patients referred for dental implant surgery in the posterior maxilla. *Clin. Oral Impl. Res.* 2011. 22(12) 1446-1453.
- 2 Calasans-Maia MD, Fernandes GVOI, Granjeiro, JM. Preservação alveolar com enxertos após exodontias e previamente à instalação de implantes. *ImplantNews.* 2008; 5(6):583-590.
- 3 Fernandes PG, Reino DM, Maia LP, Moreira ALG, Muglia VA, Taba Junior M et al. Alloderm e PepGen P-15 na reabilitação oral em um período reduzido: acompanhamento de quatro anos. *ImplantNews.* 2014; 11(1):51-58.
- 4 Kim JH, Susin C, Min JH, Suh HY, Sang EJ, Ku Y et al. Extraction sockets: erratic healing impeding factors. *J Clin Periodontol* 2014; 41:80–85.
- 5 Melo, EV, Schuldt Filho G, Cid R, Cordero EB, Pereira Neto ARL, Magini RS. Biomateriais na preservação do rebordo alveolar pós-exodontia. *ImplantNews.* 2011; 8(6):871-876
- 6 Cid R, Schuldt Filho G, Melo EV, Pereira Neto ARL, Cordero, EB, Magini RS. Manutenção/preservação do rebordo alveolar pós-extração para colocação de implantes dentários. *ImplanteNews.* 2011. 8(6):861-868.
- 7 Davarpanah, M.; Szmukler-Moncler, S.; Khoury, P. M.; Jakubowicz-Kohen, B.; Martinez, H. Manual de implantodontia clínica. 2ed: Conceitos, protocolos e inovações. Artmed. 2001.
- 8 Lee, J.E.; Jin, S.H.; Ko, Y.; Park, J.B. Maxillae for sinus augmentation. *World journal of clinical cases.* 2014. 2(11) 683-688.
- 9 Gomes CEVS, Kock A, Sherer M, Antunes D, Salvoni A D, Wassall T. Exodontia múltipla preventiva e instalação de implantes cônicos, utilizando a técnica de múltiplas incisões circulares na preservação do rebordo alveolar e obtenção de perfil gengival estético. *ImplanteNews.* 2007. 04(06):698-703.
- 10 Oliveira R, El Hage M, Carrel J-P, Lombardi T, Bernard J-P. Rehabilitation of the Edentulous Posterior Maxilla After Sinus Floor Elevation Using Deproteinized Bovine Bone. *Implant Dent.* 2012; 21(5):422–6.
- 11 Hürzeler, M. B.; Kirsch, A.; Ackermann, K. L.; Quiñones, C. R. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinus: a 5-year clinical investigation. *The International journal of oral & maxillofacial implants.* 1997. 11(4) 466-475
- 12 Jo K-H, Yoon K-H, Cheong J-K, Jeon I-S. Postoperative Perforation of the Schneiderian Membrane in Maxillary Sinus Augmentation: A Case Report. *J Oral Implantol.* 2014; 40(S1): 375–9.
- 13 Testori T, Wallace SS, Del Fabbro M, Taschieri S, Trisi P, Capelli M, et al. Repair of large sinus membrane perforations using stabilized collagen barrier membranes: surgical techniques with histologic and radiographic evidence of success. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008;28(1):9–17.
- 14 Baldini N, et al. Lateral approach for sinus floor elevation : large versus small bone window – a split-mouth randomized clinical trial. *Clin. Oral Impl. Res.* 0, 2016 / 1–8.
- 15 Ferreira, J. anatomo-fisiologia e alternativas para a reabilitação do maxilar

- superior. *Ciência e prática*. 2010; 34–43.
- 16 Ardekian L, Oved-Peleg E, Mactei E E, Peled M. The clinical significance of sinus membrane perforation during augmentation of the maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 64(2): 277–82.
  - 17 Hans-Dieter, J.; Birgit, W. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2004. 19(2) 199-207.
  - 18 Carvalho, P. S. P.; Rosa, A. L.; Bassi, A. P. F.; Pereira, L. A. V. D. Biomateriais Aplicados a Implantodontia. *Implantenews*. 2010. 7(3a) 56-65.
  - 19 Torrecillas-Martinez, L.; Monje, A.; Picos, M. A.; Ortega-Oller, I.; Suarez, F.; Galindo-Moreno, P.; Wang, H. Effect of rhBMP-2 upon maxillary sinus augmentation: a comprehensive review. *Implant dentistry*. 2013. 22(3) 232-237.
  - 20 Nasr S, Slot DE, Bahaa S, Dörfer CE, Fawzy El-Sayed KM, Dental implants combined with sinus augmentation: What is the merit of bone grafting? A systematic review, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* (2016).
  - 21 Alayan J, Vaquete C, Farah C, Ivanovski S. A histomorphometric assessment of collagen-stabilized anorganic bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation – a prospective clinical trial. *Clin. Oral Impl. Res*. 2015. 1-9.
  - 22 Sartori S, Silvestri M, Forni F, Cornaglia A I, Tesei P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss®). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin Oral Implants Res*. 2003; 14 (3):369–72.
  - 23 Danesh-sani S A, et al. Maxillary Sinus Grafting With Biphasic Bone Ceramic or Autogenous Bone: Clinical, Histologic, and Histomorphometric Results From a Randomized Controlled Clinical Trial. *Implant dentistry*. 2016; 25 (5): 588-93.
  - 24 Ayna, M; Açil, Y; Gulses, A. Fate of a Bovine-Derived Xenograft in Maxillary Sinus Floor Elevation After 14 Years: Histologic and Radiologic Analysis. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2015; 35 (4): 541-7.
  - 25 Piattelli, Maurizio et al.; Bone Reactions to Anorganic Bovine Bone (Bio-Oss) Used in Sinus Augmentation Procedures: A Histologic Long-Term Report of 20 Cases in Humans. *IJOMI*. 14, 6, 1999.
  - 26 Bosshardt D D, et al. Maxillary Sinus Grafting with a Synthetic, Nanocrystalline Hydroxyapatite-Silica Gel in Humans: Histologic and Histomorphometric Results. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2014; 34 (2) 259-67.
  - 27 Calazans-Maia M D; et al. Maxillary Sinus Augmentation with a New Xenograft: A Randomized Controlled Clinical Trial. *2 Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2014. 1-8.
  - 28 Caubet J, Ramis JM, Ramos-murguialday M, Morey M A, Monjo M. Gene expression and morphometric parameters of human bone biopsies after maxillary sinus floor elevation with autologous bone combined with Bio-oss® or Bone-ceramic®. *Clin. Oral Impl. Res*. 2015; 26 727–35.
  - 29 Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin.*



- Oral Impl. Res. 2015, 0, 1-17.
- 30 Goulart D R; Asprino L, Moraes M, N6ia C F. Considerations on the Use of Lumina-Porous<sup>®</sup> Biomaterial in Maxillary Sinus Floor. Int J Biomed Mater Res [Internet]. 2015; 3 (1):1-4.
- 31 Goulart, Douglas Rangel; Moraes, M6rcio de. Utiliza76o cl6nica do Lumina-Porous para enxerto 6sseo heter6geno em seio maxilar: estudo preliminar com relato de dois casos cl6nicos Dent. press implantol. 2014; 8(4):80-93.

Anexos: