

UNIVERSIDADE PAULISTA - UNIP

PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E HISTOLÓGICA EM
HUMANOS DA EFICÁCIA DO OSSO BOVINO
INORGÂNICO EM ENXERTOS NO
SEIO MAXILAR**

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Odontologia da
Universidade Paulista – UNIP para a
Obtenção do Título de Mestre.

MAURO FERREIRA MARTINS TOSTA

SÃO PAULO

2006

UNIVERSIDADE PAULISTA - UNIP

PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E HISTOLÓGICA EM
HUMANOS DA EFICÁCIA DO OSSO BOVINO
INORGÂNICO EM ENXERTOS NO
SEIO MAXILAR**

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Odontologia da
Universidade Paulista – UNIP para a
Obtenção do Título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Cintia Helena Coury Saraceni

MAURO FERREIRA MARTINS TOSTA
SÃO PAULO

2006

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Mário e Dulce, pelo amor e dedicação sempre presentes em minha criação. E até hoje. Saibam que os amo muito, ser-lhes-ei eternamente grato por tudo e jamais os esquecerei.

À minha irmã Marina, pelo exemplo de ser humano e profissional que sempre me inspirou. Conviver com você é um enorme privilégio.

À minha irmã Márcia, pela sua presença. Sempre me senti feliz ao seu lado. Você me faz bem. Boa sorte nesta nova fase. E muita felicidade. Você merece.

À minha esposa Priscila, pelo amor e companheirismo. Você é uma pessoa maravilhosa. Sua caridade não tem limites. Ainda mais fascinante é a sua lealdade. Saiba que você vive em meu coração. Conto com você ao meu lado, hoje e sempre.

Aos meus filhos, Beatriz e Guilherme, meus anjos, ser seu pai é simplesmente a honra de minha vida. Agradeço a Deus por essa dádiva.

À minha filha Isabella, pela felicidade que você irradia. Desejo-lhe muita saúde e muita paz, minha querida.

AGRADECIMENTO À ORIENTADORA

À Profa. Dra. Cintia Helena Coury Saraceni, minha orientadora. Querida Cintia, agradeço a oportunidade de conviver com você ao longo destes dois anos. Aprendi muitas coisas com você. Continuo aprendendo. Marcou-me muito, em especial, seu raciocínio lógico, a clareza de suas idéias e a simplicidade com que você consegue abordar temas muitas vezes complexos. Parece que você sempre sabe o melhor caminho!

Sua vocação para a docência é impressionante, realmente um dom. Espero, como seu orientado, conseguir representá-la a altura sempre que necessário. Parabéns por sua brilhante carreira. Estou certo que ainda há muito por vir. Que Deus a abençoe. Muito obrigado por tudo!

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Barbosa, Professor Titular de Patologia Geral e Bucal da UNIP.

Querido Mestre, sua contribuição neste trabalho é inestimável.

Ao Prof. Dr. Paschoal Laércio Armonia, responsável pelo programa de Pós-graduação da UNIP, pelo apoio que me foi dado durante a elaboração deste trabalho.

À Prof. Dra. Sonia Maria Ribeiro de Souza, não somente pelos ensinamentos transmitidos e pela ajuda que me foi dada, mas também pela oportunidade de um convívio tão gratificante.

Ao Sr. Paulo Aílton Vedovato, técnico de laboratório de anatomia patológica, por sua contribuição para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Renato Mazzonetto, por sua participação na banca examinadora e especialmente, por suas sugestões que muito contribuíram para o aprimoramento deste trabalho.

Aos professores do programa de Pós-graduação da UNIP, pelos ensinamentos transmitidos e por toda colaboração a mim oferecida.

Aos funcionários da secretaria da Pós-graduação, Fernanda Kaape, Leila Medeiros, Aline Freitas, Carla Regina Rocha, por toda orientação e ajuda que me foi dada em todas as fases do programa.

Aos colegas alunos da Pós-graduação, pelo convívio altamente proveitoso e fraternal.

À colega Leda Maria de Campos Guerra, por sua amizade sincera e pela sua participação no planejamento e nas cirurgias realizadas no decorrer deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Paulo Sergio Pedrosa Ferraz, por sua amizade e pela sua participação no planejamento dos casos e na reabilitação protética dos pacientes envolvidos

neste estudo.

Ao Prof. Dr. Gastão Soares de Moura Filho, por sua amizade e pelo convívio profissional ao longo de todos estes anos.

Ao colega João Luiz Azevedo Rosin, por sua amizade e pela sua participação no planejamento dos casos e na reabilitação protética dos pacientes envolvidos neste estudo.

Às minhas colegas da equipe do curso de Formação e Aperfeiçoamento em Implantodontia da APCD Jardim paulista, Thais Gradia, Camila Monteiro, Fabiana Miadaira, Gisele Paridaens e Tatiana Costa Ribeiro, pela dedicação e profissionalismo fundamentais à realização da fase clínica do experimento.

A todos os colegas que de uma maneira ou de outra, contribuíram para a realização deste trabalho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Radiografia inicial do paciente 1.....	pág. 38
Figuras 2 a 13 – Cirurgias de enxertia óssea.....	pág. 38 a 44
Figuras 14 – Radiografia após as enxertias ósseas.....	pág. 45
Figuras 15 a 18 – Cirurgias de implantação.....	pág. 45 a 47
Figura 19 – Radiografia após a implantação.....	pág. 47
Figuras 20 a 23 – Osso nativo.....	pág. 50 a 51
Figuras 24 a 32 – Área enxertada com osso autógeno.....	pág. 52 a 57
Figuras 33 a 43 – Área enxertada com osso bovino inorgânico.....	pág. 59 a 66

LISTA DE ABREVIASÕES

HE.....	Hematoxilina-eosina
AT.....	Azul de toluidina
ROG.....	Regeneração óssea Guiada
CEP.....	Comissão de Ética em Pesquisa
ABNT.....	Associação Brasileira de Normas Técnicas

LISTA DE SÍMBOLOS

mm.....	milímetros
®.....	marca registrada
x.....	vezes
n.....	tamanho da amostra

RESUMO

O estudo avaliou clínica e histologicamente a utilização de osso bovino inorgânico como enxerto ósseo em cirurgias de levantamento de seio maxilar em humanos. Cinco pacientes cuidadosamente selecionados foram submetidos a cirurgias de aumento ósseo sinusal bilateral, sendo um lado enxertado com osso bovino inorgânico e o outro com enxerto ósseo autógeno removido de área doadora intrabucal. Após nove meses de reparação óssea sem complicações, realizaram-se as cirurgias para colocação de implantes osseointegrados nas áreas enxertadas de cada paciente, momento em que foram colhidas amostras do tecido neoformado para avaliação histológica. Clinicamente, o osso bovino inorgânico originou um tecido de consistência amolecida, diferente do tecido ósseo normal. Histologicamente, o osso bovino inorgânico foi incapaz de propiciar neoformação óssea previsível entre suas partículas mineralizadas, as quais encontravam-se completamente envoltas por um tecido conjuntivo denso fibroso. Concluiu-se, portanto que, clínica e histologicamente, o osso bovino inorgânico não foi eficaz como material de enxerto ósseo em humanos.

PALAVRAS-CHAVES: Enxerto ósseo. Xenoenxerto. Seio maxilar. Histologia.

ABSTRACT**CLINICAL AND HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFICACY OF ANORGANIC BOVINE BONE AS GRAFTING MATERIAL IN HUMANS**

The study investigates the efficacy of anorganic bovine bone mineral used as grafting material for sinus augmentation in humans at clinical and histological levels. Five patients were carefully selected for bilateral sinus augmentation. One side was grafted with anorganic bovine bone mineral while the other side was grafted with intraoral autogenous bone chips. After nine months of a complication-free healing implants were placed on both sides of each patient. Bone samples were retrieved from implant sites with trephine drills and submitted for histological evaluation. Clinically, anorganic bovine bone turned out into a soft consistency newlyformed tissue, which was not bone alike. Histologically, anorganic bovine bone was not capable of promoting predictable bone formation, actually showing an intense fibrous healing among its mineralized particles. Thus, it was concluded that anorganic bovine bone was not an effective grafting material in humans.

KEY-WORDS: Bone graft. Xenograft. Maxillary sinus. Histology.

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de abreviações

Lista de símbolos

Resumo

Abstract

- Introdução.....	13
- Revisão da literatura.....	15
- Proposição.....	32
- Material e Métodos.....	33
- Resultados.....	49
- Discussão.....	67
- Conclusão.....	73
- Referências.....	74
- Anexo 1.....	78
- Anexo 2.....	79

1. INTRODUÇÃO

Com a crescente utilização de implantes osseointegrados na reabilitação de pacientes totalmente e parcialmente edêntulos, a maxila posterior tornou-se uma área de particular interesse para os cirurgiões orais. Após a perda dos elementos dentários a necessidade de enxertos ósseos é freqüente em pacientes que sofreram perda de estrutura óssea decorrente de doenças periodontais, infecções dentárias, traumatismos dento-alveolares, ou ainda, devido à atrofia do rebordo ósseo maxilar que pode ocorrer após a extração dentária. A posição do assoalho sinusal também é um fator que não raramente dificulta a colocação direta de implantes osseointegrados na maxila posterior, exigindo que o cirurgião execute técnicas de aumento ósseo subantral (levantamento de seio maxilar ou “sinus lift”). Tal situação tem sido tratada basicamente por duas técnicas de aumento ósseo na região sinusal: Enxertia óssea por meio da técnica da janela lateral descrita por Boyne e James em 1980 e Tatum em 1986, também conhecida por antrotomia lateral, ou mais recentemente, por meio da técnica de elevação localizada do assoalho sinusal, utilizando osteótomos preconizada por Summers em 1994 e 1998. A técnica da antrotomia lateral é indiscutivelmente a mais utilizada atualmente para enxertia óssea na maxila posterior, tendo sido descrita por diversos autores nos últimos vinte anos. A enxertia óssea é realizada em uma cirurgia prévia à implantação, e nesse caso, os implantes serão colocados após um período de 06 a 12 meses de cicatrização óssea. Quando possível, o enxerto é realizado na mesma cirurgia de colocação dos implantes. O material de eleição para o preenchimento sinusal é o osso autógeno, devido às suas excelentes propriedades de osteocondução e rápida remodelação, originando um tecido ósseo neoformado de melhor qualidade. A desvantagem da utilização de osso autógeno é a necessidade de

uma área doadora, o que inevitavelmente aumenta a complexidade e a morbidade do procedimento cirúrgico, bem como o desconforto pós-operatório. Em virtude do maior trauma cirúrgico existente quando da remoção de enxertos ósseos autógenos de áreas doadoras intrabucais e extrabucais, a aceitação do procedimento cirúrgico de enxertia diminui por parte dos pacientes, fato esse que motivou a procura por substitutos ósseos. Diversos materiais alternativos têm sido testados como substitutos ósseos em cirurgias de levantamento de assoalho sinusal com resultados promissores, entre eles o osso bovino inorgânico. Basicamente, um substituto ósseo ideal deve apresentar biocompatibilidade e boas propriedades osteocondutoras, sendo gradualmente reabsorvido ao mesmo tempo em que novo osso viável é formado. As aparentes desvantagens dos materiais alternativos, como enxertos alógenos (de outro indivíduo da mesma espécie), xenógenos (de outra espécie), minerais e sintéticos seriam a menor quantidade de tecido ósseo neoformado, e a necessidade de um período de reparação óssea mais longo que o osso autógeno; enquanto sua principal vantagem seria a simplificação do procedimento cirúrgico, diminuindo o trauma operatório, e consequentemente, melhorando o desconforto pós-operatório. O presente ensaio tem por objetivo avaliar a utilização de osso bovino inorgânico como material de enxerto ósseo, em cirurgias reconstrutivas do assoalho sinusal (levantamento de seio maxilar) em humanos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Boyne e James pioneiramente em 1980 relataram a reconstrução do assoalho sinusal maxilar por meio de enxertia óssea utilizando para tal osso autógeno de área doadora extra-oral. Os autores utilizavam um acesso ao seio maxilar por meio de uma osteotomia lateral. A técnica até então inovadora possibilitava o aumento do volume ósseo na região posterior da maxila, possibilitando então a colocação de implantes intra-ósseos.

Em 1986 Tatum também descreveu a reconstrução maxilar utilizando implantes em forma de raiz, associados a técnicas de aumento ósseo na região subantral, por meio do acesso feito pela janela lateral. Após um período de reparação em média de seis meses, os pacientes eram reabilitados com próteses fixas. O procedimento de aumento ósseo sinusal na região posterior da maxila ficou então conhecido como levantamento de seio maxilar (sinus lift), por meio da técnica da janela ou antrostomia lateral.

Smiler *et al.* (1992) relataram que pacientes haviam sido tratados com cirurgias de levantamento de seio maxilar em diversos centros de pesquisa com sucesso, com baixa incidência de complicações e que os implantes colocados no osso neoformado na área enxertada podem suportar reconstruções protéticas, pois são previsíveis ao longo do tempo. Os autores afirmam que vários materiais tem sido utilizados como substitutos ósseos, entre eles materiais não-reabsorvíveis como hidroxiapatita não-reabsorvível (Interpore 200), osso bovino inorgânico (Bio-Oss); e materiais reabsorvíveis como hidroxiapatita reabsorvível (Osteogen); e osso alógeno

liofilizado desmineralizado (DFDBA). Afirmam ainda que resultados de biópsias, análises histomorfométricas, microscopia eletrônica de transmissão, marcação celular, e colorações especiais sugerem que crescimento ósseo consistente ocorre em uma variedade de materiais de preenchimento ósseo. Eles recomendam mais estudos para determinar o intervalo ideal de reparação óssea para cada material, e preconizam um período de reparação óssea de 04 a 06 meses para osso autógeno, 12 a 16 meses para osso liofilizado desmineralizado, e 9 a 11 meses para uma mistura de osso liofilizado e materiais aloplásticos.

Schenk (1994) escreveu um importante capítulo de livro sobre as bases biológicas da reparação óssea, apresentando informações detalhadas sobre o tecido ósseo, sua estrutura, composição, metabolismo, e principalmente, sobre a regeneração de defeitos em osso cortical e esponjoso. Diversos estudos experimentais em animais são apresentados e os resultados interpretados com análise histológica de alta qualidade. O autor também discute a utilização de membranas no auxílio da reparação de defeitos ósseos dentro da filosofia da Regeneração Óssea Guiada (ROG).

Summers descreveu primeiramente em 1994 e novamente em 1998 a utilização clínica dos osteótomos para a colocação de implantes na maxila posterior. Eles eram utilizados na preparação do leito implantar, possibilitando uma diferente abordagem no tratamento da maxila posterior com altura e densidades ósseas desfavoráveis a implantação. Segundo o autor, os osteótomos promovem uma condensação óssea ao redor do leito implantar, o que é extremamente favorável em osso de baixa densidade trabecular. Além disso, os osteótomos também permitem a

elevação localizada do assoalho sinusal na área do sítio implantar, em casos de altura óssea limitada.

Becker *et al.* (1996) publicaram um relato de casos clínicos tratados em sete diferentes centros de pesquisa. Os autores apresentaram observações relativas a 21 biópsias colhidas em áreas previamente submetidas a enxertia óssea em 15 pacientes. As amostras foram colhidas entre 04 a 13 meses após cirurgias de aumento ósseo em áreas previamente enxertadas ou com osso autógeno, ou com osso humano liofilizado desmineralizado (DFDBA), ou com osso humano liofilizado mineralizado (FDBA). Histologicamente, a característica marcante nas áreas aumentadas com os substitutos ósseos foi a encapsulação das partículas não-viáveis do material de enxerto por tecido conjuntivo fibroso. Quando as amostras eram colhidas próximas a áreas de osso nativo encontrava-se então neoformação óssea entre as partículas do aloenxerto. As áreas enxertadas com osso autógeno também apresentaram neoformação óssea consistente ao redor dos fragmentos ósseos não-viáveis. Segundo os autores, o enxerto ósseo autógeno será eventualmente reabsorvido e substituído por osso neoformado, ao passo que os aloenxertos são reabsorvidos muito lentamente e aparentemente não possuem potencial osteoindutor. Além disso, os aloenxertos aparentam não ser reabsorvidos por atividade osteoclástica, portanto seu uso em sítios implantares deve ser questionado.

Em 1997 Hurzeler *et al.* apresentaram um importante estudo em macacos Rhesus com objetivo de avaliar os aspectos clínicos, histológicos e histomorfométricos da utilização de matriz óssea bovina inorgânica como material de

enxerto ósseo em cirurgias de aumento ósseo sinusal. Removeram-se o 1º, 2º e 3º molares superiores de um dos lados da maxila de 04 macacos machos adultos e o osso remanescente entre a crista alveolar e o assoalho sinusal foi reduzido até 3 a 4 mm de altura. Após 03 meses, cirurgias de aumento sinusal foram realizadas no mesmo lado da maxila de cada macaco e os seios foram enxertados com matriz óssea bovina. Dois implantes de superfície de plasma spray de titânio (IMZ, Friatec, Alemanha) foram colocados dentro dos seios enxertados (grupo com abordagem simultânea). Após 04 meses de reparação óssea mais 02 implantes similares foram colocados nos seios previamente aumentados (grupo com abordagem em estágios). Os abutments foram conectados após mais 04 meses de reparação óssea e os quatro implantes foram então colocados em função mastigatória, por meio de uma ponte fixa em liga áurica. Os animais foram sacrificados após 06 meses de função mastigatória e os espécimes foram preparados para análise histológica e histomorfométrica. O lado contralateral de cada macaco recebeu o mesmo tratamento, com exceção das extrações que foram realizadas 07 meses após as extrações do primeiro lado e os implantes não foram colocados em função mastigatória. Portanto, dois grupos de estudo adicionais (grupo com abordagem simultânea - sem função mastigatória e grupo com abordagem em estágios – sem função mastigatória) foram obtidos. Todos os implantes carregados apresentavam-se estáveis clinicamente no dia de sacrifício dos animais. Histologicamente, todos os seios enxertados exibiram significante formação óssea integrada às partículas de matriz óssea bovina. A quantidade de contato direto entre osso mineralizado-implante foi maior no grupo dos implantes da abordagem em estágios que no grupo dos implantes colocados simultaneamente ao aumento sinusal. Além disso, a porcentagem de contato direto osso mineralizado-implante foi maior no osso residual

que na área enxertada. Os autores concluíram que a matriz óssea bovina facilitou a formação óssea, bem como a osseointegração dos implantes nas áreas enxertadas, e ainda que a colocação em estágios combinada com o procedimento de levantamento de seio prévio parece ser mais indicada.

Valentini et al. relataram em 1998 um caso clínico em humano, em que um implante proteticamente malposicionado teve de ser removido 06 meses após a implantação. Esse implante havia sido colocado após uma cirurgia prévia de aumento sinusal com osso bovino desproteinado esponjoso (Bio-Oss). Após a remoção com fresa trefina o espécime foi preparado, desgastado e polido até 80 a 100 μm de espessura, e finalmente, corado com azul de toluidina. Os resultados histológicos demonstraram basicamente osso de estrutura lamelar, tanto na área de osso residual como na área enxertada. O osso neoformado estava em íntimo contato com as partículas do osso bovino, as quais não apresentavam sinais de reabsorção. A análise histomorfométrica revelou 63% de contato osso-implante na área de osso residual, e 73% de contato osso-implante na área enxertada. A densidade óssea da área enxertada foi de 28%, enquanto na área não enxertada foi de 27%. Os autores concluíram que osso bovino desproteinado quando usado como material de enxerto ósseo em cirurgias de aumento sinusal pode propiciar a osseointegração de um implante dentário.

Fugazzotto e Vlassis em 1998 apresentaram os resultados de um importante estudo clínico retrospectivo de duzentos e vinte e dois procedimentos de aumento ósseo sinusal, nos quais utilizaram-se três técnicas distintas: Abordagem pela crista com osteótomos em um tempo cirúrgico, abordagem com janela lateral em dois tempos cirúrgicos e abordagem lateral com colocação simultânea dos implantes.

Foram utilizados diferentes materiais de preenchimento ósseo, entre eles, osso bovino inorgânico (Bio-Oss). Dos 510 implantes colocados por meio das três técnicas, 495 obtiveram sucesso, perfazendo uma taxa de sucesso de 97% após 73 meses em função mastigatória. Não houve diferença estatística na taxa de sucesso dos implantes, quando comparadas as três abordagens isoladamente.

Carvalho (1998) estudou a reparação de defeitos ósseos padronizados em tíbias de ratos. Os defeitos foram divididos em grupo teste (defeitos ósseos tratados com osso bovino inorgânico) e controle (defeitos ósseos tratados apenas com coágulo). Avaliações histológicas foram realizadas após 7, 15, 30 e 60 dias de reparação. Em geral, o autor demonstrou que o grupo controle apresentou maior formação de osso cortical e processo de reparo mais adiantado em relação ao grupo tratado com osso bovino inorgânico. Nas cavidades controle, a união das corticais e a sua remodelação desenvolveram-se melhor do que nas cavidades com enxerto. Na porção medular, as trabéculas ósseas recém-formadas em períodos iniciais foram reabsorvidas e substituídas por medula óssea bem organizada, com aspecto de normalidade. As partículas mineralizadas do osso xenógeno não foram reabsorvidas até o final do período de observação.

Um experimento realizado em chimpanzés por McAllister *et al.* em 1999 apresentou os resultados clínicos e histológicos da avaliação da reparação óssea após levantamento de seio maxilar nos animais utilizando-se mineral ósseo bovino (Bio-Oss) como material de preenchimento ósseo. O propósito do estudo foi avaliar a densidade de osso mineralizado nas áreas enxertadas, a estabilidade em altura dos enxertos ósseos, a área de osso viável, e a extensão da substituição do mineral

ósseo bovino por osso neoformado após 18 meses pós-operatórios em 04 seios maxilares de 04 diferentes animais. A densidade óssea, e altura dos enxertos foram mantidas durante o período de observação. Biópsias laterais colhidas aos 7,5 meses e 18 meses mostraram um aumento na área de osso viável de 62% (+/- 3%) para 70% (+/- 7%) e a porcentagem de mineral ósseo bovino diminuiu de 19% (+/- 14%) para 6% (+/- 3%). Para os autores há evidências histológicas de que o osso bovino inorgânico é substituído por osso viável.

A eficácia de Bio-Oss® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Suíça) como material para aumento ósseo subantral foi estudada em 15 pacientes por Valentini *et al.* Em 2000. Vinte cirurgias de levantamento de seio maxilar foram realizadas, sendo que seis meses após 57 implantes foram colocados nos seios maxilares aumentados. Neoformação óssea foi confirmada por meio de biópsias em 3 pacientes, sendo que aos seis meses a porcentagem de osso neoformado foi de 21,08% (+/- 7,25%) e aos 12 meses foi de 27,55% (+/- 4,88%). A porcentagem de Bio-Oss por sua vez foi de 39,17% (+/- 4,36%) aos seis meses e 27,01% (+/- 11,64%) após 12 meses. Uma avaliação clínica dos implantes realizada após cinco anos em função mastigatória demonstrou perda de um único implante. Os autores concluem que o estudo confirma as boas propriedades osteocondutoras de Bio-Oss, podendo ser utilizado isoladamente em cirurgias de levantamento de seio maxilar.

Em 2000 van den Bergh *et al.* discutem aspectos anatômicos relevantes à cirurgia de levantamento de seio maxilar; como invaginações do assoalho sinusal, presença de septos sinusais e um antro maxilar estreito que seriam contra-indicações relativas ao procedimento cirúrgico. Doenças dos seios maxilares

(neoplasias), cirurgias sinusais destrutivas prévias (como a cirurgia de Caldwell-Luc) seriam contra-indicações absolutas. Os autores afirmam que a frágil membrana sinusal representa um fator importante na manutenção do enxerto em posição, e que a própria manobra cirúrgica de preparação da janela lateral seguida de sua luxação para cima e para dentro, concomitantemente com o descolamento da membrana sinusal, podem causar uma perfuração na membrana. Em casos de pequenas perfurações segundo os autores, a própria liberação da membrana provoca o colabamento da perfuração. Pode-se também utilizar cola de fibrina para a colagem da membrana perfurada, ou ainda pode-se recobrir a perfuração com uma membrana reabsorvível. Em casos de uma perfuração extensa, deve-se considerar a utilização de um enxerto em bloco côntrico-esponjoso, todavia, segundo os autores, na maior parte dos casos a cirurgia de levantamento de assoalho sinusal deverá ser abortada devido a esta intercorrência. Há que se ponderar também a ocorrência de perfurações da membrana decorrentes do contato direto da mucosa oral com a mucosa sinusal, ou da presença de irregularidades no assoalho sinusal. Complicações mais raras seriam a obstrução do forame naso-antral, em função de sua localização mais alta, e a ocorrência de hemorragias severas, já que a janela lateral localiza-se na periferia em relação aos vasos de suprimento sanguíneo.

Landi *et al.* estudaram em 2000 a utilização de uma combinação de osso alógeno liofilizado desmineralizado congelado (DFDBA) e hidroxiapatita bovina porosa (HA), como uma alternativa à utilização de osso autógeno em cirurgias de levantamento de seio maxilar. O estudo envolveu cinco pacientes tratados com abordagem em estágios, e o período de reparação óssea variou de 6 a 13 meses. Na reabertura (segundo tempo cirúrgico) para implantação removeu-se um cilindro

ósseo com fresa trefina de cada paciente para processamento, análise histológica e histomorfométrica. Em todas as amostras colhidas observou-se a formação de osso primário (woven bone) e osso lamelar. A média do volume de osso trabecular foi de 27,92%, e a quantidade de osso neoformado foi relacionada positivamente com o período de reparação óssea. A quantidade de osso neoformado variou de 5,36% aos 6 meses de reparação óssea, a 43,68% aos 12 meses de reparação óssea. Foi detectada a presença de partículas de HA em todas as amostras, freqüentemente envolvidas por um intenso infiltrado inflamatório, embora sua quantidade diminui com o aumento do período de reparação óssea. As partículas de DFDBA presentes em abundância aos 06 meses, não foram detectadas nas amostras de 10, 12 e 13 meses, sugerindo sua completa remodelação. Os autores concluem que a combinação de HA bovina porosa com DFDBA, aparenta ser um substituto ósseo eficaz para cirurgias de levantamento de seio maxilar, e recomendam avaliação histológica e histomorfométrica do tecido ósseo neoformado colhido na cirurgia de implantação.

Araújo *et al.* em 2000 publicou um estudo histológico utilizando enxerto xenógeno de osso anorgânico (Bio Bone R, em sua forma laminada). Foram confeccionadas lojas ósseas padronizadas em mandíbula de cão e dois grupos distintos foram estabelecidos. No grupo teste os defeitos ósseos foram tratados com osso bovino inorgânico, enquanto o grupo controle permaneceu apenas com coágulo sanguíneo para análise comparativa. Os animais foram sacrificados nos períodos de 15, 30, 45, 60 e 90 dias após a colocação do enxerto. Constatou-se que nos diferentes estágios de neoformação óssea, os resultados foram similares em ambas as lojas (controle e experimental). Porém, somente na cavidade óssea

contendo Bio Bone R laminado, tanto aos 15 como aos 30 dias após a implantação, houve a presença de infiltrado inflamatório com células gigantes de corpo estranho próximas ao material, indicando que esse, apresentou certo grau de imunogenecidade. Apesar deste fato, pode-se observar durante todo o processo de reparação óssea até 90 dias, que o material apresenta características de biocompatibilidade. Segundo os autores, não ocorreu o preenchimento ósseo total da cavidade controle nem da experimental durante o período avaliado.

Kasabah et al em 2002 apresentaram os resultados da primeira parte de um estudo comparando as abordagens simultânea e em estágios em cirurgias de levantamento de seio maxilar. Noventa e dois seios maxilares de setenta e sete pacientes foram enxertados com Bio-Oss. Esses seios foram subdivididos em dois grupos: no grupo 1 (n=49) realizou-se enxertia e implantação no em um único tempo cirúrgico, enquanto no grupo 2 (n=43) utilizou-se um tempo cirúrgico para enxertia e outro para implantação. Cento e oitenta e cinco implantes foram colocados nos seios maxilares aumentados, e acompanhados clínica e radiograficamente por um período de acompanhamento entre 16 a 44 meses. Houve 100% de sucesso nos implantes instalados simultaneamente a enxertia e 98,91% de sucesso para os implantes colocados em um segundo tempo cirúrgico (perda de dois implantes). Os autores afirmam que não houve diferença estatística entre as duas técnicas, portanto a abordagem escolhida não tem efeito na sobrevivência do implante.

Kasabah et al publicaram em 2002 a segunda parte de um estudo clínico retrospectivo para determinar a previsibilidade de implante osseointegrados colocados em seios maxilares enxertados com osso bovino inorgânico (Bio-Oss).

Dos 92 seios maxilares enxertados, vinte foram aumentados com uma mistura de Bio-Oss e sangue venoso do paciente (grupo 1), enquanto 72 foram preenchidos com uma mistura de Bio-Oss e sangue venoso associada a osso autógeno (grupo 2). Foram colocados 39 e 147 implantes, respectivamente nos grupos 1 e 2. Apenas dois implantes foram perdidos (grupo 2) perfazendo uma taxa de sobrevida de 98,91%. Segundo os autores, nenhum benefício clínico foi obtido com a associação de osso autógeno. Todos os seios enxertados permitiram a colocação de implantes de no mínimo 12 mm de comprimento (100% de sucesso das enxertiais). Os resultados novamente deram suporte a utilização de Bio-Oss como material de aumento ósseo subantral.

Um estudo foi realizado em 2003 por Kasabah *et al.* para avaliar a prevalência de perfurações na mucosa sinusal durante cirurgias de levantamento de assoalho maxilar, sua relação com condições locais e com a história médica pregressa, bem como sua influência na ocorrência de sinusite pós-operatória. Foram avaliados 146 procedimentos cirúrgicos em 118 pacientes e as perfurações foram classificadas em 04 grupos, de acordo com seu tamanho e forma de tratamento. Nenhuma relação foi encontrada entre a ocorrência de perfurações e a presença de septos sinusais, fumo, espessamento radiográfico da mucosa, lesões tipo-císticas na mucosa e alergia sinusal prévia. Apesar da alta incidência de perfurações na mucosa sinusal (56,16%) nenhum sinal de infecção no enxerto ósseo ou de sinusite maxilar foi observado em nenhum de nossos pacientes.

Um importante estudo histomorfométrico foi realizado por Tadjoedin *et al.* em 2003 para estudar em detalhes o desempenho de grânulos de osso bovino

esponjoso desproteinado (Bio-Oss), como substituto ósseo em cirurgias reconstrutivas em 05 pacientes com maxila posterior severamente atrófica. O osso inorgânico foi utilizado misturado com osso autógeno em concentrações crescentes de 20% a 100% de osso inorgânico e com o período de reparação óssea variando entre 5 a 8 meses. No total 20 biópsias verticais foram colhidas no ato da instalação dos implantes e usadas para histomorfometria em secções não-descalcificadas, utilizando-se técnica de coloração de Goldner. Os resultados demonstraram que em todos os casos o osso bovino inorgânico foi interconectado por pontes de osso neoformado vivo. O volume de osso na área enxertada correlacionou-se inversamente com a concentração de osso bovino enxertado, variando de 37% a 23%. Entretanto o volume total de material mineralizado permaneceu na mesma faixa em todos os 05 pacientes (entre 53% a 59%). Os altos valores para tecido osteóide e superfícies de reabsorção, bem como a presença de osteoclastos multinucleados tartarato-resistentes e fosfatase ácida-positivos nas lacunas de reabsorção, indicaram que a remodelação óssea estava bem ativa em todos os enxertos analisados. Também foram observados osteoclastos em pontos rasos de reabsorção na superfície de partículas de osso bovino inorgânico. A porcentagem da superfície de osso bovino inorgânico em contato com osso neoformado permaneceu estável em torno de 35%, não podendo ser relacionada com a proporção de osso bovino enxertado. Os autores concluíram que apesar do número reduzido de pacientes examinados no estudo, os dados sugerem que osso bovino esponjoso desproteinado, preferencialmente combinado com partículas de osso autógeno, é um material adequado para elevação de assoalho sinusal em maxilas humanas severamente atróficas.

Valentini & Abensur em 2003 também publicaram um estudo retrospectivo relatando a taxa de sucesso de implantes colocados em seio maxilares enxertados com osso bovino inorgânico (xenoenxerto) isoladamente e associado a osso humano liofilizado congelado desmineralizado (aloenxerto - DFDBA). A taxa de sucesso dos implantes foi de 94,5% após um período de 6,5 anos (+/- 1,9 ano) em função mastigatória. Os resultados em longo prazo também mostraram que a taxa de sucesso dos implantes colocados nos seios aumentados exclusivamente com xenoenxerto foi superior (96,8%) a taxa de sucesso (90%) dos implantes colocados em seios aumentados com uma mistura de xenoenxerto e aloenxerto. Novamente, os autores afirmam que o osso bovino inorgânico é um material indicado em cirurgias de aumento ósseo subantral.

Em 2003 foi publicado o relato de um acompanhamento clínico em longo prazo em humano por Sartori *et al.* Um paciente foi submetido a uma cirurgia de aumento sinusal com osso bovino inorgânico (Bio-Oss), e avaliações histológicas e histomorfométricas foram realizadas ao longo do tempo por um período de 10 anos. A avaliação histológica em longo prazo permitiu a comparação histomorfométrica em diferentes períodos: aos 08 meses após a cirurgia de enxertia óssea foram observados vinte diferentes cortes do espécime, com uma média de 29,8% de tecido ósseo e 70,2% de Bio-Oss (+/- 2,6%); aos 02 anos a quantidade de tecido ósseo aumentou para 69,7% (+/- 2,7%) e aos 10 anos após a cirurgia a quantidade de tecido ósseo era de 86,7% (+/- 2,8%). Os autores concluíram que a comparação entre as médias em cada fase mostrou uma tendência significativamente alta de aumento na formação óssea concomitante com a reabsorção das partículas de Bio-Oss com o passar dos anos.

Um estudo realizado em 10 cães da raça beagle por Schlegel *et al.* em 2003 comparou a utilização de substituto ósseo bovino (Bio-Oss) e osso autógeno, com relação a suas qualidades como materiais para aumento ósseo sinusal. Os animais tiveram 03 pré-molares extraídos de cada lado e 06 semanas após duas cavidades de tamanho pré-determinado foram produzidas na região da cavidade nasal. As janelas laterais possuíam 25 mm de comprimento por 07 mm de altura e 02 implantes Frialit-2 (Dentsply, Alemanha) foram colocados em cada defeito ósseo, totalizando 20 implantes. Os implantes apresentaram-se estáveis graças ao osso nativo. Em cada maxila um defeito ósseo foi preenchido com osso removido da mandíbula e o outro foi preenchido com Bio-Oss. Os animais foram sacrificados aos 90 e aos 180 dias, e as amostras foram analisadas histologicamente. Nenhum problema de reparação foi observado. Após 90 dias o enxerto apresentou uma diminuição no volume de 14,6% (+/- 4,4%) no grupo do Bio-Oss e de 3,8% (+/- 2,5%) no grupo do osso autógeno. A quantidade de contato osso/implante no grupo do Bio-Oss foi de 52,16% (+/- 13,15%) e de 60,21% (+/- 11,46%) no grupo do osso autógeno. Aos 180 dias pós-operatórios o grupo do Bio-Oss apresentou crescimento de osso neoformado entre as partículas, enquanto que no grupo do osso autógeno não havia mais diferenciação entre o osso enxertado e o osso neoformado. A redução no volume do enxerto foi de 16,5% (+/- 8,67%) no grupo do Bio-Oss e de 39,8% (+/- 16,14%) no grupo do osso autógeno. A quantidade de contato osso/implante foi de 63,43% (+/- 19,56%) no grupo do Bio-Oss e de 42,22% (+/- 12,80%) no grupo do osso autógeno. Os autores concluíram que devido às propriedades de não-reabsorção das partículas do substituto ósseo bovino, é possível uma satisfatória regeneração do defeito. Foi também demonstrado que o substituto ósseo parece comportar-se como um implante permanente, enquanto que

o volume da área aumentada com osso autógeno diminuiu consideravelmente no decorrer do período de observação.

Fugazzotto (2003) apresentou os resultados de um estudo envolvendo 31 levantamentos de seio maxilar com osso bovino inorgânico (Bio-Oss) em humanos. Amostras do tecido ósseo neoformado foram removidas após 4 a 13 meses de reparação óssea. Nas cirurgias de implantação realizadas após 12 meses de reparação óssea, cinco amostras do tecido ósseo neoformado foram colhidas com fresas trefinas. A análise histológica destas amostras confirmou neoformação óssea evidente em todos os casos. Segundo o autor, a porcentagem de partículas detectáveis do mineral ósseo bovino nestas cinco amostras foi em média inferior a 1% da área total, ao efetuar-se a avaliação histomorfométrica.

Xu *et al.* em 2004 realizaram um estudo em coelhos com objetivo de avaliar o efeito do osso bovino inorgânico na reabsorção óssea dos enxertos durante a fase de reparação em seios maxilares aumentados com coágulo sanguíneo ou mineral ósseo bovino. Vinte coelhos envolvidos no experimento receberam levantamento bilateral de seio maxilar e na seqüência análises histológica e histomorfométrica foram realizadas após 02, 06, 08 e 10 semanas. O lado aumentado com mineral ósseo bovino (teste) apresentou maior volume de osso formado e maior altura óssea na área do enxerto que o lado enxertado com coágulo sanguíneo (teste) no decorrer de todas as fases avaliadas. Os autores mostraram que o lado enxertado com mineral bovino praticamente não apresentou alteração entre as fases de 02 até 10 semanas, porquanto concluem que as partículas de osso bovino inorgânico de lenta reabsorção contribuíram para um aumento ósseo sinusal estável ao inibir a

reabsorção óssea durante a reparação do enxerto.

Em um recente estudo em humanos, Jonh e Wenz (2004) compararam a utilização de mineral ósseo bovino (Bio-Oss) isoladamente ou associado a enxerto ósseo autógeno em cirurgias de elevação do assoalho sinusal realizadas em um ou dois tempos cirúrgicos. O estudo envolvia trinta e oito pacientes para aumento ósseo sinusal, sendo que em vinte e um pacientes o mineral ósseo natural foi usado isoladamente e em treze pacientes uma mistura de substituto ósseo e enxerto ósseo autógeno foi utilizada. Quatro pacientes enxertados apenas com osso autógeno formavam um terceiro grupo de estudo. Em todos pacientes do experimento amostras para biópsia foram colhidas aos 03 e 08 meses pós-operatórios, para avaliação histológica e histomorfométrica da reparação óssea. A quantidade de neoformação óssea aumentou significativamente em todos os pacientes ao longo do período de observação, ao passo que os espaços medulares diminuíram. Não houve diferença estatisticamente significativa na quantidade de neoformação óssea entre o grupo do Bio-Oss (29,52% +/- 7,43%) e o grupo do Bio-Oss/osso autógeno (32,23% +/- 6,86%). Nos pacientes tratados com osso autógeno uma quantidade maior de osso neoformado foi encontrada, entretanto o volume preenchido foi menor que nos outros dois grupos. Os autores afirmam que a neoformação óssea ocorreu até o oitavo mês pós-operatório, não havendo diferença na quantidade de osso neoformado entre procedimentos realizados com mineral ósseo bovino isoladamente, ou com uma mistura de Bio-Oss e enxerto ósseo autógeno. Eles concluem que formação óssea previsível pode ser conseguida com o uso exclusivo de mineral ósseo bovino.

Chaves *et al.* (2004) publicou um estudo realizado para avaliar o efeito do osso bovino inorgânico (Gen-Ox® Baumer) e do medicamento homeopático *Symphytum officinallis* na regeneração de defeitos ósseos estandardizados na tíbia de ratos. Defeitos de 3 mm de diâmetro em foram realizados nas duas tíbias de trinta ratos. Na tíbia direita o defeito foi preenchido com osso bovino inorgânico e na tíbia esquerda foi preenchido apenas com coágulo sanguíneo. Foram então formados 04 subgrupos: Controle (coágulo), osso bovino inorgânico isoladamente, osso bovino inorgânico associado com *Symphytum officinallis* e *Symphytum officinallis* isoladamente. Cinco animais de cada grupo foram sacrificados aos 12, 24 e 36 dias, procedendo-se a análise histológica sob microscopia de luz e análise histomorfométrica por meio de retículo graduado com 25 pontos de interseção, em aumento de 100 x. Os resultados mostraram neoformação óssea mais rápida e mais intensa no grupo do *Symphytum officinallis*, enquanto o grupo do osso bovino inorgânico apresentou a neoformação óssea mais lenta de todos os grupos. Não houve diferença na neoformação óssea observada entre o grupo Controle (coágulo) e o grupo osso bovino inorgânico associado com *Symphytum officinallis*. Os autores concluíram que o medicamento *Symphytum officinallis* estimulou a regeneração óssea, enquanto o osso bovino inorgânico retardou o processo, especialmente quando utilizado sem medicação.

3 - PROPOSIÇÃO

O presente ensaio tem o propósito de avaliar clinica e histologicamente a eficácia do osso bovino inorgânico como material de enxerto ósseo em humanos, para cirurgias reconstrutivas de assoalho sinusal.

4 - MATERIAIS E MÉTODO

O projeto deste trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Paulista e aprovado com protocolo CEP nº 17/06 CEP/ICS/UNIP, estando de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – MS (Anexo 1).

4.1 - MATERIAIS

- Compressas de gaze estéreis (Cremer – Brasil)
- Solução aquosa de clorexidina 0,2% (Fórmula & Ação - Brasil)
- PVP-I tintura (polivinil-pirrolidona-iodo, Riohex – Brasil)
- Campos cirúrgicos descartáveis
- Agulha dental (Terumo – Japão)
- Solução anestésica injetável de lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000 Alphacaine 100 (DFL – Brasil)
- Pinças hemostáticas retas e curvas (Prudent, Brasil)
- Afastadores Farabeuf (Aeusculap, Alemanha)
- Afastador Brunings (Aeusculap, Alemanha)
- Afastador Minnesota (Hu-Friedy – EUA)
- Afastador Middledorf (Schwert – Alemanha)
- Seringa carpule (Duflex – Brasil)
- Cabo de bisturi Bard-Parker nº 3 (Hu-Friedy – EUA)
- Lâminas de bisturi nº 15 (Paragon - EUA)
- Aspirador cirúrgico (Quality aspirators – EUA)

- Mangueira de aspiração cirúrgica (Quality aspirators – EUA)
- Elevador de periósteo CM 2/4 (Hu-Friedy – EUA)
- Elevador de periósteo n° 9A (Hu-Friedy – EUA)
- Elevador de periósteo Pritchard (Hu-Friedy – EUA)
- Pinça cirúrgica para tecido (TP 5051, Hu-Friedy – EUA)
- Cubas cirúrgicas
- Soro fisiológico
- Seringa plástica descartável de 20 ml (Plascalp – Brasil)
- Agulha descartável BD Precision Glide (Becton Dickinson - Brasil)
- Motor cirúrgico elétrico com bomba de irrigação (Surgic XT, NSK – Japão)
- Ponta reta cirúrgica 1:1 (NSK – Japão)
- Broca diamantada n° 8 (Komet – Brasil)
- Fresas trefinas de 3,5 mm (Straumann AG – Suíça) e 6 mm de diâmetro (Dérig – Brasil)
- Martelo cirúrgico (Hu-Friedy – EUA)
- Cinzel duplo bisel e meia cana (Schwert – Alemanha)
- Kit de curetas anguladas para levantamento de seio maxilar (Schwert – Alemanha)
- Osso bovino inorgânico granulação média de 600 µm a 1500 µm (Bonefill®, Bionnovation – Brasil)
- Membrana reabsorvível de colágeno de colágeno (Collatape®, Zimmer Dental, EUA)
- Porta Agulha Crile-Wood (Hu-Friedy – EUA)
- Tesouras Metzembbaum reta e curva (Hu-Friedy – EUA)
- Fio de sutura mononylon 5-0 NPA 342 (Brasuture – Brasil)
- Fitas elásticas Transpore (3M do Brasil – Brasil)

4.2 - MÉTODO

Para o presente estudo foram selecionados cinco pacientes com rebordos alveolares atróficos em região posterior de maxila, que apresentavam pneumatização do seio maxilar bilateralmente, com altura óssea remanescente do rebordo alveolar menor que 8mm (Figura 1).

Foram critérios de inclusão na amostra pacientes em bom estado de saúde, normo-reativos, sem história de doença sinusal importante, não havendo nenhuma contra-indicação para as cirurgias reconstrutivas. Todos pacientes foram informados a respeito do estudo clínico do qual fariam parte, sem que em decorrência disso houvesse qualquer tipo de procedimento clínico ou cirúrgico adicional, ou qualquer tipo de trauma cirúrgico além do inerente à própria cirurgia de implantação, dentro dos princípios que norteiam a boa prática da implantodontia. Foi redigido um termo de esclarecimento e consentimento assinado por todos os pacientes (anexo 2).

4.2.1 - Procedimento cirúrgico de levantamento de assoalho maxilar

Para a realização do estudo, utilizou-se a abordagem em estágios, ou seja, em um primeiro tempo cirúrgico foi realizado o aumento ósseo sinusal por meio da técnica da janela lateral, e nove meses após, em um segundo tempo cirúrgico foram colocados os implantes osseointegrados. Cada paciente teve um seio maxilar enxertado com osso autógeno e o outro com osso bovino inorgânico. No segundo tempo cirúrgico para colocação dos implantes, os leitos implantares foram confeccionados com fresas trefinas, mas os fragmentos de tecido ósseo residuais não foram descartados como de costume, sendo enviados como amostra para análise histológica.

Como medicação pré-operatória, utilizamos antibioticoterapia com 875 mg de amoxicilina associada a 125 mg de ácido clavulânico duas horas antes do procedimento.

Após anti-sepsia intrabucal com clorexidina 0,2% e extrabucal com PVP-I tintura (polivinil-pirrolidona-iodo), os pacientes foram submetidos à anestesia bilateral dos nervos alveolares superiores posteriores e médios, e anestesia terminal infiltrativa complementar na região de gengiva inserida da crista alveolar, utilizando lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000. A seguir foi realizada, com lâmina de bisturi nº 15 (Paragon®) montada em cabo Bard-Parker nº 3, uma incisão na crista do rebordo e duas incisões relaxantes, preservando a nutrição do retalho e a estética das papilas. O retalho muco-periostal foi descolado, promovendo acesso à parede lateral do seio maxilar. Com uma broca esférica diamantada nº 8 (Komet® – Alemanha) em baixa rotação, a parede lateral do seio foi progressivamente desgastada, seguindo um contorno oval, até a membrana do seio maxilar ser evidenciada (Figura 2). Utilizando curetas não cortantes e com angulações apropriadas, a membrana do seio foi cuidadosamente descolada e levantada, até a extensão desejada (Figura 3).

No caso da utilização de osso autógeno, a área cirúrgica doadora foi a tuberosidade maxilar (Figura 4), de onde foram removidos fragmentos ósseos com fresas, cinzéis e curetas (Figura 5). O enxerto foi então colocado dentro do seio maxilar (Figura 6), recoberto com uma membrana reabsorvível colágena de proteção (Collatape®, Zimmer Dental - EUA) (Figura 7), e a ferida foi fechada com suturas interruptas de mononylon 5-0 (Brasuture - Brasil) (Figura 8). As suturas foram removidas entre 7 a 10 dias pós-operatórios. Fitas elásticas compressivas extra-orais (Transpore®, 3M do Brasil - Brasil) foram aplicadas por 72 horas para controle

do edema pós-operatório.

No caso do enxerto ósseo com osso bovino inorgânico, a mesma técnica cirúrgica foi utilizada, com exceção da área doadora que obviamente não existiu. Neste caso após a confecção da antrotomia lateral, o material teste foi hidratado em soro fisiológico estéril, colocado dentro seio maxilar e recoberto com uma membrana reabsorvível de colágeno (Collatape, Zimmer Dental - EUA) conforme Valentini *et al* (2000), Kasabah *et al* (2002), Tadjoedin *et al* (2003) e John e Wenz (2004) (Figuras 9 a 13). Os mesmos cuidados observados no fechamento da ferida no lado enxertado com osso autógeno foram repetidos no lado enxertado com osso bovino inorgânico.

Como medicação pós-operatória, utilizamos antibioticoterapia com 875 mg de amoxicilina associada a 125 mg de ácido clavulânico duas vezes ao dia por 10 dias. Para controle do processo inflamatório utilizou-se 20mg de prednisona a cada 12 horas por quatro dias pós-operatórios, iniciando no pré-operatório uma hora antes da cirurgia. Em caso de dor pós-operatória, foi prescrito dipirona em gotas, aproximadamente 35 a 40 gotas a cada 6 horas se necessário. Enxágües com antimicrobiano tópico a base de clorexidina 0,12% durante 1 minuto, por sete dias pós-operatórios, iniciando a partir do segundo dia foram utilizados para controle de placa bacteriana.



Figura 1 – Radiografia panorâmica com imagens bilaterais de reabsorção vertical do rebordo alveolar e pneumatização do seio maxilar.

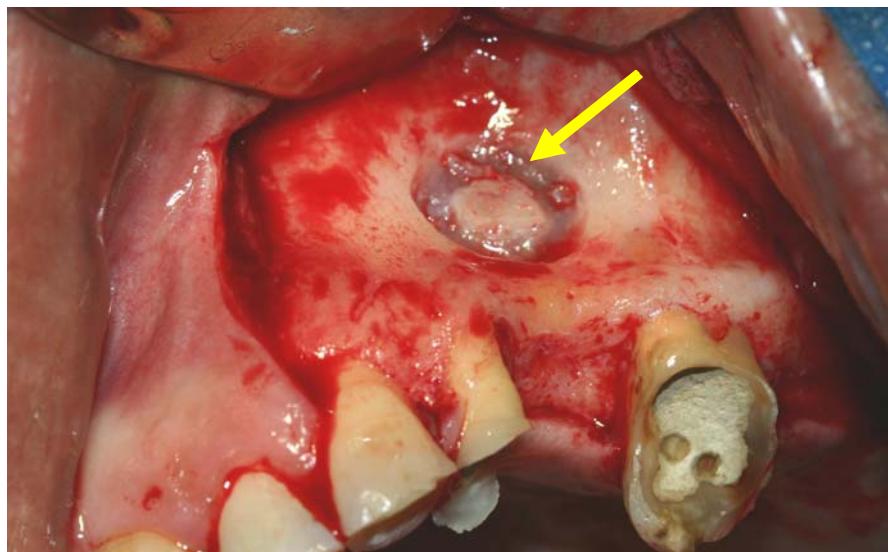


Figura 2: Osteotomia para acesso lateral ao seio maxilar com desgaste realizado e evidenciação da membrana sinusal (seta).

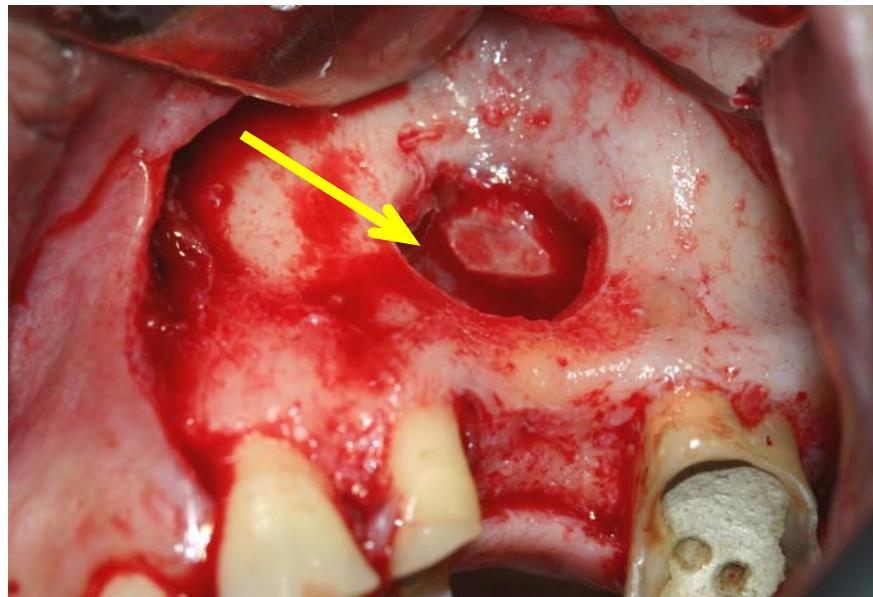


Figura 3: Membrana sinusal (seta) cuidadosamente descolada criando um espaço para colocação do material de enxertia óssea.

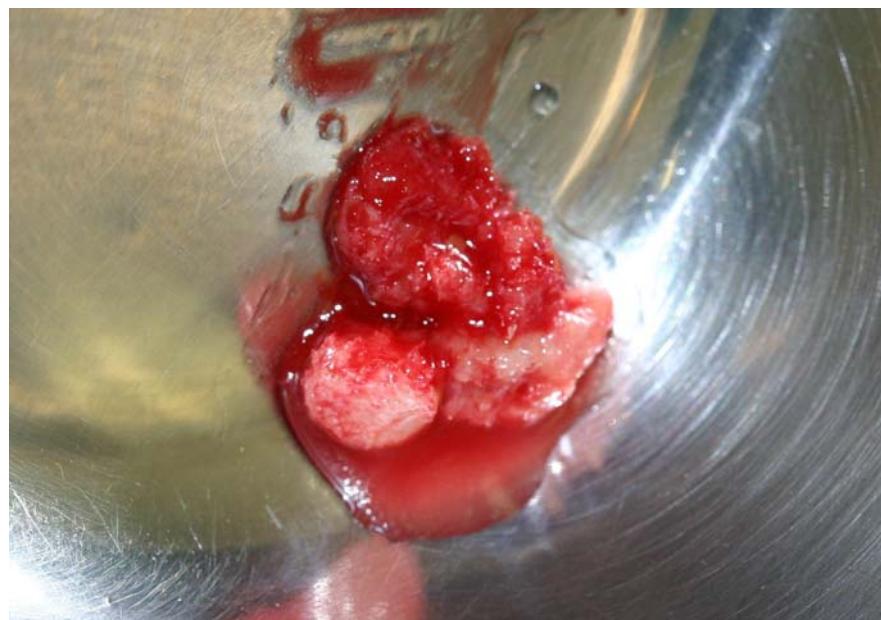


Figura 4: Enxerto ósseo autógeno removido da tuberosidade esquerda.

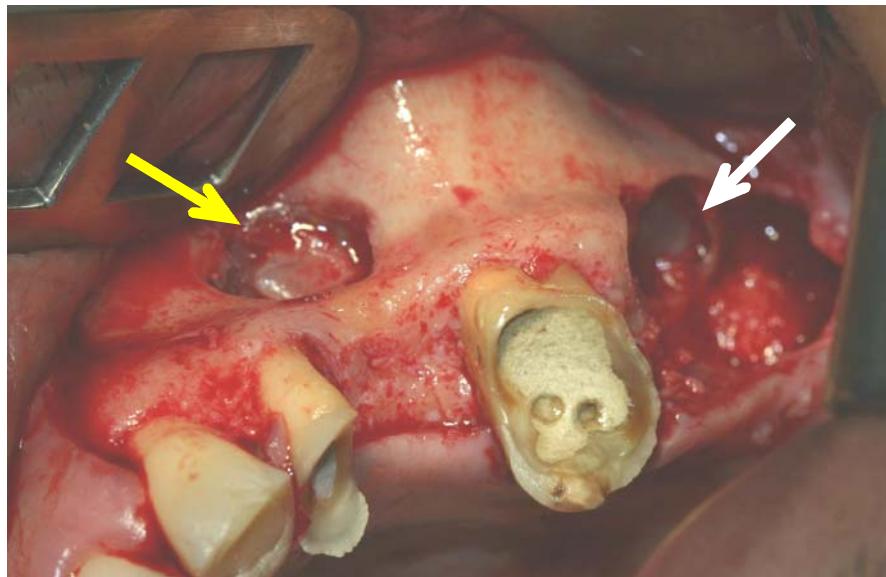


Figura 5: Vista da área doadora (seta branca) e da janela lateral de acesso ao antro maxilar (seta amarela).

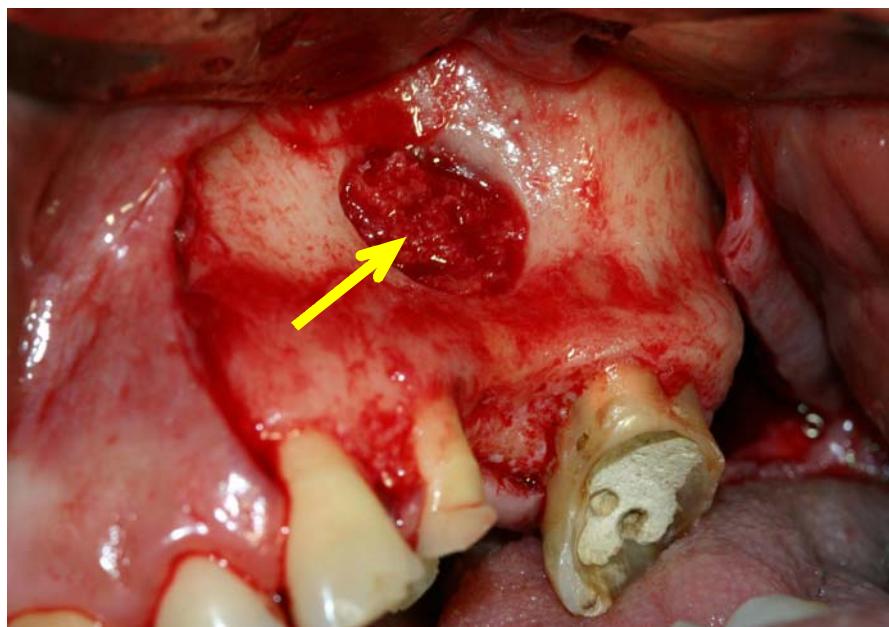


Figura 6: Enxerto ósseo autógeno em posição dentro do seio maxilar (seta).

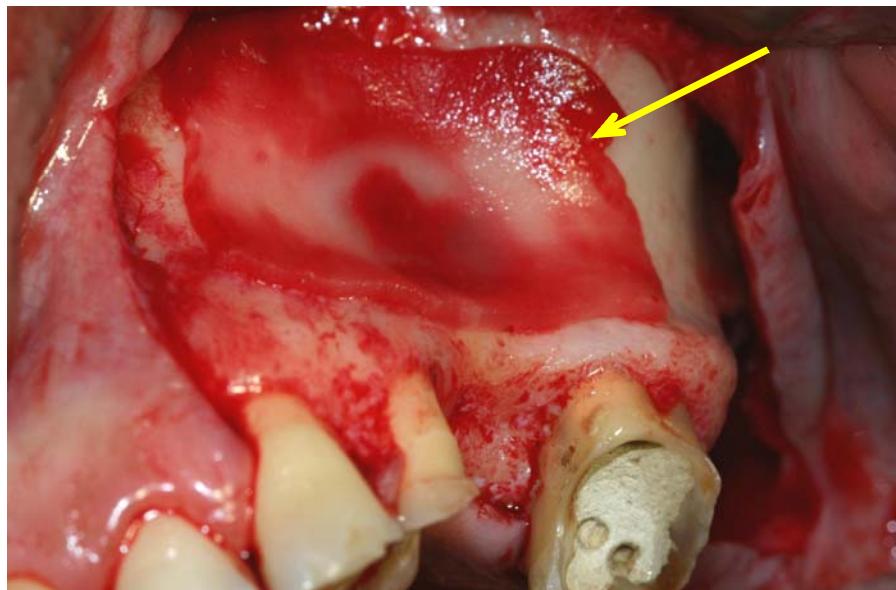


Figura 7: Membrana reabsorvível de colágeno (seta) em posição recobrindo toda a área da janela lateral.

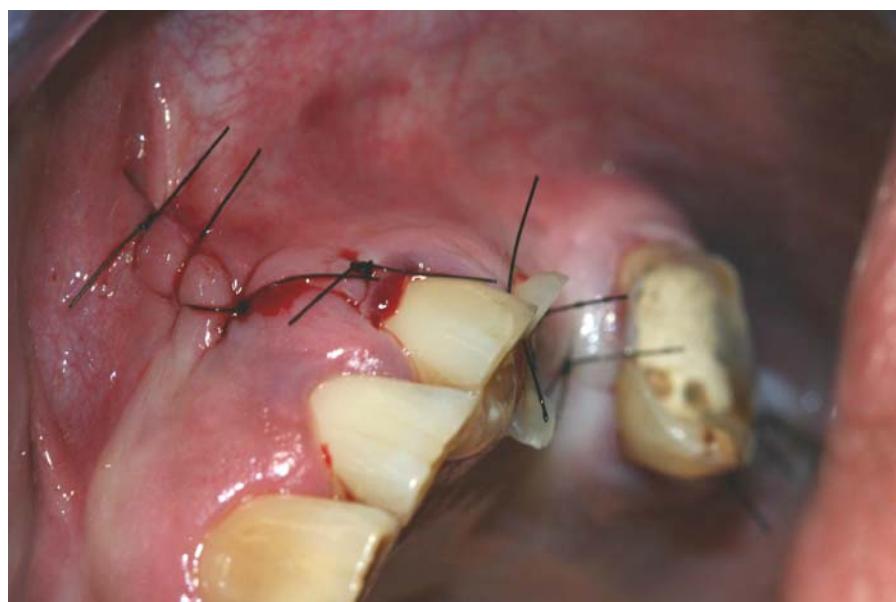


Figura 8: Fechamento primário da ferida, com mononylon 5-0.

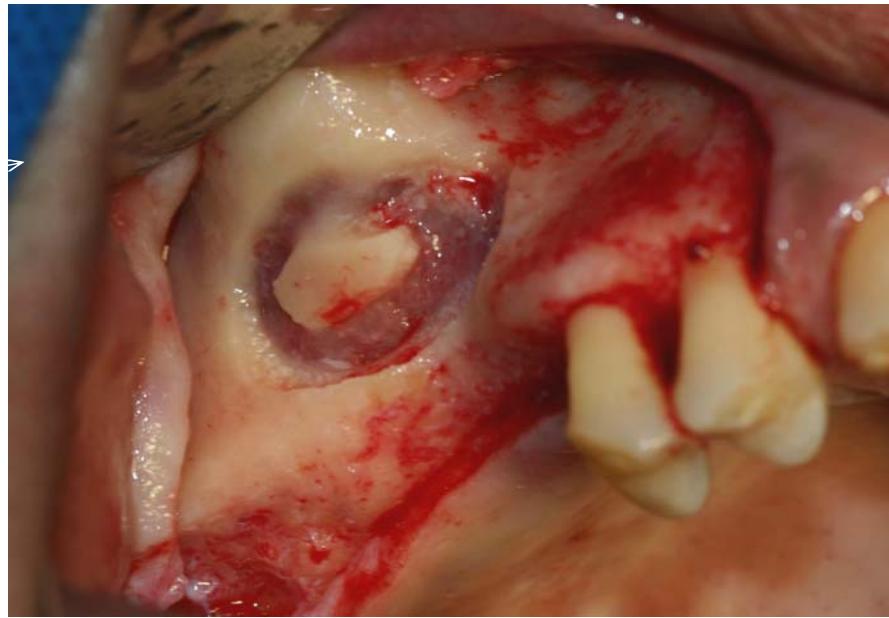


Figura 9: Vista trans-operatória da antrotomia lateral para acesso ao seio maxilar do lado teste.

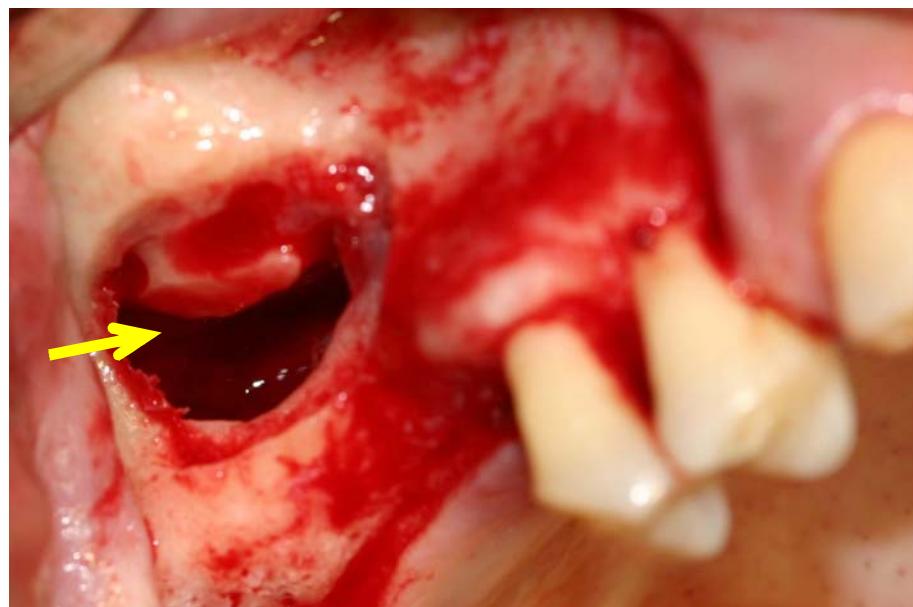


Figura 10: Descolamento da membrana sinusal, criando um espaço para colocação do material de enxertia óssea (seta).



Figura 11: Osso bovino inorgânico hidratado em soro fisiológico estéril e sangue do próprio paciente.

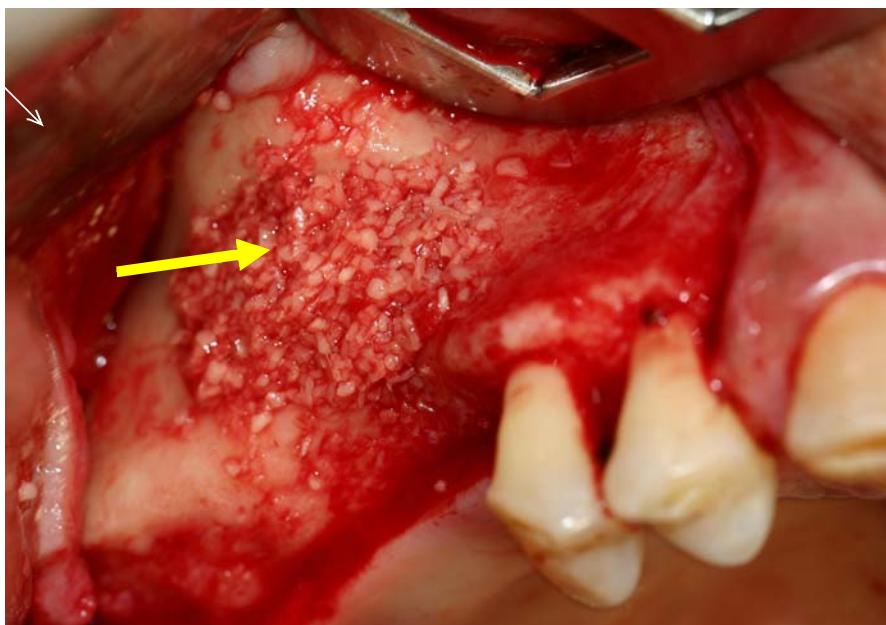


Figura 12: Osso bovino inorgânico colocado em posição dentro do seio maxilar (seta).

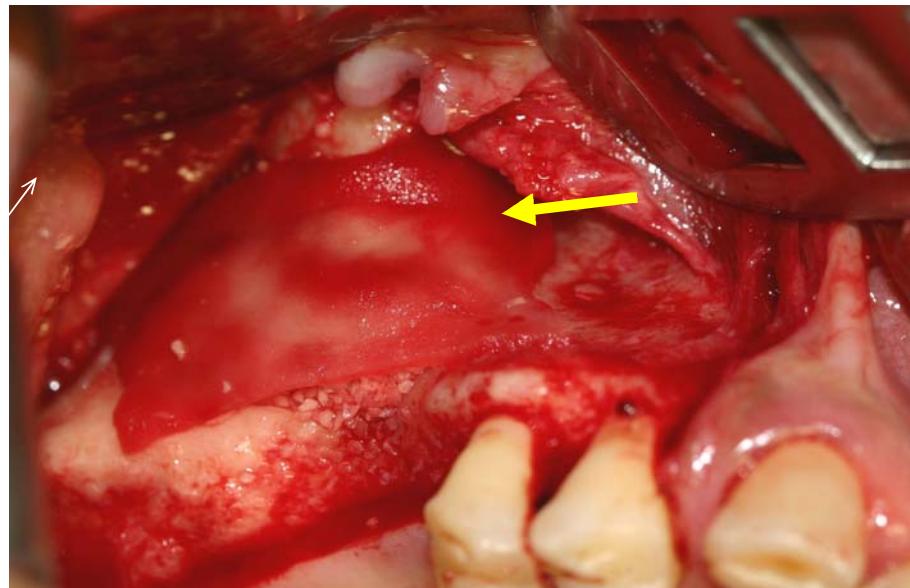


Figura 13: Membrana reabsorvível de colágeno em posição recobrindo toda a área da janela lateral (seta).

4.2.2 - Procedimento cirúrgico de implantação

Após nove meses de reparação óssea foram realizadas as cirurgias de implantação sob anestesia local em nível ambulatorial. Cuidadosa avaliação radiográfica foi executada, por meio de radiografias panorâmicas (Figura 14), com o objetivo de se avaliar a neoformação óssea pós-enxertia, bem como para se planejar a colocação dos implantes.

Na reabertura das regiões direita e esquerda observou-se o fechamento completo das janelas laterais confeccionadas na cirurgia inicial de enxertia óssea (Figuras 15 e 16). Os leitos implantares foram confeccionados com fresa trefina de 3,5 mm de diâmetro (Straumann AG – Suíça) e os fragmentos de tecido ósseo obtidos por meio da fresagem, ao invés de descartados como de costume, foram enviados como amostras para análise histológica (Figura 17). Os implantes foram

colocados (Figura 18) e após 12 semanas de reparação óssea (Figura 19), próteses foram confeccionadas concluindo o tratamento de reabilitação oral dos pacientes.

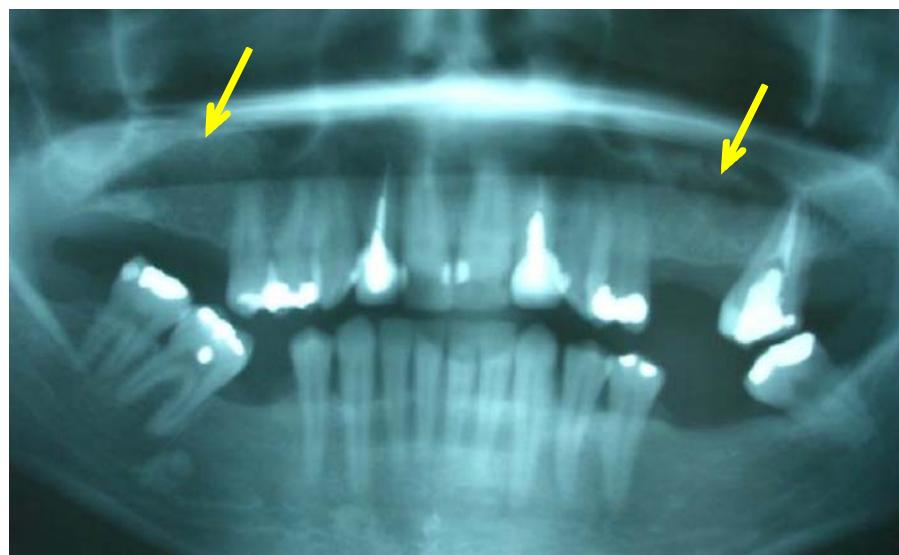


Figura 14: Radiografia panorâmica nove meses após onde são observadas as áreas previamente enxertadas (setas).

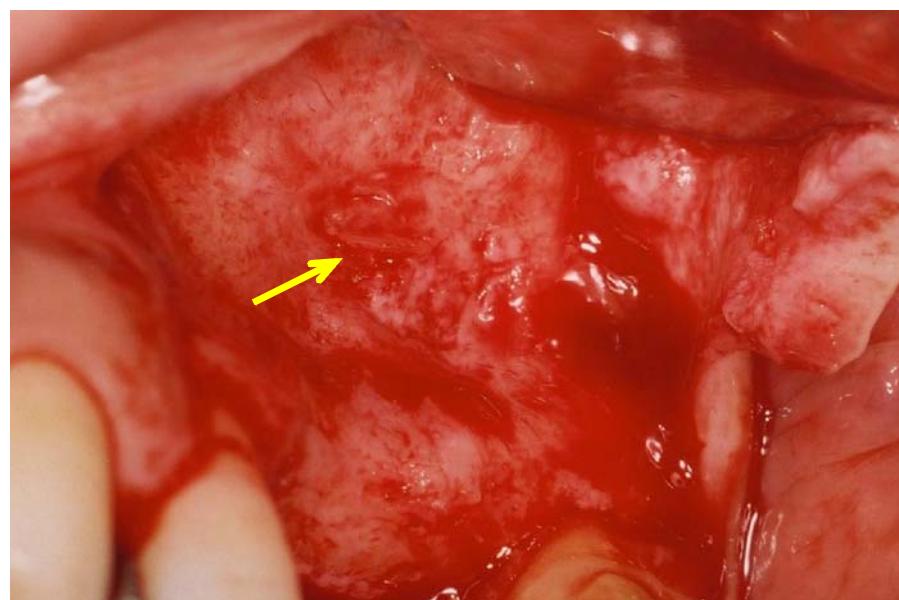


Figura 15: Fechamento completo da janela lateral (setas) após 09 meses da cirurgia de levantamento de seio maxilar com enxerto ósseo autógeno no lado esquerdo.

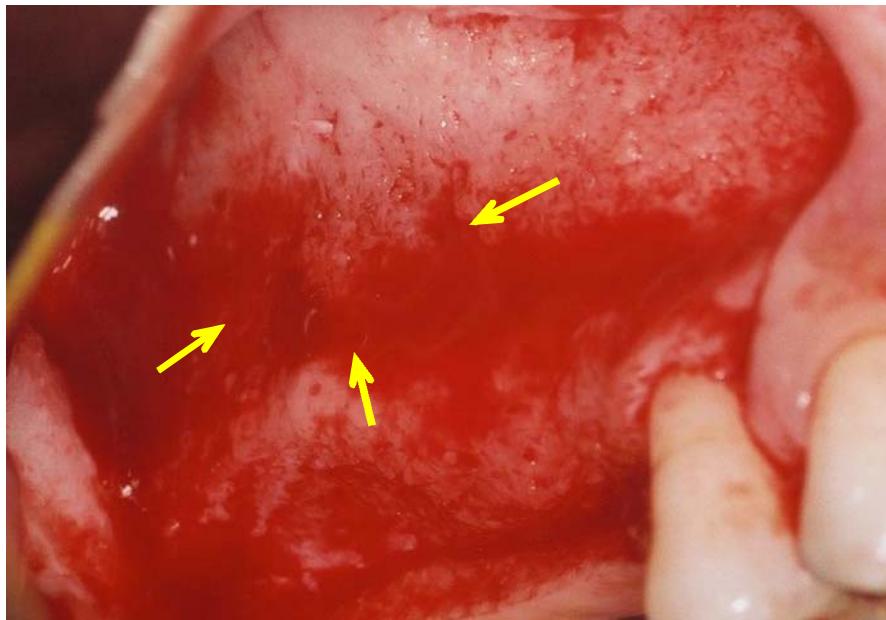


Figura 16: Fechamento completo da janela lateral (setas) após 09 meses da cirurgia de levantamento de seio maxilar realizada com osso bovino inorgânico no lado direito.

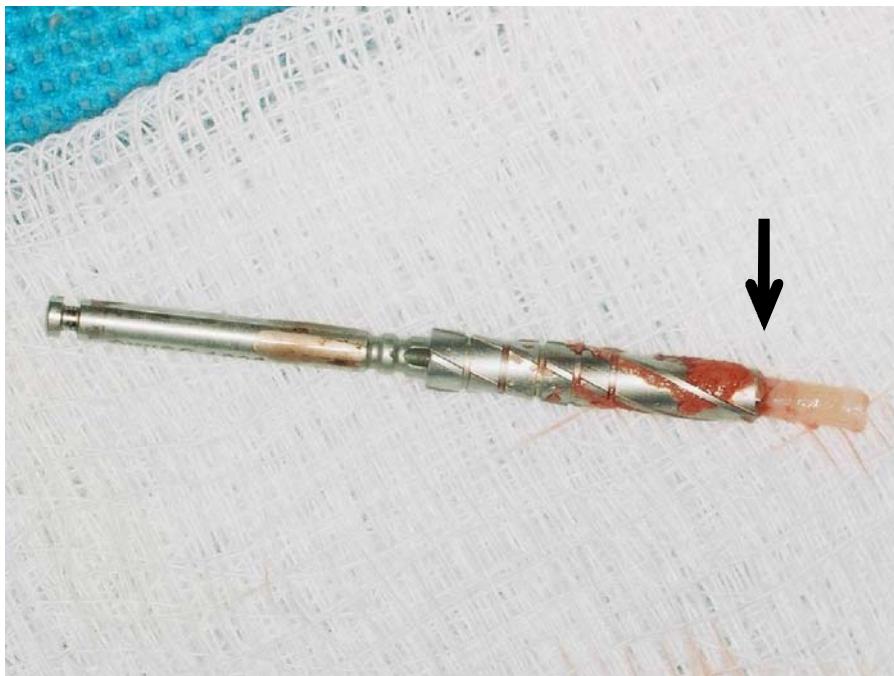


Figura 17: Fresa trefina de 3,5 mm de diâmetro utilizada para confecção do leito implantar e remoção de fragmento ósseo para avaliação histológica. Notar a presença do cilindro ósseo ainda parcialmente dentro da fresa (seta preta).



Figura 18: Lado enxertado com osso autógeno. Implante em posição.

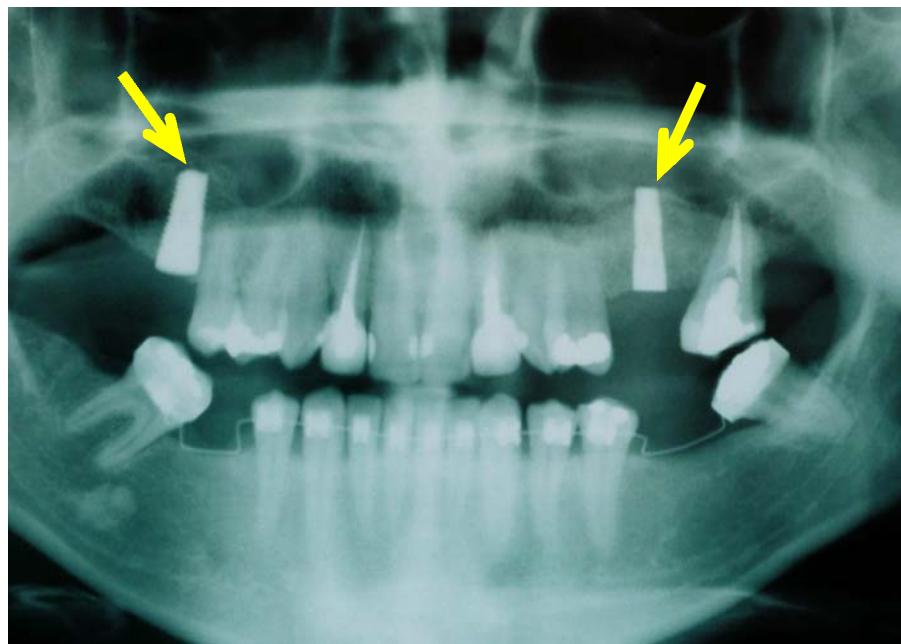


Figura 19: Radiografia panorâmica dos implantes colocados nas áreas previamente aumentadas por meio de enxertia óssea sinusal (setas).

4.2.3 - Análise histológica

As amostras foram fixadas em formalina tamponada a 10%, em seguida descalcificadas em ácido fórmico a 5% por sete dias com troca da solução descalcificadora diariamente e desidratadas em álcool em concentrações crescentes (70%, 80% e absoluto). As amostras foram então diafanizadas em xilol, impregnadas por duas horas em parafina líquida e incluídas a seguir. Na seqüência as amostras foram então cortadas em micrótomo (LEICA RM 2125 RT) em secções de 5 µm e coradas em hematoxilina-eosina (HE) ou azul de toluidina (AT). Os cortes foram analisados sob microscopia de luz em diversos aumentos, variando numa faixa entre 12,5 X a 400 X de aumento (Fotomicroscópio Olympus BX60), permitindo uma descrição detalhada das estruturas presentes no tecido ósseo pré-existente (nativo) e nas áreas enxertadas, bem como a obtenção de fotomicrografias das áreas estudadas.

5 - RESULTADOS

5.1 – AVALIAÇÃO CLÍNICA

Nenhum dos pacientes envolvidos no estudo apresentou qualquer tipo de complicações trans ou pós-operatória em nenhum dos dois tempos cirúrgicos a que foram submetidos. Todos os pacientes puderam receber os implantes osseointegrados no segundo tempo cirúrgico para assim terem seus casos clínicos concluídos com a instalação das próteses implanto-suportadas.

Clinicamente, na cirurgia de implantação no lado enxertado com osso autógeno, encontrou-se um tecido de consistência firme, semelhante a tecido ósseo normal com boa resistência a fresagem do instrumento rotatório, possibilitando estabilidade inicial dos implantes. No lado enxertado com osso bovino inorgânico, o tecido neoformado encontrado apresentou consistência clinicamente amolecida em 4 dos pacientes envolvidos no experimento. Apenas a paciente 3 apresentou um tecido neoformado de consistência mais próxima do tecido ósseo típico da região posterior da maxila.

5.2 – AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

5.2.1 – OSSO NATIVO

A análise histológica das amostras de cada paciente mostrou que a área de osso nativo pré-existente apresentava estrutura trabecular típica de osso esponjoso com linhas incrementais de crescimento e presença de numerosas células viáveis (osteócitos) dentro dos osteoplastos em todos os pacientes avaliados. Os espaços medulares por sua vez apresentavam-se com aspecto de normalidade sem infiltrado inflamatório, com vasos sanguíneos isentos de congestão e células lembrando adipócitos (medula óssea adiposa – figuras 20 a 23).

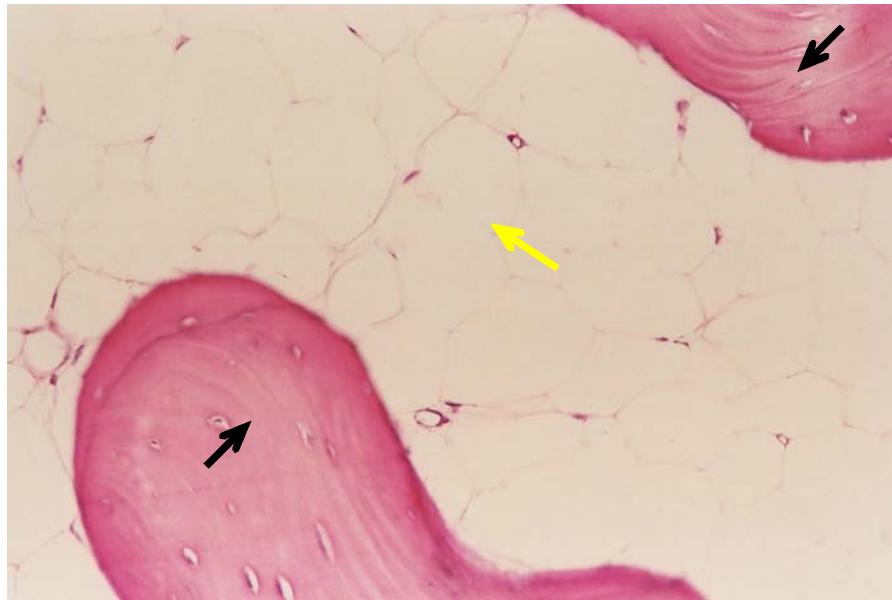
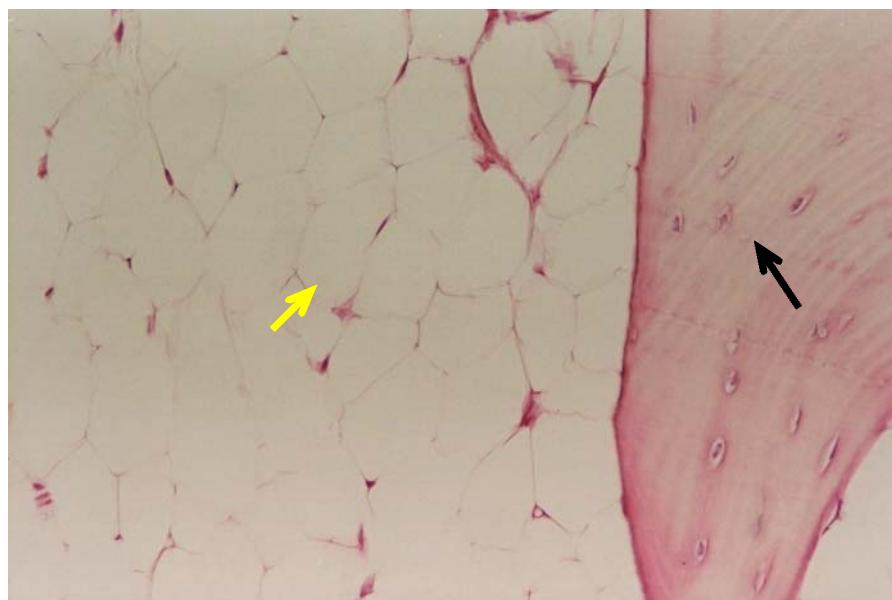
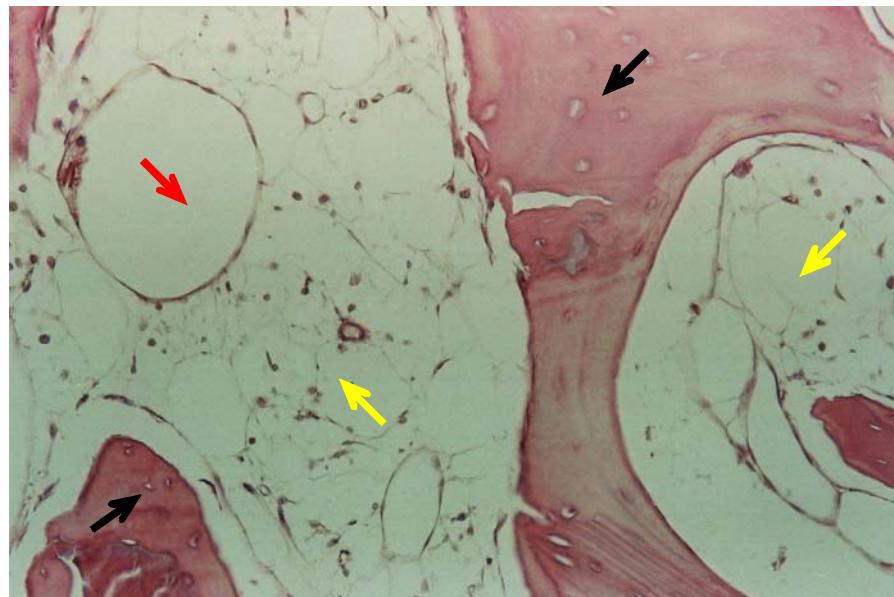


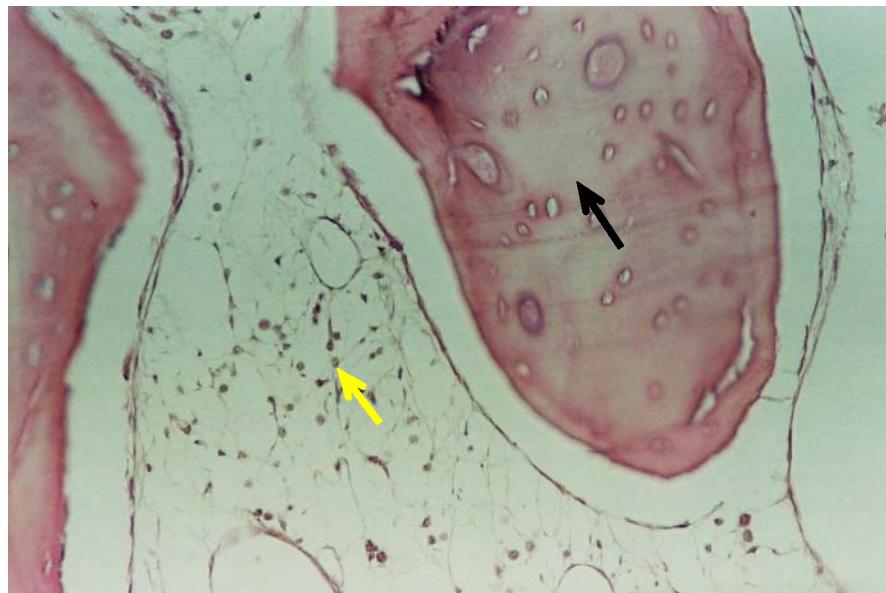
Figura 20: Osso nativo. Observam-se trabéculas ósseas (setas pretas) e espaços medulares (seta amarela) com aspecto de normalidade. Aumento microscópico de 200 x (HE).



Figuras 21: Osso nativo. Trabéculas (seta preta) e espaços medulares (seta amarela) com aspecto de normalidade. Aumento microscópico de 200 x (HE).



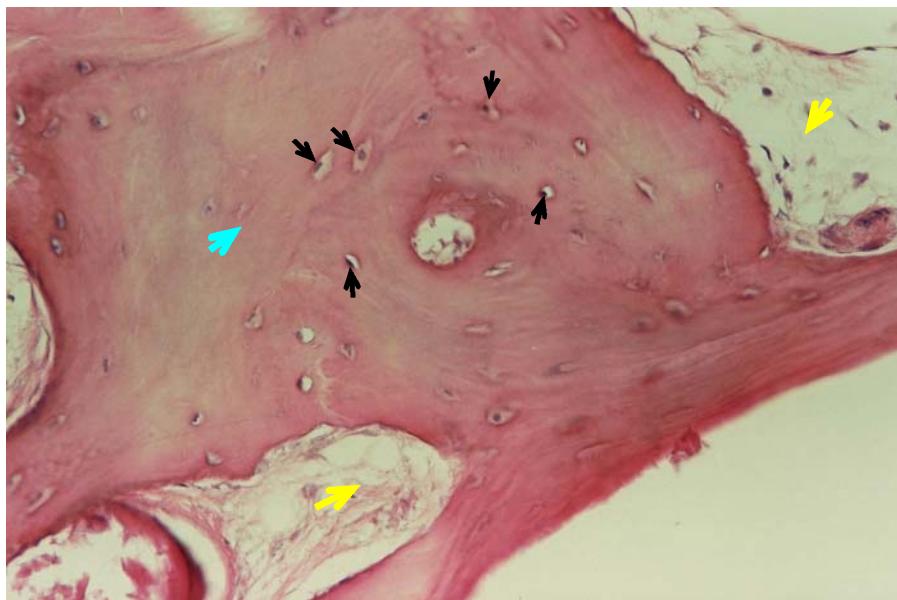
Figuras 22: Osso nativo. Trabéculas ósseas (setas pretas) e espaços medulares (setas amarelas) com aspecto de normalidade. A seta vermelha aponta um vaso sanguíneo dilatado. Aumento microscópico de 200 x (HE).



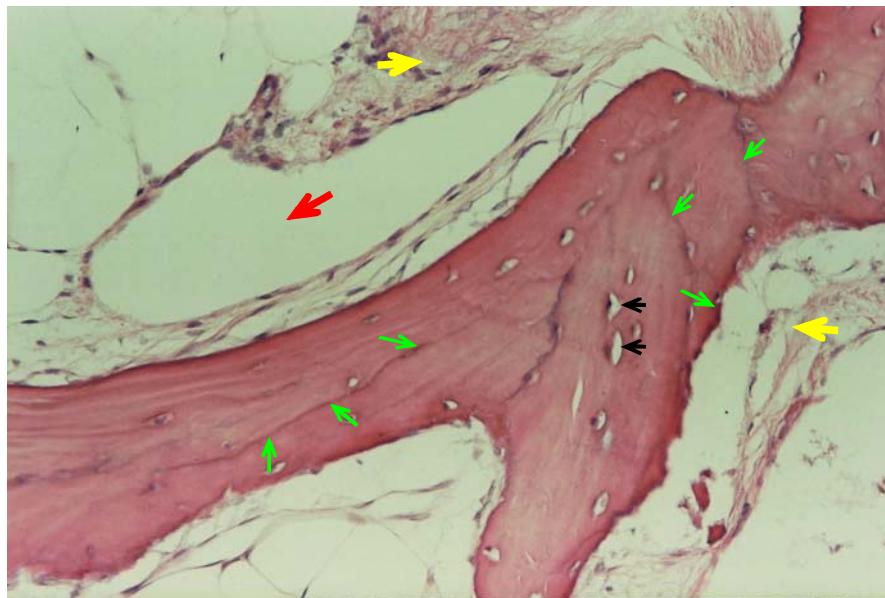
Figuras 23: Osso nativo. Trabéculas (setas pretas) e espaços medulares (setas amarelas) com aspecto de normalidade. Aumento microscópico de 200 x (HE).

5.2.2 – OSSO AUTÓGENO

Na área enxertada com osso autógeno pôde-se constatar intensa neoformação óssea, com densidade trabecular superior à área de osso nativo. As trabéculas apresentavam células viáveis em seu interior (osteócitos), além de diversas linhas incrementais de crescimento. Nos espaços medulares da área enxertada com osso autógeno observou-se, porém, em todos os casos, presença de um discreto a moderado infiltrado inflamatório mononuclear. Outro fato sempre notado foi a presença de vasos sanguíneos dilatados denotando intensa vascularidade na área em reparação (figuras 24 a 32).



Figuras 24: Osso autógeno enxertado (paciente 1), apresentando trabéculas ósseas bem formadas (setas azuis) contendo células viáveis em seu interior – osteócitos (setas pretas). Espaços medulares apresentando discreto infiltrado inflamatório mononuclear (setas amarelas). Observa-se ainda vaso sanguíneo dilatado (seta vermelha). Aumento microscópico de 200 x (HE).



Figuras 25: Trabécula apresentando células viáveis em seu interior – osteócitos (setas pretas). Espaços medulares apresentando discreto infiltrado inflamatório mononuclear (setas amarelas). Imagem sugestiva de processo de remodelação das trabéculas - linhas de crescimento (setas verdes). Observa-se ainda vaso sanguíneo dilatado (seta vermelha). Aumento microscópico de 200 x (HE).

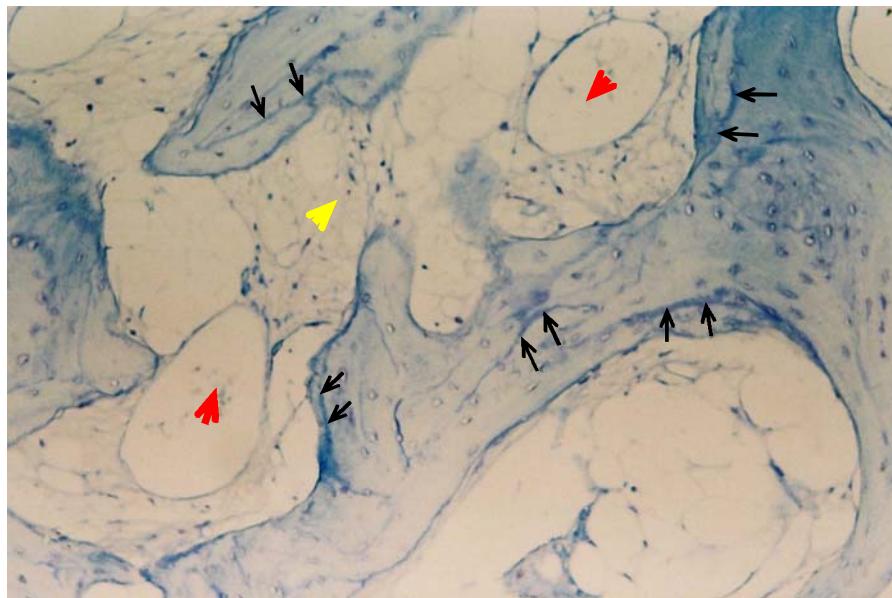
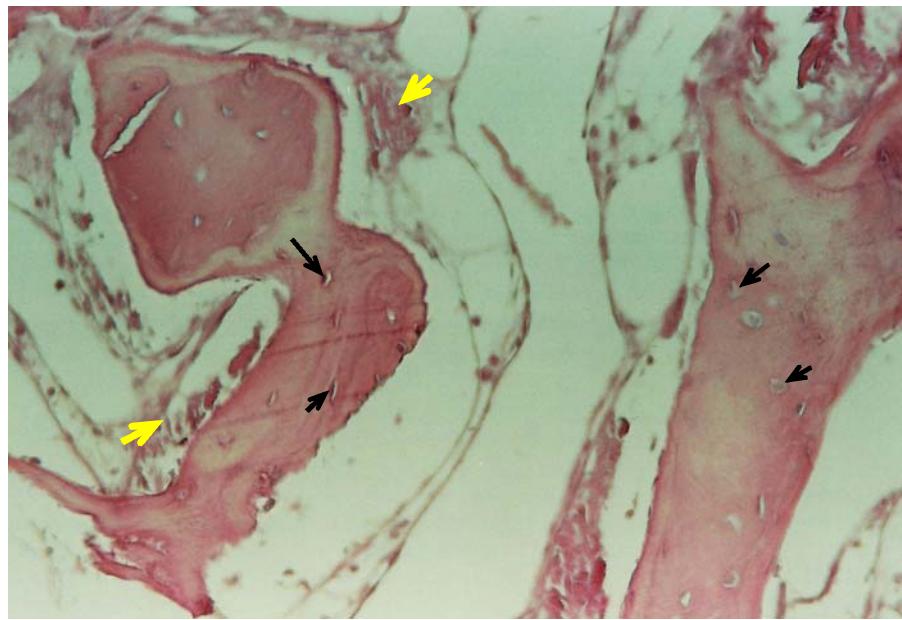


Figura 26: Imagem sugestiva de processo de remodelação em área de osso enxertado - linhas de crescimento (setas pretas). Nota-se um discreto infiltrado inflamatório mononuclear em meio aos espaços medulares (seta amarela) e vasos sanguíneos dilatados (setas vermelhas). Aumento microscópico de 200 x (AT).



Figuras 27: Osso autógeno enxertado, Paciente 2. Trabéculas ósseas com células viáveis no interior (setas pretas). Espaços medulares apresentando discreto infiltrado inflamatório mononuclear (setas amarelas). Aumento microscópico de 200 x (HE).

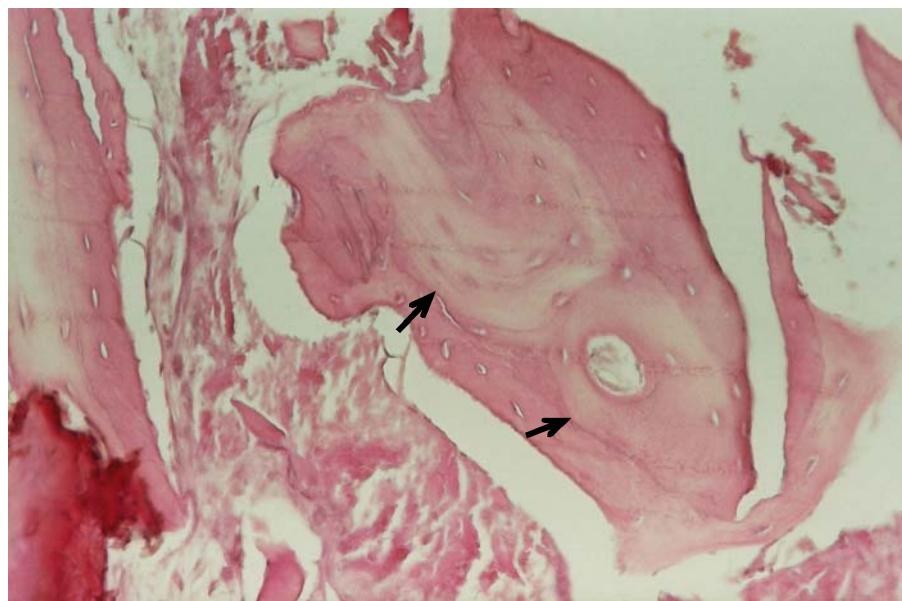


Figura 28: Trabécula óssea apresentando sinais de remodelação (setas). Aumento microscópico de 200 x (HE).

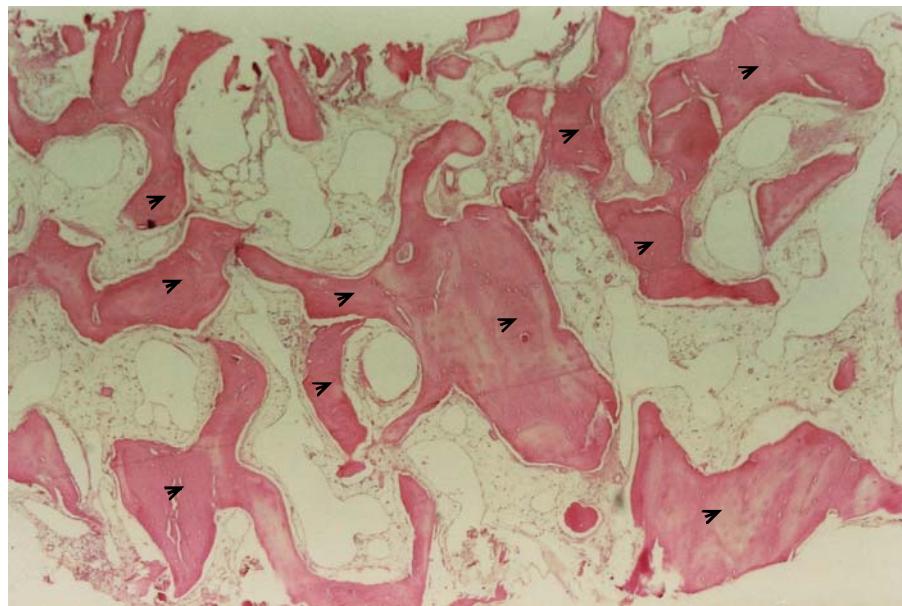


Figura 29: Osso enxertado. Observa-se a ótima densidade óssea obtida na área enxertada com osso autógeno. As setas apontam a grande quantidade de trabéculas ósseas. Aumento microscópico de 40x (HE).

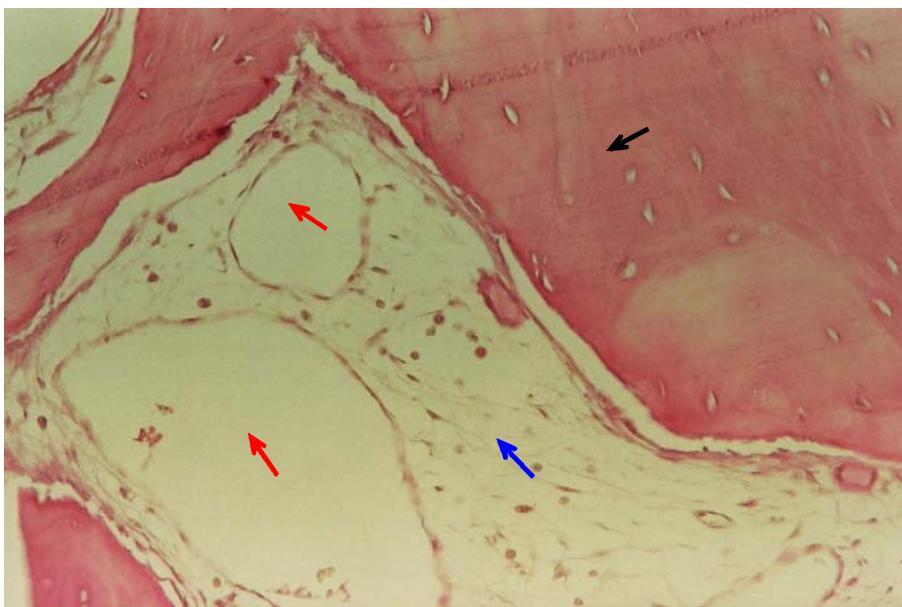


Figura 30: Osso autógeno enxertado. Detalhe de trabécula óssea (seta preta) e espaço medular com discreto infiltrado inflamatório mononuclear (seta azul).

As setas vermelhas apontam vasos sanguíneos dilatados. Aumento microscópico de 200 x (HE).

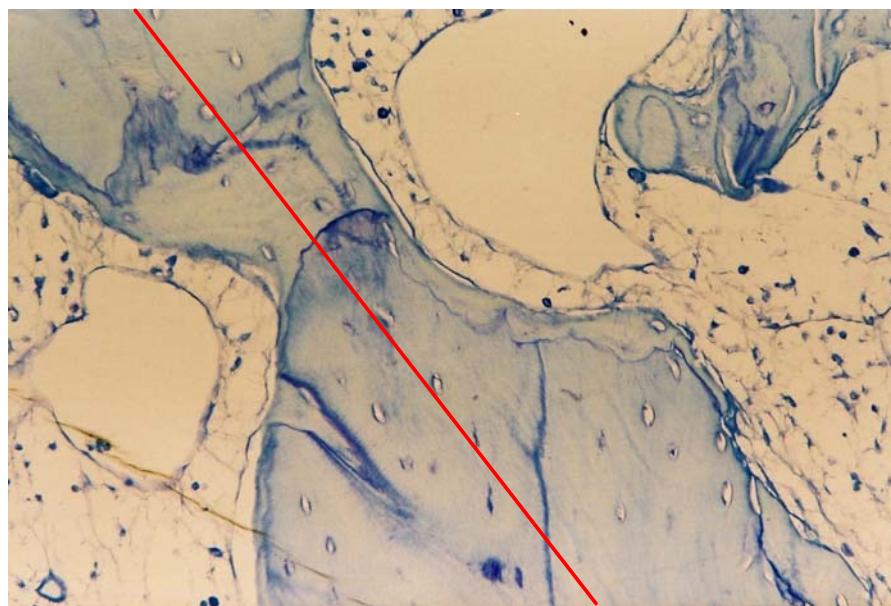


Figura 31: A linha vermelha marca a área de transição entre osso nativo (a esquerda) e osso enxertado (a direita). Aumento microscópico de 200 x (AT).

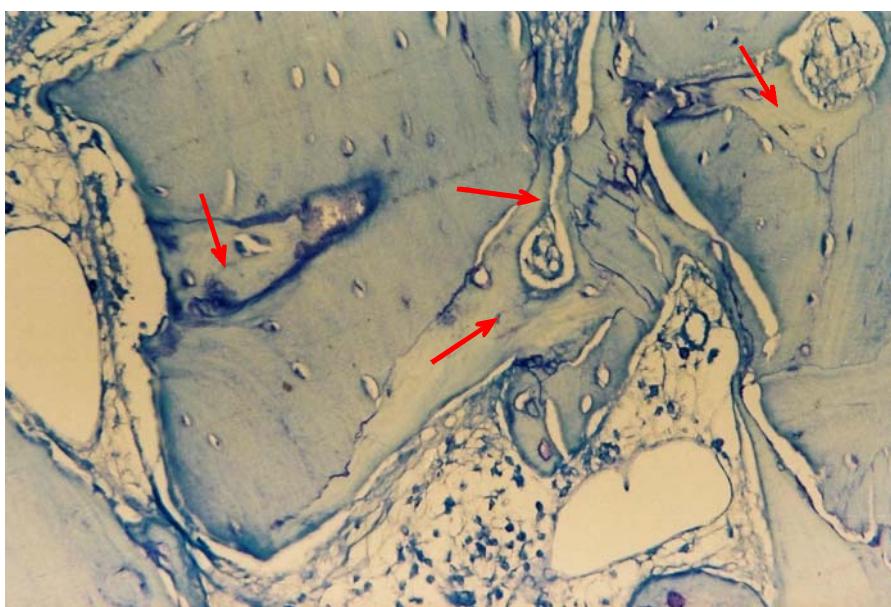


Figura 32: Osso enxertado. Imagem sugestiva de neoformação óssea (setas vermelhas). Aumento microscópico de 200 x (AT).

5.2.3 – OSSO BOVINO INORGÂNICO

Na área enxertada com osso bovino inorgânico observou-se formação de tecido conjuntivo fibroso denso entre as partículas do material de enxerto ósseo em todos os pacientes envolvidos no estudo. O tecido conjuntivo formado apresentava-se por vezes mais denso, rico em fibras colágenas e com pouca celularidade, outras vezes menos denso em fibras colágenas e repleto de células viáveis (fibrócitos). Em ambos os casos as partículas de osso bovino inorgânico apresentavam-se completamente envoltas em tecido conjuntivo fibroso denso que ocupava todo o espaço medular, não havendo sinais de células viáveis dentro das partículas, ou de neoformação óssea entre as mesmas. Também não foram encontrados sinais de processo de reabsorção das partículas mineralizadas do osso bovino inorgânico por meio de atividade osteoclastica. O paciente 1 do lado aumentado com osso bovino inorgânico foi o único que apresentou formação óssea discreta envolvendo as partículas do material de enxerto. Neste paciente, observou-se também uma fibrose menos intensa entre as partículas do osso bovino inorgânico (figuras 33 a 61).

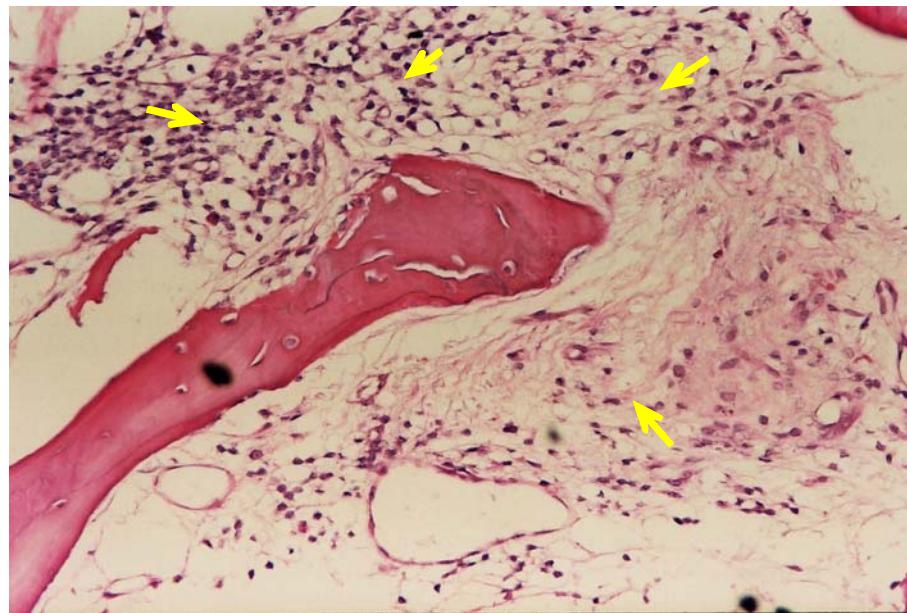


Figura 33: Paciente 1 - Espaço medular caracterizado por tecido conjuntivo fibroso associado a um infiltrado inflamatório mononuclear (setas amarelas).
Aumento microscópico de 200 x (HE).

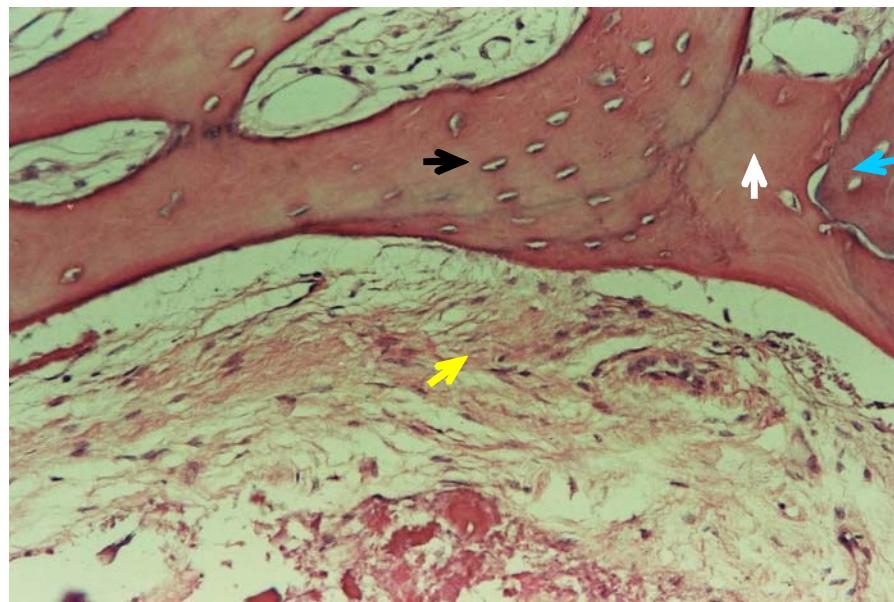


Figura 34: Paciente 1 - Observa-se área de neoformação óssea (seta branca)
entre trabécula óssea (seta preta) e partícula mineralizada de osso bovino

inorgânico (seta azul-céu). Nos espaços medulares há presença de uma fibrose moderada difusa (seta amarela). Aumento microscópico de 200 x (HE).

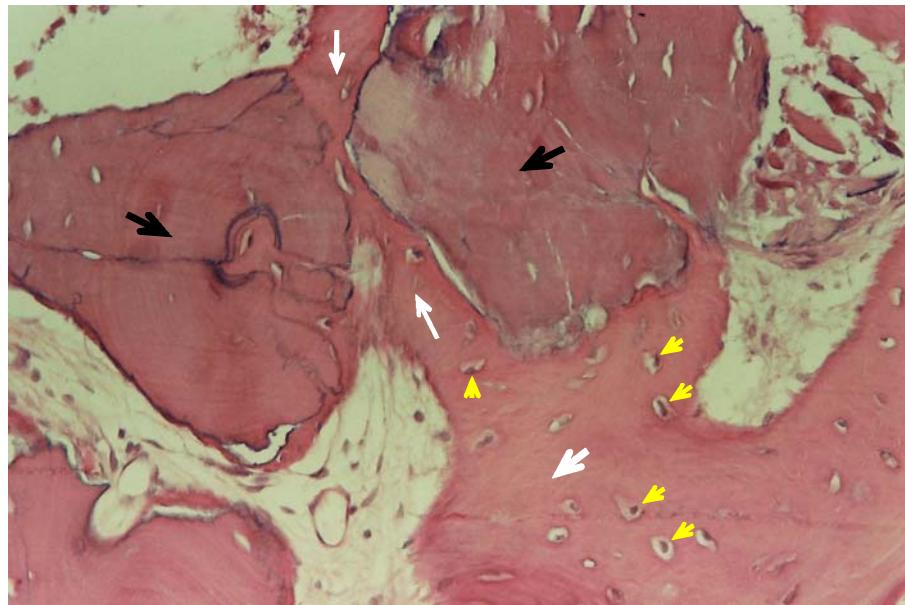


Figura 35: Paciente 1 -Imagem sugestiva de neoformação óssea (setas brancas) com células viáveis (setas amarelas) entre partículas mineralizadas de osso bovino inorgânico (setas pretas). Aumento microscópico de 200 x (HE).

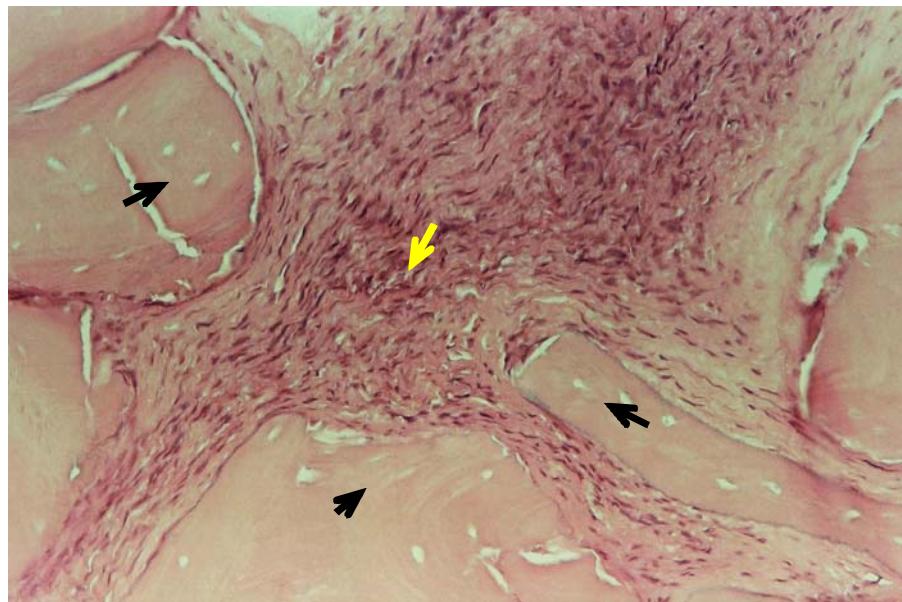


Figura 36: Paciente 2 - Tecido conjuntivo denso modelado apresentando intensa celularidade entre as partículas mineralizadas de osso bovino inorgânico (seta amarela). Partículas mineralizadas sem sinais de neoformação óssea ou de reabsorção (atividade osteoclástica) ao seu redor (setas pretas), nem tampouco de células viáveis em seu interior. Aumento microscópico de 200 x (HE).

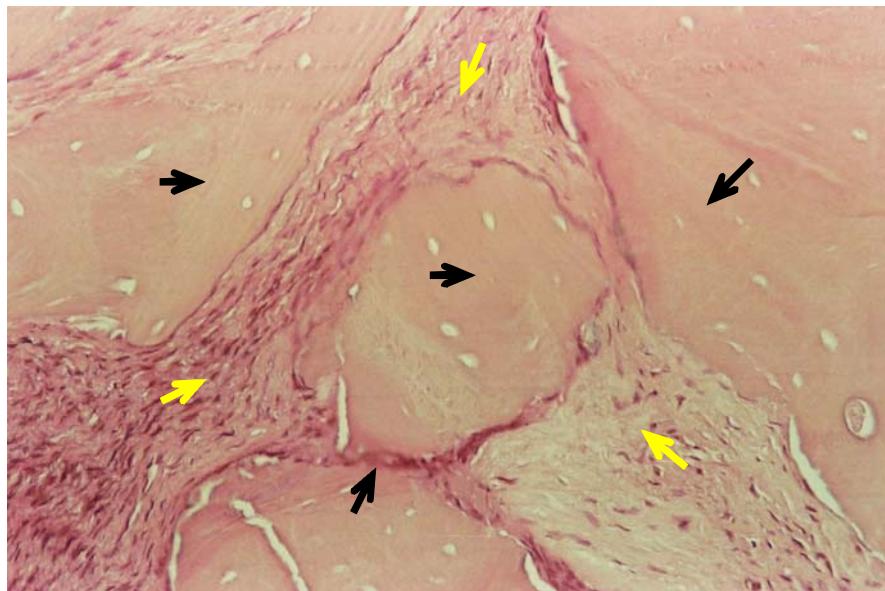


Figura 37: Paciente 2- Intensa fibrose entre as partículas mineralizadas de osso bovino inorgânico (setas amarelas). Partículas mineralizadas sem sinais de neoformação óssea ou de reabsorção (atividade osteoclástica) ao seu redor (setas pretas), nem tampouco de células viáveis em seu interior. Aumento microscópico de 200 x (HE).

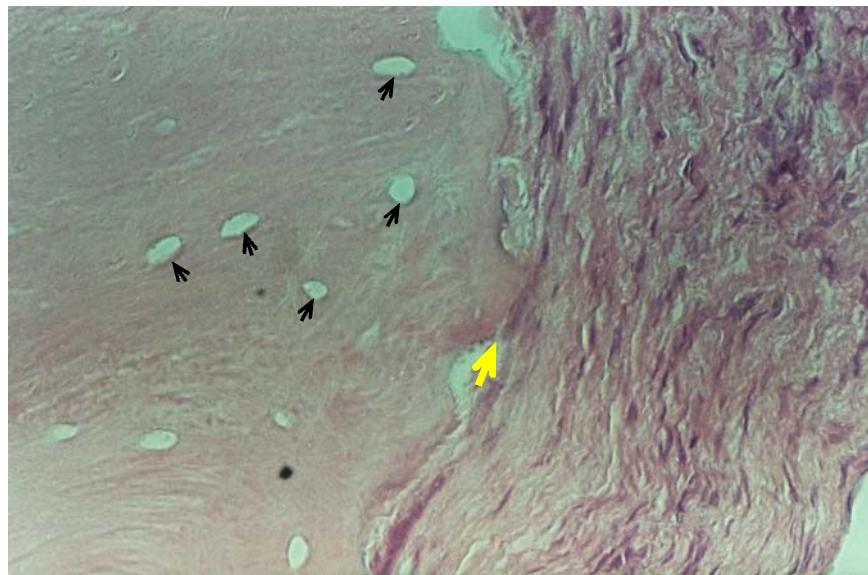


Figura 38: Paciente 2 - Interface entre partícula mineralizada e tecido conjuntivo fibroso (seta amarela). Não há sinal de células viáveis no interior da partícula (setas pretas). Aumento microscópico de 400 x (HE).

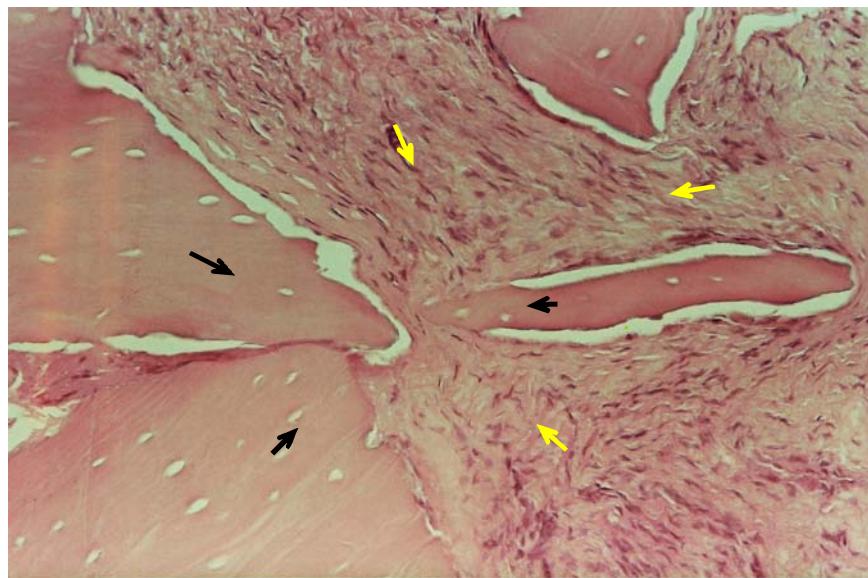


Figura 39: Paciente 2 - Intensa fibrose entre as partículas mineralizadas de osso bovino inorgânico (setas amarelas). Partículas mineralizadas sem sinais de neoformação óssea ou de reabsorção (atividade osteoclástica) ao seu redor

(setas pretas), nem tampouco de células viáveis em seu interior. Aumento microscópico de 200 x (HE).

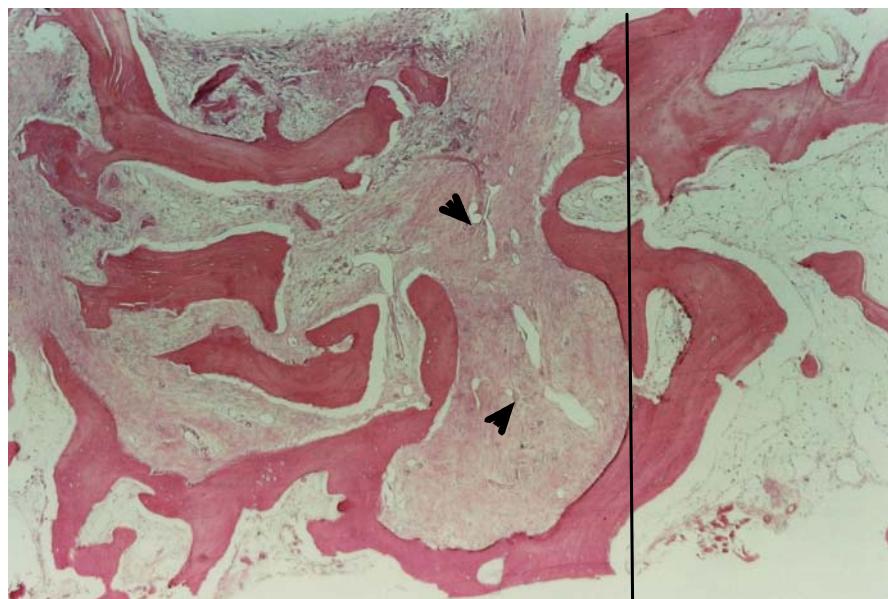


Figura 40: Paciente 3 - Osso enxertado. Observa-se intensa fibrose (setas pretas) em lugar dos espaços medulares normais. A linha preta marca o limite entre osso nativo (a direita) e osso enxertado (a esquerda). Aumento microscópico de 40 x (HE).

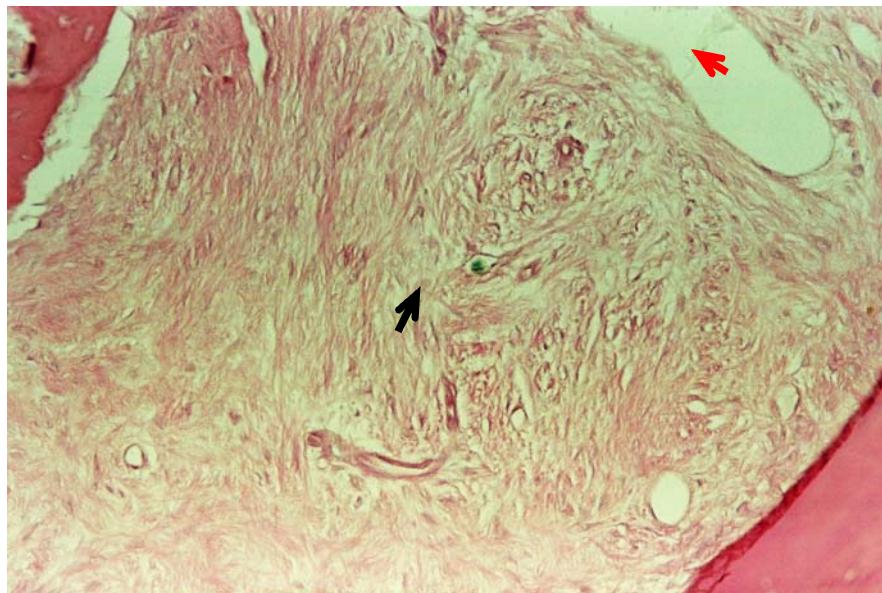


Figura 41: Paciente 3 - Detalhe do tecido conjuntivo rico em fibras colágenas e com pouca celularidade (seta preta). A seta vermelha aponta um vaso sanguíneo dilatado. Aumento microscópico de 200 x (HE).

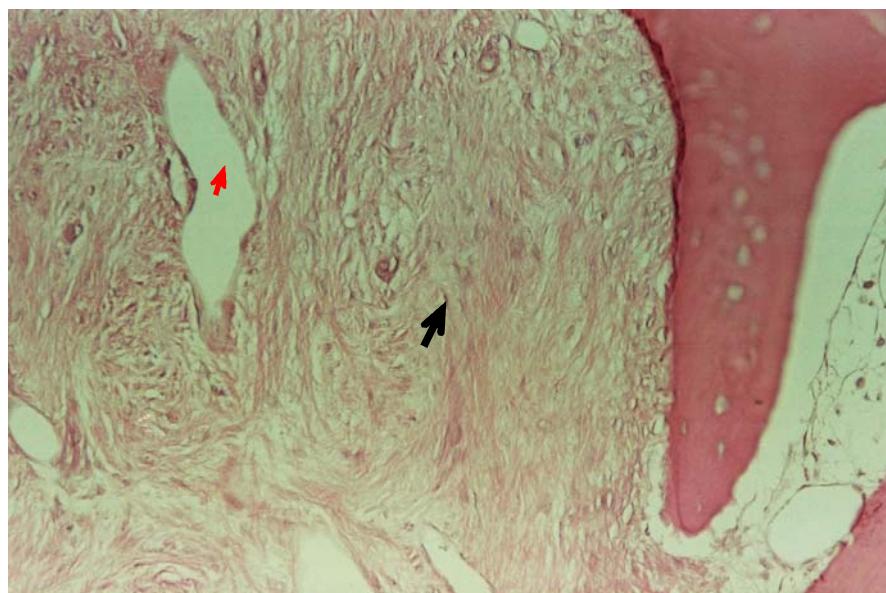


Figura 42: Paciente 3 - Detalhe do tecido conjuntivo denso fibroso presente em lugar do espaço medular (seta preta). A seta vermelha aponta um vaso sanguíneo dilatado. Aumento microscópico de 200 x (HE).

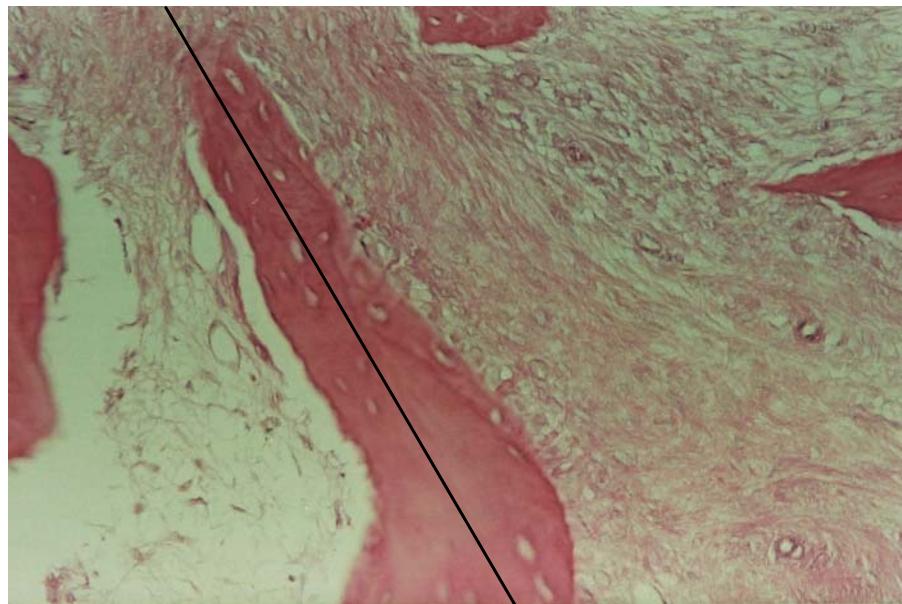


Figura 43: Paciente 3 - A linha preta marca o limite entre osso nativo (a esquerda) e osso enxertado (a direita). A linha passa sobre uma partícula mineralizada de osso bovino inorgânico. Aumento microscópico de 200 x (HE).

6. DISCUSSÃO

A metodologia utilizada desenvolveu-se a contento, uma vez que todas as cirurgias de enxertia óssea foram realizadas sem complicações trans ou pós-operatórias imediatas. Da mesma forma, as cirurgias de implantação também transcorreram sem complicações alguma e todos pacientes puderam ter seus casos clínicos concluídos com a instalação das próteses implanto-suportadas. A análise histológica das amostras propiciou uma boa interpretação dos resultados. No lado enxertado com osso autógeno, foram obtidos bons resultados, absolutamente dentro do esperado e em conformidade com resultados apresentados por Schenk (1994), Becker *et al.* (1996), Buser *et al.* (1998), von Arx *et al.* (2001) e Schlegel *et al.* (2003); tanto em nível clínico como também histológico. Clinicamente na cirurgia de implantação encontrou-se um tecido de consistência firme, com boa resistência a fresagem do instrumento rotatório, e principalmente possibilitando estabilidade inicial dos implantes. Histologicamente, a constatação de neoformação óssea consistente e com ativa remodelação das partículas de enxerto ósseo autógeno justificou a condição clínica muito favorável observada no ato da colocação dos implantes no segundo tempo cirúrgico. As fotomicrografias das lâminas mostraram tecido ósseo viável envolvendo as partículas enxertadas, sendo que muitas vezes não foi possível distinguir com precisão as trabéculas neoformadas das partículas do enxerto ósseo autógeno (figuras 35 a 45). No interior das trabéculas encontramos sinais de células viáveis dentro dos espaços celulares (figuras 35 e 36). Outra presença marcante foram as linhas de crescimento claramente detectáveis nas trabéculas ósseas (figuras 36 e 37). Foram evidenciadas nas trabéculas imagens sugestivas de um ativo processo de remodelação óssea em andamento (figuras 37 a 45). Uma

característica freqüente nos espaços medulares foi a presença de infiltrado inflamatório mononuclear discreto a moderado (figuras 35 a 39), provavelmente associado ao próprio processo de reparação óssea em andamento no local. Tal observação está de acordo com os resultados obtidos por Valentini *et al.* (2000) e Landi *et al* (2000). Em aumentos menores, observou-se nitidamente uma maior densidade óssea na área enxertada quando comparada com a área de osso nativo do paciente (figuras 29, 31 e 41) resultado também observado em Valentini *et al* (1998) e Valentini *et al* (2000). Todos esses indícios nos levam a concluir que os processos de neoformação e remodelação óssea estavam em andamento na área enxertada com osso autógeno. A excelente propriedade de osteocondução do osso autógeno permite que osso neoformado se deposite envolvendo e unindo as partículas, que vão sendo rapidamente reabsorvidas ao mesmo tempo em que novo osso é formado em um processo dinâmico. Estas características conferem ao enxerto ósseo autógeno o rótulo de “gold Standard” ou “padrão ouro” como material de preenchimento em cirurgias de enxertia óssea. No lado aumentado com osso bovino inorgânico como material de preenchimento ósseo os resultados não foram tão convincentes. Do ponto de vista clínico, somente a paciente 3 apresentou na cirurgia de implantação um tecido de consistência firme, com boa resistência a fresagem do instrumento rotatório que possibilitou excelente estabilidade inicial do implante. Contudo, apesar da boa consistência clínica do osso enxertado com o mineral ósseo bovino nesta paciente, a análise histológica não apresentou sinais de neoformação óssea entre as partículas do material, apenas uma intensa fibrose com tecido conjuntivo denso rico em fibras colágenas e com baixa celularidade (figuras 56 a 61). Os demais pacientes envolvidos no estudo apresentaram um tecido neoformado de consistência clinicamente amolecida, não semelhante a tecido ósseo

normal. Em que se pese os resultados clinicamente desfavoráveis nos demais pacientes em seus lados aumentados com osso bovino inorgânico, ainda assim foi possível colocar os implantes com boa estabilidade inicial e as próteses finais foram instaladas. Acredita-se que a estabilidade obtida na implantação foi devido a presença de uma altura residual mínima de osso nativo de 5 mm em todos os pacientes envolvidos no estudo. Histologicamente, as áreas enxertadas com osso bovino inorgânico apresentaram fibrose entre as partículas mineralizadas do material. Em quatro pacientes houve uma fibrose intensa entre as partículas, não sendo possível detectar áreas de neoformação óssea entre as partículas do material. Nesses pacientes observou-se a presença de um tecido conjuntivo denso bem estruturado, por vezes rico em fibras colágenas e com pouca celularidade lembrando um tecido cicatricial (figuras 59 e 60), outras vezes rico em células (aparentemente fibrócitos) e com menor quantidade de fibras colágenas (figuras 51 e 52). No paciente 1 a fibrose mostrou-se menos intensa entre as partículas do substituto ósseo, onde foi possível encontrar áreas isoladas de neoformação óssea ao redor e entre as partículas do material (figuras 48 e 49). No interior das partículas mineralizadas do material não encontramos sinais de células viáveis, apenas espaços celulares vazios (figura 53). Linhas de crescimento também não foram evidenciadas com freqüência. Além disso, não foram encontradas áreas sugestivas de processo de reabsorção das partículas mineralizadas do substituto ósseo por meio de atividade osteoclástica. Os supostos “espaços medulares” entre as partículas de osso bovino inorgânico estavam na realidade completamente preenchidos por uma intensa fibrose. O infiltrado inflamatório mononuclear mostrou-se mais intenso que nas amostras obtidas com osso autógeno e foi freqüentemente detectado em meio ao tecido conjuntivo denso que envolvia as partículas de osso

bovino inorgânico (figura 47). Todos esses indícios nos levam a concluir que o mineral ósseo bovino avaliado não foi capaz de promover neoformação óssea entre suas partículas, não havendo sinais de remodelação óssea em andamento, apenas a presença marcante de tecido conjuntivo denso envolvendo as partículas mineralizadas de osso bovino inorgânico. É fato que estes achados não estão em consonância com os trabalhos de Smiler *et al* (1992), Hurzeler *et al.* (1997), Valentini *et al.* (1998), McAllister *et al* (1998), Valentini *et al.* (2000), Kasabah *et al* (2002), Tadjoedin *et al* (2003), Sartori *et al.* (2003), Schlegel *et al.* em (2003) e John e Wenz (2004). Estes autores já demonstraram ótimas propriedades do osso bovino inorgânico que justificam sua utilização em cirurgias ósseas reconstrutivas. Basicamente, três motivos dão forte subsídio ao xenoenxerto bovino: não necessita de uma área cirúrgica doadora por ser de origem animal; suas propriedades osteocondutoras foram amplamente demonstradas por Hurzeler *et al.* (1997), Valentini *et al.* (1998), Valentini *et al.* (2000), Sartori *et al.* (2003), Schlegel *et al.* (2003), John e Wenz (2004) permitindo que osso neoformado deposite-se entre as partículas mineralizadas do material (estas por sua vez servem de arcabouço para deposição de nova matriz óssea); e finalmente, o substituto ósseo bovino inorgânico apresenta lenta taxa de reabsorção o que impede que ocorra perda de volume do material enxertado precocemente conforme Schlegel *et al.* (2003), Xu *et al.* (2004) e John e Wenz (2004). Esta seria inclusive uma vantagem quando comparado com o enxerto ósseo autógeno. O osso autógeno esponjoso particulado por ser rapidamente remodelado pode apresentar uma considerável perda precoce de volume na área enxertada conforme relatos de Schlegel *et al.* em 2003 e John e Wenz em 2004. Portanto, o osso bovino inorgânico idealmente é muito lentamente reabsorvido, enquanto osso neoformado deposite-se entre suas partículas que se

tornam perfeitamente integradas ao tecido ósseo neoformado. Todavia não foram estes os resultados encontrados neste experimento, nem os resultados apresentados por Carvalho (1998), Araújo *et al.* (2000) e Chaves *et al.* (2004). É de suma importância que se entenda que o material de preenchimento ósseo utilizado pela maioria dos autores consultados, embora também fosse osso bovino inorgânico, não se tratava do mesmo material, uma vez que era produzido por uma outra empresa distinta da área de biomateriais. Isto nos leva a crer que eventuais diferenças no preparo do material praticadas pelas empresas poderiam ser responsáveis por desempenhos clínicos tão discrepantes. Sabe-se que para sua utilização em humanos os biomateriais são submetidos a um tratamento muito delicado e sensível a variações. No caso do xenoenxerto de origem bovina, a necessidade da completa remoção do componente orgânico do material, juntamente com sua Trituração em partículas de tamanho controlado, e principalmente, sua microestrutura tridimensional (porosidade do material, área interna das partículas, textura e rugosidade de superfície) são requisitos absolutamente fundamentais para seu desempenho quando implantados *in vivo*. Cabe salientar neste momento que a metodologia empregada no ensaio permitiu que não somente as abordagens cirúrgicas, mas também o preparo das amostras para análise histológica fossem absolutamente idênticas para os dois materiais de preenchimento ósseo utilizados no estudo. As cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião seguindo um rígido protocolo de passos operatórios pré-determinados, assim como o preparo das amostras para exame histológico também foi realizado pelo mesmo técnico laboratorial observando um rígido protocolo. E por fim, a análise histológica, e consequentemente, a interpretação dos resultados foram da mesma forma conduzidas por um mesmo observador altamente treinado. Além disso, há que se

ressaltar que os dois materiais foram avaliados sobre as mesmas condições clínicas, nos mesmos pacientes cuidadosamente selecionados. Este talvez seja o fator mais relevante na metodologia empregada. Diante disso, supõe-se que a única justificativa pelos resultados decepcionantes clínica e histologicamente apresentados pelo osso bovino inorgânico utilizado neste ensaio clínico, especialmente quando comparado com o material mais investigado na literatura específica (Bio-Oss), seja realmente fruto de diferenças no preparo do material por parte das respectivas empresas fabricantes a fim de sua utilização em pacientes.

7. CONCLUSÃO

A metodologia utilizada permitiu concluir que o osso bovino inorgânico utilizado não foi eficaz como material de enxerto ósseo em humanos, mostrando-se histologicamente incapaz de propiciar neoformação óssea previsível entre suas partículas e resultando em um tecido neoformado de consistência clínica amolecida.

REFERENCIAS

- ARAÚJO, A.C.; MACHADO, I.G.; ISOLAN, T.M.P. Avaliação histológica de implantes de osso liofilizado bovino (Bio Bone laminado) em mandíbula de cão. *Rev Bras Cir Implant*, v.7, n.25, p.36-9, 2000.
- BECKER, W.; URIST, M.; BECKER, B.E.; JACKSON, W.; PERRY, D.A.; BARTOLD, M.; VINCENZI, G.; DE GEORGES, D.; NIEDERWANG M. Clinical and histologic observations of sites implanted with intraoral autologous bone grafts or allografts. 15 human case reports. *J Periodontol*, v.67, n.10, p.1025-33, 1996.
- BOYNE, P.J.; JAMES, R.A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*, v.38, n.8, p.613-616, 1980.
- BUSER, D.; HOFFMANN, B.; BERNARD, J.P.; LUSSI, A.; METTLER, D.; SCHENK, R.K. Evaluation of filling materials in membrane-protected bone defects. A comparative histomorphometric study in the mandible of miniature pigs. *Clin Oral Implants Res*, v.9, n.3, p.137-50, 1998.
- CARVALHO, P.S.P. Estudo experimental sobre matriz natural de osso esponjoso em cavidades ósseas. *Innovations Magazine*, v.2, n.1, p.13-20, 1998.
- CHAVES, M.G.A.M.; BRANDÃO, A.A.H.; ROCHA, R.F.R.; BALDUCCI,I.;CARVALHO,Y.R. Efeitos do medicamento homeopático *Symphytum officinallis* e do enxerto de osso bovino na regeneração óssea: estudo histomorfométrico. *Rer Bras Implantodont Prótese Implant*, v.11, n.44, p.324-326, 2004.
- FUGAZZOTO, P.A.; VLASSIS, J. Long-term success of sinus augmentation using various surgical approaches and grafting materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*, v.13, n.1, p.52-58, 1998.

- FUGAZZOTO, P.A. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membranes. Part 1: histologic results. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v.23, n.4, p.361-9, 2003.
- HURZERLER, M.B.; QUIÑONES, C.R.; KIRSCH, A.; GLOKER, C.; SCHUPBACH, P.; STRUB, J.R.; CAFFESE, R.G. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. *Clin Oral Implants Res*, n.8, p.476-486, 1997.
- JOHN, H.D.; WENZ, B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, v.19, n.2, p.199-207, 2004.
- KASABAH, S.; SIMUNEK, A.; KRUG, J.; LECARO, M.C. Maxillary sinus augmentation using deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and Impladent Dental Implant System. Part I. Comparison between one-stage and two-stage procedure. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, v.45, n.3, p.115-8, 2002.
- KASABAH, S.; SIMUNEK, A.; KRUG, J.; LECARO, M.C. Maxillary sinus augmentation with deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and Impladent dental implant system. Part II. Evaluation of deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and implant surface. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, v.45, n.4, p.167-71, 2002.
- KASABAH, S.; KRUG, J.; SIMUNEK, A.; LECARO, M.C. Can we predict sinus mucosa perforations? *Acta Medica (Hradec Kralove)*, v.46, n.1, p.19-23, 2003.
- LANDI, L.; PRETEL, R.W.JR.; HAKIMI, N.M.; SETAYESH, R. Maxillary sinus floor elevation using a combination of DFDBA and bovine-derived porous hydroxyapatite: a preliminary histologic and histomorphometric report. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v.20, n.6, p.574-83, 2000.

- MCALLISTER, B.S.; MARGOLIN, M.W.; COGAN, A.G.; BUCK, D.; HOLLINGER, J.O.; LYNCH, S.E. Eighteen-month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine bone in chimpanzee. *Int J Oral maxillofac Implants*, v.14, n.3, p.361-8, 1999.
- SARTORI, S.; SILVETRI, M.; FORNI, F.I.; CORNAGLIA, A.; 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 Implant Res* 2003;14(3):369-72.
- SCHENK, R. Bone healing: biologic Basis. In: BUSER, D.; DAHLIN, C.; SCHENK, R. *Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry*. Chicago:Quintessence, 1994. 270p. p.49-101.
- SCHLEGEL, K.A.; FICHTNER, G.; SCHULTZE-MOSGAU, S.; WILTFANG, J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants*, v.18, n.1, 53-8, 2003.
- SMILER, D.G.; JOHNSON, P.W.; LOZADA, J.L.; MISCH, C.; TATUM, O.J.JR.; WAGNER, J.R. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am*, v.36, n.1, p.151-186, 1992.
- SUMMERS, R.B. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium*, v.15, n.2, p.152-6, 1994.
- SUMMERS, R.B. Sinus floor elevation with osteotomes. *J Esthet Dent*, v.10, n.3, p.164-171, 1998.
- TADJOEDIN, E.S.; DE LANGE, G.L.; BRONCKERS, A.L.; LYARUU, D.M.; BURGER, E.H. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol*, v.30, n.3, p.261-70, 2003.

- TATUM, H.JR. Maxillary and sinus implant reconstruction. *Dent Clin North Am*, v. 30, n.2, p.207-229, 1986.
- VALENTINI, P.; ABENSUR, D.; DENSARI, D.; GRAZIANI, J.N.; HAMMERLE, C. Histological evaluation of Bio-Oss in a 2-stage sinus floor elevation and implantation procedure. A human case report. *Clin Oral Implant Res*, n.9, p.59-64, 1998.
- VALENTINI, P.; ABENSUR, D.; WENZ, B.; PEETZ, M.; SCHENK, R. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: a 5-year study on 15 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v.20, n.3, p.245-253, 2000.
- VALENTINI, P.; ABENSUR, D. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants*, v.18, n.4, p.556-60, 2003.
- VAN DER BERGH, J.P.; TEN BRUGGENKATE, C.; DISCH, F.J.; TUINZING, D.B. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implant Res*, v. 11, n.3, p. 256-65, 2000.
- XU, H.; SHIMIZU, Y.; ASAI, S.; OOYA, K. Grafting of deproteinized bone particles inhibits bone resorption after maxillary sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res* v.15, n.1, p.126-33, 2004.

CÓPIA DA APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

ANEXO 2**Termo de esclarecimento aos pacientes:**

1. Concordo em participar, na qualidade de paciente, de uma pesquisa clínica com o objetivo de avaliar dois diferentes materiais utilizados em cirurgias de enxerto ósseo;
2. Declaro ter respondido ao questionário de anamnese pré-operatória com honestidade, não omitindo informações importantes sobre meu estado de saúde ao cirurgião oral ou à sua equipe;
3. Estou ciente que serei submetido a duas cirurgias reconstrutivas de levantamento de seio maxilar, uma para o lado direito e outra para o lado esquerdo, em uma será utilizado osso autógeno (osso removido de outra região do meu próprio corpo) e em outra será utilizado osso bovino inorgânico (“Bonefill”, Bioinnovation, Bauru, SP, Brasil);
4. Estou ciente que o osso autógeno necessário para enxertar um de meus seios maxilares será removido de minha mandíbula (área doadora);
5. Estou ciente que após nove meses das cirurgias de enxertia óssea serei submetido a duas novas cirurgias para colocação de implantes osseointegrados, uma para cada lado, e que o osso removido dos leitos implantares será utilizado para estudo sob microscopia óptica;
6. Estou ciente das medicações de suporte para realização das cirurgias, e comprometo-me a seguir a risca as orientações pós-operatórias de todas as etapas cirúrgicas do tratamento;

7. Entendo que esta pesquisa é também parte fundamental de meu tratamento de reabilitação oral com implantes osseointegrados, e comprometo-me a comparecer a todas as consultas de acompanhamento clínico quantas forem necessárias para o bom andamento do tratamento;

8. Estou ciente do risco cirúrgico inerente ao ato operatório, ou seja, a simples execução de uma cirurgia representa maior ou menor risco de complicações, dependendo do vulto cirúrgico (extensão da cirurgia). As complicações mais freqüentes associadas ao procedimento de enxertia óssea subantral (levantamento de assoalho sinusal) são: Infecções pós-operatórias, sinusites, perda do enxerto ósseo realizado e fistulas buco-sinusais. As complicações biológicas mais freqüentes associadas a colocação de implantes osseointegrados são: infecções pós-operatórias, perda do implante e periimplantite.

Declaro ter sido plenamente esclarecido a cerca dos fatos acima elencados pelo cirurgião e sua equipe, não restando nenhuma dúvida a respeito do tratamento a que serei submetido, e que estou de acordo com todas as condições obrigatórias para participar deste estudo clínico.

São Paulo, de de 2004.

Assinatura do paciente

Tosta, Mauro Ferreira Martins

Avaliação clínica e histológica em humanos da eficácia do osso bovino inorgânico em enxertos no seio maxilar / Mauro Ferreira Martins Tosta
80p.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia.
Instituto de Ciências da Saúde (ICS) São Paulo, 2006.

Área de concentração: Diagnóstico Bucal – Semiologia

Orientadora: Cintia Helena Coury Saraceni

1. Enxerto ósseo 2. Xenoenxerto 3. Seio Maxilar 4. Histologia