

UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ODONTOLOGIA

**EXISTE DIFERENÇA NO GANHO ÓSSEO PARA ELEVAÇÃO
DA MEMBRANA DO ASSOALHO DO SEIO MAXILAR COM
ENXERTO ÓSSEO AUTÓGENO, BOVINO OU A
MISTURA ENTRE AUTÓGENO E BOVINO?
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

MÔNICA DE ABREU PESSÔA RODRIGUES

São Paulo
2021

UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ODONTOLOGIA

**EXISTE DIFERENÇA NO GANHO ÓSSEO PARA ELEVAÇÃO
DA MEMBRANA DO ASSOALHO DO SEIO MAXILAR COM
ENXERTO ÓSSEO AUTÓGENO, BOVINO OU A
MISTURA ENTRE AUTÓGENO E BOVINO?
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia, sob coorientação da Profa. Dra. Vanessa Pecorari e orientação da Profa. Dra. Maristela Dutra-Correa

MÔNICA DE ABREU PESSÔA RODRIGUES

São Paulo
2021

Rodrigues, Mônica de Abreu Pessoa.

Existe diferença no ganho ósseo para elevação da membrana do assoalho do seio maxilar com enxerto ósseo autógeno, bovino ou a mistura entre autógeno e bovino?: revisão sistemática e metanálise / Mônica de Abreu Pessoa Rodrigues. - 2021.

17 f. : il. color. + CD-ROM.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, São Paulo, 2021.

Área de concentração: Clínicas Odontológicas - Biomateriais.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maristela Dutra-Corrêa.

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Vanessa Gallego Arias Pecorari.

1. Substitutos ósseos. 2. Transplante ósseo. 3. Seio maxilar.
4. Osso autógeno. 5. Osso bovino. 6. Revisão sistemática. I. Dutra-Corrêa, Maristela (orientadora). II. Pecorari, Vanessa Gallego Arias (coorientadora). III. Título.

MÔNICA DE ABREU PESSÔA RODRIGUES

**EXISTE DIFERENÇA NO GANHO ÓSSEO PARA ELEVAÇÃO
DA MEMBRANA DO ASSOALHO DO SEIO MAXILAR COM
ENXERTO ÓSSEO AUTÓGENO, BOVINO OU A
MISTURA ENTRE AUTÓGENO E BOVINO?
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maristela Dutra-Correa
UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

Profa. Dra. Vanessa Gallego Arias Pecorari
UNIVERSIDADE PAULISTA –UNIP

Profa. Dra. Cintia Helena Coury Saraceni
UNIVERSIDADE PAULISTA –UNIP

Profa. Dra. Karine Laura Cortellazzi Mendes
FOP – UNICAMP

Prof. Dr. Guenther Schuldt Filho
UNISUL - SC

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, Raul, Victor e Carolina, sem a qual nada em minha vida teria razão ou seria possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os profissionais competentes e as pessoas especiais que de alguma maneira contribuíram para o desenvolvimento e realização desse trabalho.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Apoio:



“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001”.

“Você tem poder sobre a sua mente, não sobre eventos externos. Perceba isso e você encontrará força”.

autor desconhecido

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

Albert Einstein

RESUMO

Objetivo: Realizar uma Revisão Sistemática para testar a hipótese de haver diferença no ganho ósseo em aumento do assoalho do seio maxilar, com o uso de enxerto autógeno (AB), bovino (BB) ou a mistura entre eles (ABB). **Material e Método:** Busca realizada com descritores MeSH Bone Loss, Bone Substitutes, Sinus Floor Augmentation e suas variações nas bases de dados PUBMED, BVS, LILACS, COCHRANE, SCIENCE DIRECT e SCIELO em português, inglês e espanhol até março de 2021. A definição do acrônimo PICO, com trabalhos voltados para pacientes submetidos a MSFA, com a mistura ABB, comparados com enxerto autógeno ou bovino, avaliado a proporção de osso neoformado no período de 4-6 meses, forneceu 643 títulos e 7 preencheram os critérios de inclusão. **Resultados:** Grandes variações nos estudos dificultaram a comparação entre os artigos por não haver um consenso metodológico, interferindo nos níveis de evidência. Os resultados metanalíticos demonstraram que os grupos não apresentaram diferença no ganho ósseo no tempo de 4 - 6 meses ($z= 1,7$; $p=0,09$) ($Z=-0,34$ $p=0,74$). A diferença de ganho ósseo padronizada entre os grupos é próxima de 0. A análise histomorfométrica, antes da instalação dos implantes, sugere que a adição de uma quantidade de osso autógeno ao bovino parece não aumentar a quantidade de formação de osso novo, quando comparados ao osso autógeno ou bovino separadamente **Conclusão:** A hipótese de haver diferença no ganho ósseo com enxerto ósseo autógeno, xenógenos ou a mistura entre os dois não pôde ser confirmada com clareza. Existe a necessidade de mais trabalhos com uma metodologia padronizada para que conclusões possam ser feitas.

Palavras-chave: Substitutos ósseos. Transplante ósseo. Seio maxilar. Osso autógeno. Osso bovino. Revisão sistemática.

ABSTRACT

Objective: To carry out a systematic review to test the hypothesis that there is a difference in bone gain in maxillary sinus floor augmentation, with the use of autogenous (AB), bovine (BB) or a mixture of them (ABB) grafts. **Material and Method:** Search performed with descriptors MeSH Bone Loss, Bone Substitutes, Sinus Floor Augmentation and their variations in the PUBMED, BVS, LILACS, COCHRANE, SCIENCE DIRECT and SCIELO databases in Portuguese, English and Spanish until March 2021. The definition of the acronym PICO, with studies aimed at patients undergoing MSFA, with the ABB mixture, compared with autogenous or bovine graft, evaluating the proportion of neoformed bone in a period of 4-6 months, provided 643 titles and 7 met the inclusion criteria. **Results:** Large variations in studies made it difficult to compare articles because there was no methodological consensus, interfering in the levels of evidence. The meta-analytic results showed that the groups did not show difference in bone gain in the time of 4 - 6 months ($z = 1.7$; $p = 0.09$) ($Z = -0.34$ $p = 0.74$). The difference in standardized bone gain between the groups is close to 0. Histomorphometric analysis, before implant placement, suggests that the addition of an amount of autogenous bone to bovine does not seem to increase the amount of new bone formation, when compared to autogenous or bovine bone separately. **Conclusion:** The hypothesis of a difference in bone gain with autogenous, xenogeneic bone grafts or a mixture between the two could not be clearly confirmed. There is a need for more work with a standardized methodology so that conclusions can be made.

Key-words: Bone substitutes. Bone transplantation. Maxillary sinus. Autogenous bone. Bovine bone. Systematic review.

LISTA DE ABREVIATURAS

<u>AB</u>	Osso Autógeno;
<u>ABB</u>	Osso Autógeno + Osso Bovino (mistura entre eles)
<u>BB</u>	Osso Bovino;
<u>GC</u>	Grupo Controle;
<u>GT</u>	Grupo Teste;
<u>MSFA</u>	Elevação da Membrana do assoalho do Seio Maxilar;

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 CONCLUSÃO GERAL	14
REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO	15

1 INTRODUÇÃO

A osseointegração e a longevidade dos implantes e sua reabilitação protética, dependem da quantidade e qualidade do rebordo alveolar para a instalação de implantes (1) . Na ausência do elemento dental, ocorre uma perda progressiva e irreversível do processo alveolar remanescente. O resultado desta deficiência é uma questão de difícil solução para a instalação de implantes osseointegrados. Inúmeras técnicas vem sendo estudadas para a reabilitação destas perdas ósseas, como enxertos ósseos autógenos, substitutos alógenos, xenógenos e aloplásticos (2).

O início da reabsorção alveolar ocorre com a remoção do elemento dental e se mantém continua por toda a vida, sendo o primeiro ano o mais crítico, com taxas de reabsorção que variam de 11% a 63% (3,4). Portanto apresentam grandes alterações dimensionais, e com isso a instalação de implantes. A técnica de aumento do assoalho do seio maxilar com um enxerto ósseo autógeno, foi introduzida por BOYNE & JAMES³ e TATUM³⁰, sendo comumente utilizado para aumento ósseo vertical, possibilitando a inserção de implantes de maneira previsível.

Biologicamente, o enxerto ósseo autógeno continua sendo o material mais utilizado para correção de defeitos esqueléticos adquiridos ou congênitos (5). Sua previsibilidade é explicada por ser a única maneira de fornecer ao leito receptor células com capacidade de neoformação óssea, fatores de crescimento e um arcabouço imunologicamente idêntico ao leito receptor (2).

O enxerto autógeno oferece formação óssea a partir das células oriundas do próprio enxerto, pois na sua superfície as células sobreviviam graças à difusão de oxigênio e nutrientes do leito receptor (6). Entre os primeiros sete e 14 dias após a enxertia, os osteoblastos em processo ativo de formação óssea, e os osteoclastos são oriundos do enxerto ósseo. As células do leito receptor (osteoblastos e osteoclastos) foram identificadas no enxerto a partir do dia 14 e substituíram completamente a do enxerto no dia 42. Também promovem osteogênese e osteoindução, fornecendo células e bioativos, como proteínas morfogenéticas para induzir nova formação óssea levando à incorporação do enxerto (7–10).

Todavia, existem desvantagens importantes, como o aumento da morbidade causada pela área doadora, aumento do tempo e custos cirúrgicos, limitação de

quantidade e taxas de reabsorção significativas (18-60%) do volume originalmente enxertado(11).

O uso de substitutos ósseos vem crescendo em popularidade como adjuntos ou substitutos totais, para superar as limitações relacionadas ao uso de osso autógeno. Os biomateriais podem ser categorizados em três grupos: (1) alo gênico, de outro indivíduo dentro da mesma espécie; (2) xenogênico, de outra espécie; ou (3) aloplástico, produzido sinteticamente (12).

Estudos clínicos e dados experimentais apoiam a premissa de que reabsorção de enxertos autógenos podem ser reduzidos pela combinação destes enxertos com um substituto ósseo com baixa taxa de substituição (13,14). Pois, o osso autógeno está sujeito ao processo de conversão e reabsorção, dominantes no contexto da inflamação no decurso da cura, onde o enxerto é vascularizado e as células em proliferação penetram no osso transplantado, que é reabsorvido e substituído sucessivamente por novo osso. Isso leva a uma perda precoce indesejável do volume ósseo após o enxerto no primeiro ano (15,16).

Para tentar diminuir a reabsorção óssea no início da fase de cura dos enxertos autólogos, o uso de agentes adicionais, como substitutos ósseos não reabsorvíveis são frequentemente indicados. Estas estruturas podem representar um tipo de proteção contra reabsorção óssea, garantindo estabilidade ao enxerto a longo prazo (15,16).

Uma mistura entre enxerto autógeno e biomateriais favorece o volume a ser enxertado, evitando a necessidade de colher grandes quantidades de osso autógeno. As propriedades osteocondutoras do biomaterial funcionam como um andaime que é essencial para a remodelação óssea. Substitutos ósseos, como fosfato de cálcio bifásico (BCP), osso bovino anorgânico (BB) e aloenxerto de osso esponjoso mineralizado (MCBA), são bastante comparáveis em termos de osso neoformado e resultados clínicos (17,18).

O substituto ósseo mais bem documentado para ser usado em aumentos ósseo no assoalho do seio maxilar é o osso bovino anorgânico ou desproteínizado (19–21). Ele possui uma taxa de reabsorção extremamente lenta (22–24), e tem excelentes propriedades osteocondutoras, além de permitir revascularização (25). Porém, tem sido adicionado em misturas ao osso autógeno em diferentes proporções para os

procedimentos de enxerto, para acrescentar propriedades osteoindutivas e assim melhorar a formação e manutenção óssea (26–30).

Todavia, não existe uma proporção estabelecida entre a mistura de osso autógeno e substitutos ósseos para a realização de enxertos ósseos para orientar o cirurgião (31).

O objetivo desta revisão sistemática e metanálise é relatar se há diferença no ganho ósseo em aumento do assoalho do seio maxilar para tratamento com implantes, com o uso de enxerto autógeno (AB), enxerto bovino (BB) e bovino misturado ao autógeno (ABB).

2 CONCLUSÃO GERAL

Não houve diferença estatística no ganho ósseo com enxerto AB, BB ou ABB no período determinado entre a cirurgia de enxerto e a instalação de implantes, oferecendo ao clínico opções e possibilidades para cada caso, uma vez que as três opções oferecem resultados semelhantes. Para que se possa aprofundar na questão de proporção ideal entre ABB, e em prazos maiores, serão necessários mais estudos, com padronização de metodologia.

REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO

1. Irinakis T. Rationale for socket preservation after extraction of a single-rooted tooth when planning for future implant placement. *J Can Dent Assoc (Tor)*. 2006;72(10):917–22.
2. Prolo DJ. *Contemporary_Bone_Graft_Physiology_and_Surgery*.36 (1).pdf.
3. WL T, TL W, MC W, NP L. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2012 Feb [cited 2021 Aug 21];23 Suppl 5(SUPPL. 5):1–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22211303/>
4. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington H V, Coulthard P. The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants - a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implant* [Internet]. 2009;2(3):167–84. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-20467628>
5. Gordh M, Alberius P. Some basic factors essential to autogeneic nonvascularized onlay bone grafting to the craniofacial skeleton. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1999;33(2):129–46.
6. Yano K, Yasuda H, Takaoka K, Takahashi M, Nakamura H, Imai Y, et al. Fate, origin and roles of cells within free bone grafts. *J Orthop Sci*. 2015 Jan 1;20(2):390–6.
7. VM G, S S. The biology of bone grafts. *Semin Arthroplasty* [Internet]. 1993 Apr 1 [cited 2021 Aug 21];4(2):58–63. Available from: <https://europepmc.org/article/med/10148544>
8. Colnot C. Skeletal cell fate decisions within periosteum and bone marrow during bone regeneration. *J Bone Miner Res*. 2009;24(2):274–82.
9. Tsuji K, Bandyopadhyay A, Harfe BD, Cox K, Kakar S, Gerstenfeld L, et al. BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is required for the initiation of fracture healing. *Nat Genet* 2006 3812 [Internet]. 2006 Nov 12 [cited 2021 Aug 21];38(12):1424–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/ng1916>
10. Chappuis V, Gamer L, Cox K, Lowery JW, Bosshardt DD, Rosen V. Periosteal BMP2 activity drives bone graft healing. *Bone* [Internet]. 2012;51(4):800–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2012.07.017>
11. Dasmah A, Sennerby L, Rasmusson L, Hallman M. Intramembraneous bone tissue responses to calcium sulfate: an experimental study in the rabbit maxilla. *Clin Oral Implants Res*. 2011 Dec;22(12):1404–8.
12. Cabral A, Cícero Dinat J, Nunes LS, Filho V. Substitutos Ósseos Conceitos Gerais e Estado Actual Related papers.

13. Maiorana C, Santoro F. Maxillary and mandibular bone reconstruction with hip grafts and implants using Frialit-2 implants. *Int J Periodontics Restor Dent* [Internet]. 2002;22(3):221–9. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-12186344>
14. Adeyemo WL, Reuther T, Bloch W, Korkmaz Y, Fischer JH, Zöller JE, et al. Influence of host periosteum and recipient bed perforation on the healing of onlay mandibular bone graft: an experimental pilot study in the sheep. *Oral Maxillofac Surg*. 2008 May;12(1):19–28.
15. Von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: A clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(4):359–66.
16. Wiltfang J, Jätschmann N, Hedderich J, Neukam FW, Schlegel KA, Gierloff M. Effect of deproteinized bovine bone matrix coverage on the resorption of iliac cortico-spongy bone grafts - a prospective study of two cohorts. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25(2):127–32.
17. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implant Res* [Internet]. 2008;19(8):796–803. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01565.x>
18. Schmitt C, Lutz R, Doering H, Lell M, Ratky J, Schlegel KA. Bio-Oss® blocks combined with BMP-2 and VEGF for the regeneration of bony defects and vertical augmentation. *Clin Oral Implant Res* [Internet]. 2013;24(4):450–60. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02351.x>
19. Esposito M, Piattelli M, Pistilli R, Pellegrino G, Felice P. Sinus lift with guided bone regeneration or anorganic bovine bone: 1-year post-loading results of a pilot randomised clinical trial. *Eur J Oral Implant* [Internet]. 2010;3(4):297–305. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-21180682>
20. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol 2000*. 2008;47(1):172–92.
21. Nkenke E, Stelzle F. Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(SUPPL. 4):124–33.
22. Skoglund A, Hising P, Young C. A Clinical and Histologic Examination in Humans of the Osseous Response to Implanted Natural Bone Mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997;12(2):194–9.
23. Schlegel AK, Donath K. BIO-OSS--a resorbable bone substitute? *J Long Term Eff Med Implants* [Internet]. 1998;8(3–4):201–209. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/10186966>

24. Mordenfeld A, Hallman M, Johansson CB, Albrektsson T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(9):961–70.
25. Galindo-Moreno P, Moreno-Riestra I, Ávila G, Fernández-Barbero JE, Mesa F, Aguilar M, et al. Histomorphometric comparison of maxillary pristine bone and composite bone graft biopsies obtained after sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(1):122–8.
26. Hallman M, Lundgren S, Sennerby L. Histologic analysis of clinical biopsies taken 6 months and 3 years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2001;3(2):87–96.
27. Tadjoeidin ES, de Lange GL, Bronckers ALJJ, Lyaruu DM, Burger EH. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2003;30(3):261–70. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-12631185>
28. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restor Dent* [Internet]. 2004;24(6):565–77. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-15626319>
29. Simion M, Fontana F, Rasperini G, Maiorana C. Vertical ridge augmentation by expanded-polytetrafluoroethylene membrane and a combination of intraoral autogenous bone graft and deproteinized anorganic bovine bone (Bio Oss). *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(5):620–9.
30. Urban IA, Lozada JL. A prospective study of implants placed in augmented sinuses with minimal and moderate residual crestal bone: results after 1 to 5 years. *Int J Oral Maxillofac Implant* [Internet]. 2010;25(6):1203–12. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-21197499>
31. Hämmerle CHF, Jung RE, Feloutzis A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. *J Clin Periodontol.* 2002;29(SUPPL. 3):226–31.