

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**ESTUDO CLÍNICO, HISTOLÓGICO, RANDOMIZADO DO USO DE
SUBSTITUTO ÓSSEO SINTÉTICO E XENÓGENO APÓS ELEVAÇÃO DA
MEMBRANA DO SEIO MAXILAR - ACOMPANHAMENTO DE 3 ANOS.**

CARLOS CLESSIUS FERREIRA XAVIER

FLORIANÓPOLIS

2016

CARLOS CLESSIUS FERRERIA XAVIER

**ESTUDO CLÍNICO, HISTOLÓGICO, RANDOMIZADO DO USO DE
SUBSTITUTO ÓSSEO SINTÉTICO E XENÓGENO APÓS ELEVAÇÃO DA
MEMBRANA DO SEIO MAXILAR - ACOMPANHAMENTO DE 3 ANOS.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para obtenção do título de Doutor em Odontologia. Área de Concentração: Implantodontia.

Professor Orientador: Dr. José Nazareno Gil.

CARLOS CLESSIUS FERREIRA XAVIER

**ESTUDO CLÍNICO, HISTOLÓGICO, RANDOMIZADO DO USO DE
SUBSTITUTO ÓSSEO SINTÉTICO E XENÓGENO APÓS ELEVAÇÃO DA
MEMBRANA DO SEIO MAXILAR - ACOMPANHAMENTO DE 3 ANOS.**

Esta tese foi julgada adequada para obtenção do grau de Doutor em Odontologia, área de concentração Implantodontia, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis 26 de Fevereiro de 2016.

Prof. Dra. Izabel Almeida
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. José Nazareno Gil
Orientador - Presidente

Prof. Dr. Aguedo Aragoes
Membro

Prof. Dr. Rodrigo Granato
Membro

Prof. Dr. César Augusto Magalhães Benfatti
Membro

Prof. Dr. Márcio Corrêa
Membro

Prof. Dr. Gláucia Santos Zimmermann
Membro

Dedico esta Tese,

Aos meus pais, **Valdir Xavier** e **Maria Goretti**, meus maiores incentivadores que sempre acreditaram nos meus objetivos, e na realização dos meus sonhos.

Aos meus irmãos, **Marcus**, **Luciana** e **Sérgio** pelo apoio e carinho nos momentos mais difíceis.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A **Deus** que nos momentos difíceis me deu forças para continuar, pelo consolo das minhas lágrimas e por me mostrar a luz para o caminho.

Ao meu orientador, **Porf. Dr. José Nazareno Gil**, pela confiança e liberdade para desenvolver as atividades de pesquisa e docência, pelo acolhimento e trabalho em equipe e oportunidade de conhecer novas metodologias de trabalho.

Ao **Prof. Dr. Ricardo de Sousa Magini** pela orientação nas atividades desenvolvidas nos trabalhos de pesquisa e docência.

Ao **Prof. Antonio Carlos Cardoso** pelo incentivo na busca de novos conhecimentos.

Ao **Prof. Dr. Marco Aurélio Bianchini** pelo exemplo de força de vontade e persistência.

À **Profa. Dra. Mabel Mariela Rodríguez Cordeiro** pela oportunidade de trabalhar em equipe, e pelo carinho que têm com seus alunos e dedicação no ensino e pesquisa.

Ao **Prof. Águedo Aragonés** pelo apoio a este trabalho, pelas sugestões e entusiasmo como pesquisador.

Ao **Prof. Dr. Cesar Magalhães Benfatti** pela disponibilidade na orientação das atividades desenvolvidas na clínica e nos laboratórios do programa de pesquisa do curso de odontologia.

Aos amigos **Prof. Dr. Rodrigo Granato** e **Prof. Dr. Charles Marin**, pela amizade, pela troca de conhecimentos e trabalho em equipe.

Às minhas amigas **Isis Carvalho Encarnação** e **Maria Del Piñal Luna**, colegas de turma de mestrado e doutorado, pela ajuda no desenvolvimento deste trabalho, pela amizade verdadeira, companheirismo, pela troca de experiências, pela ajuda em momentos de dificuldade. Tenho enorme carinho por vocês e as considero como parte da minha família.

Ao amigo colega de doutorado **Ivan Contreras Molina** pela ajuda no desenvolvimento deste trabalho, pelos ensinamentos na clínica, pelas fotografias deste e de diversos outros trabalhos.

À amiga **Haline Renata Dalago**, pela parceria em diversas atividades, pela troca de experiências profissionais, pelo exemplo de dedicação, seriedade e eficiência.

À minha amiga **Fernanda** pela amizade, troca de experiências profissionais, pela disponibilidade e parceria em muitas atividades desenvolvidas durante o curso de doutorado.

Aos amigos da turma de doutorado **Rafaela Cid, Guenther Schuldt Filho, Cintia**, pelo convívio durante este período, pela oportunidade de troca de conhecimentos.

Aos amigos da turma de doutorado, **Carol Freitas Rafael, Gabriela, Juan Felipe, Jair, Daniel, Bernardo**, pelos ensinamentos e pela troca de experiências profissionais.

AGRADECIMENTOS

À **Universidade Federal de Santa Catarina** – Florianópolis, e ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia**, pela oportunidade de aprendizado e contribuição para a minha formação profissional.

Aos professores do curso de Graduação e Pós-Graduação em Odontologia da UFSC, pela contribuição em minha formação neste período.

À secretária do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFSC **Ana Maria**, e às funcionárias do Centro de Ensino e Pesquisas em Implantes Dentários - CEPID, **Silvane** pelo trabalho diário e a **Nilcéia** pela ajuda em várias etapas desta pesquisa.

Aos funcionários da clínica de radiologia, da biblioteca, do setor de esterilização e da limpeza por sua atenção e carinho.

Aos pacientes, voluntários desta pesquisa, por sua contribuição à ciência e ao ensino da Odontologia. Meus sinceros agradecimentos e carinho a todos vocês.

EPÍLOGO

*O grande homem é silenciosamente bom
É genial, mas não exhibe gênio
É poderoso, mas não ostenta poder
Socorre a todos, sem precipitação
É puro, mas não vocifera contra os impuros
Adora o que é sagrado, mas sem fanatismo
Carrega fardos pesados, com leveza e sem gemido
Domina, mas sem insolência
É humilde, mas sem servilismo
Fala a grandes distâncias, mas sem gritar
Ama, sem se oferecer
Faz bem a todos, antes que se perceba
Rasga caminhos novos, sem esmagar ninguém
Abre largos espaços, sem arrombar portas
Entra no coração humano, sem saber como
É como o Sol; assaz poderoso para sustentar um sistema planetário
e assaz delicado para beijar uma pétala de flor.
Assim é, e assim age o homem verdadeiramente grande,
porque é instrumento nas mãos de Deus.*

Extraído do Livro DE ALMA PARA ALMA de H.Rodhen

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO

Figura 1 – Descolamento do retalho mucoperiosteal expondo a parede lateral do seio maxilar; b – Osteotomia da parede lateral do seio maxilar, notar a translucidez da membrana sinusal; c – Membrana do seio maxilar elevada; d – Seio maxilar preenchido com biomaterial.

Figura 2 – Osteotomia e coleta de biopsias óssea no local de instalação do implante. Broca trefina com diâmetro externo de 3,0mm e diâmetro interno de 2,0mm.

Figura 3 – Microscopia Confocal – imagem reconstruída por empilhamento de imagens (ZStak) programa Axion Vision 4.8.2®, coloração por hematoxilina e eosina, ampliação 4X - Imagem histológica de partículas de BCP (escuras) (GenPhos HA TCP ® Baumer) circundadas por tecido mineralizado (cor violeta) em intimo contato com as partículas. Demonstrando potencial osteocondutor do substituto ósseo.

Figura 4 – Microscopia Confocal – imagem reconstruída por empilhamento de imagens (ZStak) programa Axion Vision 4.8.2®, coloração por hematoxilina e eosina, ampliação 4X - Imagem histológica de partículas de ABB (Bio-Oss, Geistlich®) circundadas por tecido mineralizado (cor violeta) em intimo contato com as partículas. Presença de espaço medular (áreas sem coloração) Demonstrando potencial osteocondutor do substituto ósseo.

LISTA DE FIGURAS DA METODOLOGIA EXPANDIDA

Figura 1 – Interface de trabalho do programa ImageJ demonstrando ferramenta de calculo da altura da crista óssea remanescente e o ganho em altura no período de seis meses PO

Figura 2 – Sistema Exakt ® - maquina de corte

Figura 3 – Sistema Exakt ® - maquina de polimento

Figura 4 – Ilustração simulando banhos de álcool em várias concentrações para desidratação das amostras

Figura 5 – Ilustração simulando banhos em resina LR White Hard Grade ®, em várias concentrações para desidratação das amostras

Figura 6 – Amostra incluída em resina LR White Hard Grade ® contendo borca trefina após coleta da biopsia, e processo processamento das amostras.

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1 – Distribuição da amostra.

Tabela 2. Comparação de médias dos indicadores em função das amostras BCP e ABB.

Tabela 3. Correlações entre torque altura inicial (AI), ganho real em altura (AR), altura final (AF) independente do biomaterial utilizado.

Tabela 4. Correlações entre altura inicial, torque, ganho real em altura para a amostra ABB.

Tabela 5. Correlações entre altura inicial, torque, ganho real em altura para a amostra BCP.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Correlação entre torque de estabilidade primária e a altura remanescente da crista óssea (Altura Inicial). Independente do biomaterial de enxerto.

Gráfico 2. Correlação entre torque de estabilidade primária e o ganho real em altura (AR). Independente do biomaterial de enxerto.

Gráfico 3. Correlação entre o torque e o ganho real em altura, nas amostras de osso bovino inorgânico.

LISTA DE ABREVIATURAS

+ – Mais

- - Menos

= – Igual

± - Mais ou menos

< – Menor

> – Maior

≥ - Maior e/ou igual à

≤ - Menos e/ou igual à

% - Porcentagem

AI – Altura inicial

AF – Altura final

AR – Ganho real em altura

BCP – Cerâmica de fosfato de cálcio bifásica (Biphasic Calcium Phosphate)

TCP – Beta-Tricalcio Fosfato (β -TCP)

mm² – milímetros quadrados

mm - milímetros

dp – Desvio padrão

r – valor estatístico de correlação de Pearson

HA - Hidroxiapatita

m – Média

n – Valor de amostra

AB – Osso autógeno (Autógeno Bone)

ABB – Osso bovino inorgânico (Anorganic Bovine Bone)

p – Valor de confiança estatístico

t – Valor do teste-*t*

Ncm – Newton por centímetro

PO – Pós-Operatório

TCCB – Tomografia Computadorizada Cone Beam

SUMÁRIO

Capítulo I -----	15
Resumo -----	17
Abstract -----	19
Capítulo II -----	22
Introdução e Revisão de Literatura-----	24
Capítulo III -----	40
Versão do Artigo em Português -----	42
Versão do Artigo em Inglês -----	76
Capítulo IV -----	113
Bibliografia consultada -----	115
Capítulo V -----	125
Apêndice A – Metodologia expandida -----	127
Apêndice B – Figuras da metodologia expandida-----	133
Apêndice C – Certificado do Comitê de Ética -----	138
Apêndice D – Termo de consentimento livre e esclarecido-----	139
Anexo A	
Normas do Periódico Journal Int. Oral & Maxillofacial Surgery -	142
Anexo B	
Produção científica durante o Doutorado -----	148

CAPÍTULO I

XAVIER, CCF. ESTUDO CLÍNICO, HISTOLÓGICO, RANDOMIZADO DO USO DE SUBSTITUTO ÓSSEO SINTÉTICO E XENÓGENO APÓS ELEVAÇÃO DA MEMBRANA DO SEIO MAXILAR - ACOMPANHAMENTO DE 3 ANOS.

2015. Tese (Doutorado em Odontologia – Área de Concentração em Implantodontia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo clínico randomizado, controlado foi comparar a performance clínica e histomorfométrica após elevação da membrana do seio maxilar com uma cerâmica bifásica de fosfato de cálcio (70HA:30TCP) e osso inorgânico de origem bovina. **Materiais e Métodos:** Um total de 10 Pacientes e 13 seios maxilares foram incluídos no estudo. Após cicatrização de seis meses, biópsias ósseas foram coletadas durante a instalação dos implantes. Foram registrados os torques de estabilidade primária e as imagens tomográficas foram comparadas para ganho em altura e os espécimes das biópsias não descalcificadas foram cortadas e polidas no sistema Exakt® com espessura de 40µm e analisadas em microscópio confocal para histomorfometria. **Resultados:** total de 19 implantes foram instalados. O torque médio nas áreas de BCP e ABB foram 29Ncm e 32Ncm respectivamente ($p>0,05$). O ganho real médio em altura foi de 8,31mm para o BCP e de 8,18mm para o ABB ($p>0,05$). A histomorfometria apresentou resultados para formação de novo osso, remanescentes das partículas, área total de tecido mineralizado e espaço medular de 18,51%, 35,63%, 45,86% para o BCP e 26,87%, 21,32%, 48,20%, 51,65% para o ABB respectivamente, tendo o ABB formado significativamente mais osso ($p< 0,01$). O torque foi positivamente relacionado a altura inicial do rebordo ósseo, área total de tecido mineralizado, e influenciado negativamente pelo ganho real em altura e remanescentes de partículas do ABB ($p < 0,05$). Para o BCP, não se constatou qualquer correlação significativa. A taxa de sobrevivência foi de 100% no período de 3 anos. **Conclusão:** Ambos os biomateriais apresentaram segurança na instalação dos implantes e estabilidade dimensional a longo prazo e propriedade de osteocondução para formarem novo osso. Os dois substitutos ósseos

podem ser indicados para aumento de tecido ósseo após elevação da membrana do seio maxilar.

Palavras chaves: elevação da membrana do seio maxilar, osso bovino inorgânico, β -tricalcio fosfato, substituto ósseo

XAVIER, CCF. **Evaluation Clinical, TC scan and histomorphometric of the sinus lift using inorganic bovine bone and β -tricalcium phosphate: A clinical trial and follow up 3 years.** 2015. Tese (Doutorado em Odontologia – Área de Concentração em Implantodontia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

ABSTRACT

Objective: this randomized, controlled clinical trial compared the histomorphometric performance after sinus floor augmentation with a biphasic calcium phosphate ceramics (BCP - 70% β -TCP) and inorganic bovine bone (ABB) **Materials and Methods:** A total of 10 Patient and 13 maxillary sinuses were included in the study. After six months of healing, bone core biopsies were harvested during implant placement and evaluated under light microscope. **Results:** A total of 19 implants were installed. Histomorphometric showed for newly formed bone, residual grafted material, amount of mineralized bone, marrow space $18.51\% \pm 2.64\%$, $35.63\% \pm 6.25\%$, $45.86\% \pm 7.20\%$ for BCP and $26.87\% \pm 5.94\%$, $21.32\% \pm 12.54\%$, $48.20\% \pm 12.29\%$, $51.65\% \pm 12.32\%$ for ABB respectively, significantly more newly formed bone for ABB ($p < 0.01$). The average gain in height was $8.31\text{mm} \pm 3.06\text{mm}$ for BCP and $8.18\text{mm} \pm 2.23\text{mm}$ for ABB, having no significant difference. The average torque in the areas of BCP and ABB were 29Ncm and 32Ncm respectively. The torque was positively related to the initial height of the bone edge, total area of mineralized tissue, and negatively influenced by the real gain in height and remaining particulate ABB ($p < 0.05$). For BCP, not found any significant correlation between torque, initial height and actual height gain. No implant failure occurred in 3 months monitoring period, with a 100% survival rate. There was re-pneumatization of the maxillary sinus on any operated sites. **Conclusion:** Both biomaterials have satisfactory performance for increasing bone volume, allowing the security implant placement and long-term dimensional stability. Featuring osteoconductive

properties for new bone formation. The two bone substitutes may be indicated to increase bone after maxillary sinus floor augmentation.

Key words: Maxillary sinus Floor augmentation, inorganic bovine bone, β -tricalcium phosphate, biphasic Ceramic phosphate

CAPÍTULO II

INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

Os implantes dentários são uma boa opção de reabilitação de pacientes edentulos, sendo uma prática comum há algumas décadas e com bons resultados em longo prazo (PIATTELLI et al., 1999; CHIAPASCO; ZANIBONI; RIMONDINI, 2007). Entretanto, as condições locais dos rebordos maxilares posteriores edêntulos podem apresentar condições desfavoráveis à instalação de implantes (CHIAPASCO; ZANIBONI; RIMONDINI, 2007).

A quantidade e a qualidade de tecido ósseo são condições imperativas na instalação de implantes dentários e a posterior confecção de próteses (NETO et al., 2006; FELICE et al., 2009). Este problema torna-se mais crítico quando a região está próxima de estruturas nobres, como em casos do rebordo posterior da maxila que mantêm uma relação de proximidade com o seio maxilar, podendo ser um fator de risco na instalação dos implantes. Esta perda óssea – reabsorção óssea - ocorre logo após a exodontia, levando a diminuição do volume ósseo do rebordo alveolar mandibular ou maxilar (NETO et al., 2006; SENNERBY, LUNDGREN, SJÖSTRÖM, 2006).

Na maxila, outro fator contribuinte é a pneumatização do seio maxilar, causando sua expansão em direção ao rebordo alveolar. Estas observações estão relacionadas a dois fenômenos: à expansão do seio maxilar à custa da extração dos dentes devido a um aumento da atividade osteoclástica do periósteo da membrana de Schneiderian e; ao aumento da pneumatização do seio maxilar devido à pressão

positiva na cavidade antral. Conforme Davarpanah (2001) existem quatro categorias para classificar a perda óssea e categorizar a quantidade de osso presente abaixo do seio maxilar:

1. Vertical devido à pneumatização do seio maxilar;
2. Vertical em direção apical por perda do rebordo alveolar;
3. Horizontal à custa da parede cortical bucal e/ou palatal;
4. Combinação de perda óssea vertical e horizontal.

Para correção dessa deficiência óssea na maxila posterior, algumas opções são: regeneração óssea guiada, utilização de implantes de comprimento reduzido, técnicas de enxerto onlay e inlay, técnicas de elevação da membrana do seio maxilar, implantes zigomático e a inclinação dos implantes (NETO et al., 2006; SENNERBY, LUNDGREN, SJÖSTRÖN, 2006; CHIAPASCO; ZANIBONI; RIMONDINI, 2007; BIANCHI et al, 2008, FLICE et al., 2009).

As técnicas de reconstrução com o uso de enxertos onlay e inlay são muito flexíveis podendo ser usadas em uma variedade de situações clínicas (CHIAPASCO; ZANIBONI; RIMONDINI, 2007). O ponto chave para o sucesso destas técnicas é a manutenção da vascularização da área receptora para incorporação e remodelação dos enxertos (SENNERBY, LUNDGREN, SJÖSTRÖN, 2006).

O procedimento de elevação da membrana do seio maxilar foi descrito primeiramente por Boyne e James (1980). Desde então é realizado com frequência por cirurgiões buco-maxilo-faciais e

implantodontistas para reconstrução da região posterior da maxila. A liberação da membrana sinusal durante a cirurgia é um passo delicado. A membrana pode ser danificada por uma perfuração e sofrer infecção pós-operatória (ARDEKIAN et al., 2006). Com isso numerosos autores apresentam diversas técnicas visando à preservação da integridade da membrana sinusal (SUNITHA; RAJA, 2009). As técnicas mais difundidas para o procedimento são por meio de uma abordagem via crista óssea (SUMMERS, 1994) e via parede lateral do seio maxilar (TATUM, 1986). Por via da crista óssea do rebordo remanescente a técnica faz uso de osteótomos de diâmetros graduais para expansão óssea e promovendo a compactação de tecido ósseo em direção apical e lateral até que ocorra o rompimento da cortical do assoalho do seio maxilar. Neste momento o material de preenchimento pode ser inserido por dentro da ostetomia e elevando delicadamente a membrana sinusal. Esta técnica é indicada em rebordos ósseos com mais de seis milímetros de altura (SUNITHA; RAJA, 2009). O sucesso desta técnica tem sido reportado variando de 92% a 97% (HOROWITZ, 1997; COATOAM; KRIEGER, 1997).

A abordagem via parede lateral do seio maxilar é feita realizando-se uma osteotomia incompleta sobre a parede lateral do seio maxilar. Quando a liberação da ilha óssea, delimitada pela osteotomia, é alcançada, a membrana sinusal pode ser elevada com o uso de curetas rombas de diâmetros variados. A nova cavidade criada é então preenchida com biomaterial ou osso autógeno (TATUM, 1986). Para realização da ostetomia podem ser utilizadas desde brocas

esféricas diamantadas ou multilaminadas, brocas trefinas e o uso de osteotomia ultra-sônica e piezoeletron têm sido descrito como meio para se evitar a perfuração da membrana neste momento da cirurgia (TORELLA; PITARCH; CABANES, 1998; VERCELLOTTI; PAOLI; NEVINS, 2001; EMTIAZ; CARAMÊS; PRAGOSA, 2006; KÜHL et al., 2010; FRENKEN et al., 2010).

Estudos clínicos têm reportado bons prognósticos para implantes instalados em áreas de aumento ósseo do seio maxilar. Mas a escolha de qual material reconstrutivo é mais indicado para o preenchimento do seio maxilar permanece controverso. (PIATTELI et al., 1999; TAWIL; MAWLA, 2001; BROWAEYS; BOUVRY; BRUYN, 2007; KIRMEIER et al., 2008, CORDARO et al., 2008, STERN; GREEN, 2012).

Uma série de biomateriais vem sendo utilizados para reconstrução óssea dos maxilares. Os mais frequentes são: osso autógeno, xenoenxertos e materiais sintéticos, e a combinação destes materiais (PIATTELLI et al., 1999; TAWIL; MAWLA, 2001; CHIAPASCO et al., 2008; ANTOUN et al., 2008; JOHANSSON et al., 2010; IEZZI et al., 2011).

Os enxertos autógenos são considerados como padrão ouro para reconstruções do esqueleto buco-maxilo-facial por apresentar propriedades de osteogênese, osteoindução e osteocondução. Entretanto esta técnica apresenta maior morbidade para o paciente pela necessidade de um segundo sítio cirúrgico, maior tempo operatório e uma limitada quantidade de material. O risco de

complicações é aumentado, como danos neurais permanentes e infecções (CHIAPASCO; ZANIBONI; RIMONDINI, 2007; FELICE et al., 2009, SCHIMITT et al 2013). Suas vantagens são o menor tempo de incorporação do enxerto, a qualidade óssea, a ausência de risco de transmissão de doenças ou antigenicidade. Entretanto, recentemente sua previsibilidade principalmente na velocidade e quantidade de reabsorção do volume enxertado tem sido criticada. É controverso o grau de reabsorção que o osso autógeno pode sofrer no período de incorporação e maturação, podendo alcançar 50% de perda do seu volume (BROWAEYS et al. 2007, JENSEN et al.,2011, SBORDONE et al.,2011).

A tendência mundial é de fato para reduzir os riscos utilizando técnicas menos invasivas, menores custos, menor tempo operatório, mas sempre realizando o melhor procedimento cirúrgico, adequado para explorar ao máximo a morfologia e a quantidade remanescente de tecido ósseo. Os biomateriais com finalidade de substituto ósseo vêm sendo utilizados como alternativas para reconstruções de defeitos ósseos dos maxilares. É observado que as propriedades ideais desses substitutos ósseos são: possuir biocompatibilidade, serem substituídos por novo osso e possuir propriedades de osteocondução. (TAWIL; MAWLA, 2001; MERKX; MALTHA; STOELINGA, 2003; KIRMEIER et al., 2008; CORDARO et al., 2008; UCKAN et al., 2010; JENSEN et al., 2011). Na última década, o desenvolvimento de substitutos ósseos com propriedades osteoindutoras passou a ser largamente pesquisado.

Osso bovino inorgânico e as biocerâmicas, sintéticas ou naturais, estão entre os biomateriais mais utilizados, sendo as biocerâmicas os materiais mais promissores de todos os substitutos de tecido ósseo (IEZZI et al., 2011).

Os materiais cerâmicos a base de fosfato de cálcio vêm despertando grande interesse por parte dos cirurgiões e pesquisadores. Suas propriedades físico-químicas e sua capacidade de funcionar como arcabouço e apresentando propriedades de osteocondução para reconstruções de defeitos ósseos são bem conhecidas (CHIAPASCO; ZANIBONI; RIMONDINI, 2007; FRIEDMANN et al., 2009; FRENKEN et al., 2010, SCHIMITT et al 2013).

O conceito de propriedade de osteoindução foi descrito pela primeira vez em 1967 por Urist. O autor define como biomateriais osteoindutores quando estes são capazes de promover o recrutamento de células mesenquimais osteoprogenitoras e desencadear mecanismo de diferenciação celular para formação de tecido ósseo quando um tecido entra em contato com o material. Um material osteoindutor deve ser, também, capaz de promover a indução óssea em sítios ectópicos. O Biomaterial ideal deve ter essas propriedades maximizadas.

O poder regenerativo dos enxertos ósseos é governado por três mecanismos fundamentais: 1 – uma matriz osteocondutora, que permite a invasão e infiltração celular (arcabouço); 2 – fatores osteoindutores, que recrutam e que induzem células mesenquimais a diferenciarem-se em células formadoras de tecido ósseo; 3 – células

osteogênicas, contidas dentro do enxerto ósseo, capazes de depositar uma nova matriz óssea. Consequentemente o padrão ouro para procedimentos de enxertos ósseos é o enxerto autógeno por ter excelentes combinações de osteocondução e osteoindução e podendo permitir a sobrevivência de células osteogênicas (MIRON, ZHANG 2012).

Diversos autores, em estudos *in vitro* e *in vivo* tem discutido se de fato as cerâmicas a base de fosfato de cálcio possuem a propriedade de osteoindução.

Fellah (2008), em estudo *in vivo* em cabras, comparou a capacidade de osteogenicidade entre cerâmicas bifásicas e enxerto de osso autógeno, em sítios ectópicos e sítios ósseos. As cerâmicas foram divididas de acordo com o processo de sinterização em diferentes temperaturas. As temperaturas utilizadas foram: 1050°C, 1125°C, 1200°C. As cerâmicas eram compostas de 60%HA e 40%TCP. O sítio ectópico foi uma região muscular e o sítio ósseo o fêmur. Dentro do sítio ósseo a cerâmica foi protegida com um anel de polímero para evitar a influência da osteocondutividade local. As cabras foram sacrificadas em seis e doze semanas. Os autores observaram que nas áreas de enxerto autógeno a quantidade de tecido ósseo foi diminuindo, enquanto que nas áreas enxertadas com BCP a quantidade de novo osso formado foi aumentando. Entretanto não foram observadas propriedades de osteoindução em ambos os materiais. Os autores atribuem que a osteogenicidade da cerâmica está relacionada

as suas propriedades físicas (microporosidade) e não a sua composição química. Eles concluem que o modelo de estudo sem contribuição da osteocondutividade do sítio receptor é válido. A microporosidade da cerâmica exibe alta osteogenicidade quando comparada ao osso autógeno. E que a temperatura ideal para sinterização das cerâmicas é 1125°C e 1050°C, enquanto no grupo de 1200°C não foi observado formação óssea.

Balaguer (2010) realizou estudo, *in vivo* em ratos, de micropartículas de cerâmica bifásica de fosfato de cálcio, composta de 60% de HA e 40% de β -TCP. Os grânulos das cerâmicas foram divididos de acordo com o tamanho de micro-poros. Os grupos foram: micro-poros < 5 μ m; entre 40 μ m – 80 μ m; 80 μ m – 200 μ m; e entre 200 μ m – 500 μ m. Os ratos foram sacrificados em 4 e 8 semanas. Foram avaliados o nível de formação de novo osso, em sítio ósseo (defeito no fêmur) e em sítio ectópico (implantação subcutânea). Os autores concluíram que a cerâmica apresentou propriedades osteogênicas, e que a formação óssea em sítio ectópico provou propriedades osteocondutoras e osteoindutoras do BCP. E que as partículas com micro-poros entre 80 μ m-200 μ m apresentaram melhores propriedades osteoindutoras.

Chan (2012) estudando os efeitos da microporosidade nas propriedades de osteoindução das cerâmicas apresentou resultados semelhantes aos de Balaguer(2010). Os autores concordam que o aumento da porosidade reflete no aumento da formação óssea em sítio

ectópico e que esse aumento de porosidade é uma vantagem para melhorar a osteogenicidade.

A segunda propriedade dos materiais osteoindutores que é a capacidade de promover a diferenciação celular pode ser compreendida pelo processo de degradação das cerâmicas.

Muitos processos de reabsorção, dos biomateriais, tem sido reportados tais como: dissolução, degradação mediada por células, hidrólise, decomposição enzimática ou corrosão. Entretanto a degradação mediada por células é provavelmente o mais interessante mecanismo para o enxerto ósseo por ser controlado por células do hospedeiro. Se o substituto ósseo consiste em fosfato de cálcio, os íons podem ser usados como matéria-prima pra a formação de novo osso (BOHNER, GALEA, DOEBELIN 2012).

Durante o processo de reabsorção óssea *in vivo*, osteoclastos liberam Ca^{2+} e PO_4^{3-} que são componentes da matriz óssea. Neste caso o aumento local na concentração destes íons, para níveis acima do fisiológico, tem significativo impacto na proliferação e diferenciação dos osteoblastos, bem como na subsequente formação de novo osso. De fato os gradientes de Ca^{2+} representam um potente sinal químico para migração celular (quimiotaxia) (CHAI et al 2012).

A hipótese dos mecanismos de formação dos substitutos ósseos a base de fosfato de cálcio podem ser atribuídos(CHAI et al 2012); ao efeito direto do biomaterial: as propriedades físicas das

cerâmicas tais como geometria, macroporosidade, microporosidade, rugosidade de superfície, tamanho das partículas em combinação com propriedades químicas, tendo um significativo impacto em: (i) vascularização; (ii) volume dos poros que permite o crescimento de células e formação óssea; (iii) efeito de diferenciação de células tronco; (iv) propriedade de adsorção de proteínas e adesão celular; (v) degradação e precipitação de íons, como contribuintes para formação de novo osso e estimular a diferenciação osteogênica de células tronco; ao efeito indireto do biomaterial: proteínas tais como as BMP (proteína morfogênica óssea) e fator de crescimento transformador-beta são conhecidas por possuir alta afinidade ao fosfato de cálcio. Isto tem gerado a hipótese que biomateriais a base de fosfato de cálcio podem agir como moléculas endógenas osteoindutoras. Isto tem sido suportado por estudos que apresentaram indução óssea em sítios ectópicos; a resposta inflamatória pode atrair células multinucleadas e mononucleadas, e subsequentemente ativar osteoclastogênese, que resultará na degradação do fosfato de cálcio. Subsequentemente os íons fosfato de cálcio estimularão a diferenciação e deposição de matriz óssea.

O termo cerâmica bifásica de fosfato de cálcio é usado para descrever um biomaterial que consiste da sinterização da HA (hidroxiapatita) e TCP (Beta – tricálcio fosfato). Por mudanças na proporção entre HA/TCP é possível alterar a substituição por novo osso e a bioatividade desses materiais. (Jesen et al 2006, Fella et al 2008, Balguer et al 2010, Martinez et al 2010, Chai et al 2012, Tetè et

al 2013, Magano et al 2013, Schmitt et al 2013, Dahlin et al 2014, Ohayon et al 2014).

Jensen et al 2007, em estudo in vivo, avaliou o nível de formação óssea em defeitos de 7mm diâmetro e 4mm de profundidade em mandíbula de mini porcos. Os defeitos foram preenchidos com HA/TCP (60:40 Straumann®), HA, TCP e partículas de osso autógeno. Todos os materiais sintéticos apresentavam partículas do tamanho de 0,5-1mm, com macroporos de 100-500µm com porosidade de 90% e cristalinidade de 100%. Após período de 24 semanas foram observados níveis de formação de novo osso de 65,8% (osso autógeno), 51,3% (HA), 51,6% (HA/TCP), 66,6% (TCP). No mesmo período, a quantidade de partículas remanescentes foram de 3% (osso autógeno), 22% (HA), 21,5% (HA/TCP) e 0,8% (TCP). Os autores concluem que a formação de novo osso foi diretamente dependente da concentração de TCP nos biomateriais. E que partículas de HA e HA/TCP apresentaram modelos de reabsorção semelhantes, enquanto o osso autógeno e TCP apresentavam degradação mais rápida e substituição por novo osso.

Cordaro (2008) comparou o comportamento histológico e histomorfométrico de um substituto ósseo bovino inorgânico (Bio-Oss, Geistlich®) com uma cerâmica de fosfato de cálcio, composta de hidroxiapatita (HA) e β -tricalcio fosfato (BCP, Straumann®) na proporção de 60:40 respectivamente. A porcentagem de osso neoformado foi maior no BCP (21,6%±10,0) do que no enxerto de

osso bovino inorgânico ($19,8\% \pm 7,9$) sem significância estatística. Os autores indicam ambos os materiais para uso na elevação da membrana sinusal. Outro estudo encontrou níveis de neoformação óssea para o BCP de $30,5\% \pm 3,4$ e para o osso bovino inorgânico (ABB) de $32,9\% \pm 0,5$ (IEZZI et al., 2011).

Kolerman et al (2012) realizou procedimento para elevação da membrana do seio maxilar em 12 pacientes. Os autores utilizaram uma cerâmica bifásica na proporção de 60%HA:40%TCP. Após nove meses foram coletadas biopsias. Os níveis de formação de novo osso foram de $26,4\% \pm 12,3\%$ e a presença residual do material de enxerto foram de $27,3\% \pm 9,2\%$. O total de Tecido mineralizado foi de $53,7\% \pm 12,3\%$ e a quantidade de Tecido conjuntivo de $46,3\%$.

Schmitt et al (2013) comparou a quantidade de novo osso formado, nos procedimentos de elevação da membrana sinusal, após enxertos autógenos e com uma cerâmica bifásica de fosfato de cálcio (BCP), osso bovino inorgânico(ABB) e enxerto autólogo. Após o período de cinco meses os resultados mostraram níveis de novo osso formado de 30,28% para BCP, 24,9% para ABB, 42,74% para osso autógeno, 35,41% osso autólogo.

Mangano et al (2013) utilizaram uma cerâmica bifásica na proporção de 60% de HA e 40%BCP. Após seis meses de incorporação do substituto ósseo os autores encontraram níveis de

formação de novo osso de 28,3%, presença residual do material enxertado de 27,3%, e espaço medular de 45,9%.

Ohayon (2014) utilizando uma cerâmica bifásica composta de 60% de HA e 40% de β -TCP constatou, após 6 meses de incorporação do enxerto, formação de novo osso 26,1% com 29,3% de remanescentes de partículas cerâmicas e 44,7% de tecido conjuntivo.

Os materiais a base de β -tricalcônio fosfato (TCP) e hidroxiapatita (HA) vêm sendo utilizados de forma isolada ou em conjunto com osso autógeno com finalidade de reabilitação com implantes dentários (IEZZI et al., 2011). Estudos mostram que o emprego de biomateriais a base de hidroxiapatita e β -TCP na odontologia possuem prognóstico previsível na região posterior da maxila onde há altura vertical insuficiente para a instalação de implantes dentários (LEE et al., 2008). Esses materiais possibilitam a manutenção de espaços e aproximam-se da fase inorgânica do tecido ósseo, comportando-se como um arcabouço celular (CHIAPASCO; ZANIBONI; RIMONDINI, 2007; JENSEN et al 2007, FELLAH et al, 2008, FRIEDMANN et al., 2009; FRENKEN et al., 2010, BALAGUER et al 2010, BERNHART et al, 2010, SCHIMITT et al 2013, LAMBERT 2013). Além disso, estudos *in vivo* apresentaram resultados que sugerem uma capacidade osteoindutora dessas cerâmicas.

Entretando, a maioria dos estudos tem apresentado cerâmicas bifásicas com a proporção de 60HA:40TCP. É importante salientar que esta proporção é em peso e não no volume da partícula. Isto implica que a alteração desta proporção pode não repercutir em uma correlação direta do nível de formação óssea, nem na manutenção de seu volume (ANNIBALI et al 2015, GORLA et al 2015, KÜHL et al 2015, LIM et al 2015, MANGANO et al 2015). Outro ponto a ser discutido é que o nível de formação de novo osso, têm sido atribuído como único fator de sucesso para um biomaterial. Entretando, quando realizamos procedimentos de aumento de tecido ósseo, com a finalidade de instalação de implantes dentários, esperamos alcançar um nível de novo osso adequado bem como promover torque de estabilidade primária suficientes durante a instalação dos implantes.

O objetivo deste estudo foi avaliar a performance clínica tomográfica e histológica do uso de uma cerâmica a base fosfato de cálcio (BCP) composta por hidroxiapatita e β -tricalcio fosfato na proporção de 70:30 respectivamente, com partículas medindo 0,5mm a 0,75mm (GenPhos HA TCP® Enxerto Ósseo Cerâmico Bifásico - Baumer S.A., Brasil) em comparação a um enxerto ósseo bovino inorgânico (ABB), com partículas de 0.25mm a 1.0mm (Bio-Oss®, Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland), aplicados para elevação da membrana do seio maxilar.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GERAIS

- Avaliar a performance clínica do uso de biomaterias a base de cerâmicas de fosfato de cálcio e xenógenos de origem bovina após elevação da membrana do seio maxilar.
- Avaliar a resposta histológica do uso de biomateriais a base de cerâmicas de fosfato de cálcio e xenógenos de origem bovina após elevação da membrana do seio maxilar.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Quantificar a taxa de incorporação e neoformação óssea de um substituto ósseo a base de cerâmicas de fosfato de cálcio e xenógeno de origem bovina, usando análise de tecido ósseo por histomorfometria;
- Quantificar o ganho em altura promovida pelo substituto ósseo a base de cerâmica de fosfato de cálcio, usando análise por tomografia computadorizada cone beam
- Analisar a correlação do torque de estabilidade primária durante a instalação implantes dentários nas áreas enxertadas com os biomaterias.

CAPÍTULO III

VERSÃO DO ARTIGO EM PORTUGUÊS

Este artigo foi formatado de acordo com as normas para elaboração de artigos para a revista *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*.

Avaliação clínica, tomográfica e histomorfométrica após elevação da membrana do seio maxilar utilizando cerâmica bifásica vs substituto ósseo xenógeno: estudo clínico randomizado e acompanhamento de 3 anos.

Carlos Clessius Ferreria Xavier¹, José Nazareno Gil²

Endereço para correspondência:

Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Centro de Ciências da Saúde

Universidade Federal de Santa Catarina

Campus Universitário – Trindade – CEP: 88040-900 – Florianópolis – SC - Brasil

Telefone: (48)3721.9531 – FAX: (48)3721.9531

Autor correspondente:

Carlos Clessius Ferreria Xavier

Rua Paula Ney 705, apt. 202- Aldeota – CEP: 60120-240 -Fortaleza – CE - Brasil

Título curto: Biomateriais na Elevação do Seio Maxilar

Palavras chaves: seio maxilar, Enxerto xenógeno, Cerâmica Bifásica, substitutos ósseos

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo clínico randomizado, controlado foi comparar a performance clínica e histomorfométrica após elevação da membrana do seio maxilar com uma cerâmica bifásica de fosfato de cálcio (70HA:30TCP) e osso inorgânico de origem bovina. **Materiais e Métodos:** Um total de 10 Pacientes e 13 seios maxilares foram incluídos no estudo. Após cicatrização de seis meses, biópsias ósseas foram coletadas durante a instalação dos implantes. Foram registrados os torques de estabilidade primária e as imagens tomográficas foram comparadas para ganho em altura e os espécimes das biópsias não descalcificadas foram cortadas e polidas no sistema Exakt® com espessura de 40µm e analisadas em microscópio confocal para histomorfometria. **Resultados:** total de 19 implantes foram instalados. O torque médio nas áreas de BCP e ABB foram 29Ncm e 32Ncm respectivamente ($p>0,05$). O ganho real médio em altura foi de 8,31mm para o BCP e de 8,18mm para o ABB ($p>0,05$). A histomorfometria apresentou resultados para formação de novo osso, remanescentes das partículas, área total de tecido mineralizado e espaço medular de 18,51%, 35,63%, 45,86% para o BCP e 26,87%,

21,32%, 48,20%, 51,65% para o ABB respectivamente, tendo o ABB formado significativamente mais osso ($p < 0,01$). O torque foi positivamente relacionado a altura inicial do rebordo ósseo, área total de tecido mineralizado, e influenciado negativamente pelo ganho real em altura e remanescentes de partículas do ABB ($p < 0,05$). Para o BCP, não se constatou qualquer correlação significativa. A taxa de sobrevivência foi de 100% no período de 3 anos. **Conclusão:** Ambos os biometálicos apresentaram segurança na instalação dos implantes e estabilidade dimensional a longo prazo e propriedade de osteocondução para formarem novo osso. Os dois substitutos ósseos podem ser indicados para aumento de tecido ósseo após elevação da membrana do seio maxilar.

ABSTRACT

Objective: this randomized, controlled clinical trial compared the histomorphometric performance after sinus floor augmentation with a biphasic calcium phosphate ceramics (BCP - 70ha: 30TCP) and inorganic bovine bone (ABB) **Materials and Methods:** A total of 10 Patient and 13 maxillary sinuses were included in the study. After six months of healing, bone core biopsies were harvested during implant placement and evaluated under light microscope confocal. **Results:** A total of 19 implants were installed. Histomorphometric showed for newly formed bone, residual grafted material, amount of mineralized bone, marrow space $18.51\% \pm 2.64\%$ $35.63\% \pm 6.25$, $45.86 \pm 7.20\%$ % for BCP and $26.87\% \pm 5.94\%$, $21.32\% \pm 12.54\%$, $48.20\% \pm 12.29\%$, $51.65\% \pm 12.32\%$ for ABB respectively, significantly more newly formed bone for ABB ($p < 0.01$). The average gain in height was $8,31\text{mm} \pm 3,06\text{mm}$ for BCP and $8,18\text{mm} \pm 2,23\text{mm}$ for ABB, having no significant difference. The average torque in the areas of BCP and ABB were 29Ncm and 32Ncm respectively. The torque

was positively related to the initial height of the bone edge, total area of mineralized tissue, and negatively influenced by the real gain in height and remaining particulate ABB ($p < 0.05$). For BCP, not found any significant correlation between torque, initial height and actual height gain. No implant failure occurred in 3 anso monitoring period, with a 100% survival rate. There was re-pneumatization of the maxillary sinus on any operated sites.

Conclusion: Both biometariais have satisfactory performance for increasing bone volume, allowing the security implant placement and long-term dimensional stability. Featuring osteoconductive properties for new bone formation. The two bone substitutes may be indicated to increase bone after maxillary sinus floor augmentation.

INTRODUÇÃO

O uso de cerâmicas bifásicas a base de hidroxiapatita (HA) e de β - traicalcio fosfato (TCP) têm sido amplamente utilizados para regeneração óssea, principalmente devido às suas semelhanças físicas e químicas com a fase mineral do tecido ósseo ⁽¹⁻¹⁶⁾. A biocompatibilidade de seus componentes e sua propriedade de osteocondução são bem conhecidas ^(4, 9, 17-22). Somando-se a isso, nos últimos anos, inúmeros estudos *in vitro* e *in vivo* também têm atribuído propriedades osteoindutoras às cerâmicas bifásicas de fosfato de cálcio (BCP) ^(4, 6, 18, 21, 23-25).

Uma das indicações mais comuns do uso de BCP na implantodontia é no procedimento de elevação da membrana do seio maxilar com o intuito de promover ganho em volume suficiente para a instalação de implantes dentários ^(4, 7-12, 14-16, 21). Isso se faz necessário devido a reabsorção do tecido ósseo logo após a perda dos dentes devido a diversos fatores etiológicos, como doença periodontal e cárie, podendo causar a perda total do osso alveolar. Na região

posterior da maxila essa perda óssea se torna mais rápida devido a pneumatização do seio maxilar ^(26,27).

O termo BCP é usado para descrever um biomaterial que consiste da sinterização da HA e TCP ⁽⁵⁾. Por mudanças na proporção entre HA/TCP e nas suas características físicas é possível alterar a substituição por novo osso e a bioatividade desses materiais, podendo inclusive serem utilizados como carreadores de medicamentos ^(4, 6, 13, 17, 18, 23-25, 28). A HA possui um processo de degradação mais lento enquanto o TCP sofre uma reabsorção rápida. O principal efeito dessa combinação é promover uma manutenção do volume pela HA enquanto o TCP é degradado e substituído por novo osso ^(3, 6, 13, 16-18, 29).

Estudos *in vivo* tem demonstrado que quanto maior a proporção de TCP maior a quantidade de *novo osso* formado ^(3, 6, 13, 16-18,29). Jensen et al 2007, avaliou o nível de formação óssea em mandíbula de mini porcos. O autor encontrou níveis de formação de novo osso semelhantes ao osso autógeno (AB) quando o defeito era preenchido com partícula de TCP. Não encontrando diferenças estatísticas entre o AB e o TCP. Quando utilizou a combinação de

HA/TCP na proporção de 60:40 ocorreu níveis de formação de novo osso menores que o TCP e o AB. Os autores concluem que a formação de novo osso foi diretamente dependente da concentração de TCP e que a taxa de reabsorção das partículas do TCP e AB são semelhantes e ocorrem mais rápido do que a combinação de HA/TCP. Em outro estudando *in vivo* mantendo-se as proporções do BCP (60HA:40TCP) e alterando o tamanho dos macroporos e microporos, com três temperaturas de sinterização, BCP 1050°C, BCP 1125°C, BCP 1200°C, encontraram níveis de *novo osso* de 1,67% AB, 5,6% BCP 1050°C, 9,6% BCP 1125°C, 1,5% BCP 1200°C. ⁽¹⁸⁾

Quando o TCP é utilizado de forma isolada ou combinada ao AB na cirurgia de elevação da membrana do seio maxilar os níveis de *novo osso* tem variado de 17%-40% (média de 28%) ^(3, 28, 30). Quando o BCP na proporção de 60HA:40TCP é aplicado, os resultados variam de 21%-41% (média de 27,37%) ^(1, 2, 7-11, 31). Quanto a manutenção do volume do substituto ósseo, em estudos clínicos, o TCP tem apresentado um padrão de reabsorção semelhante ao AB e quando combinada com HA/TCP a estabilidade volumétrica é semelhante a

outros substitutos ósseos xenógenos e superior ao osso autógeno.^(12, 13, 16, 29, 32)

É bastante comum estudos com BCP apresentando a proporção de 60%HA e 40%TCP⁽¹⁾. É importante salientar que essa proporção é no peso da partícula e não em seu volume⁽⁵⁾. Quando aplicados durante o procedimento de elevação da membrana do seio maxilar os resultados têm sido muito promissores e sendo altamente previsíveis. Com esses resultados clínicos descritos as cerâmicas têm ganhado popularidade, tornado-se uma alternativa no procedimento de elevação da membrana do seio maxilar.

Entretanto uma grande quantidade de componentes de espaço medular e remanescentes das partículas também estava presente nas análises histomorfométricas. Têm sido encontrados valores da presença de remanescentes de partículas variando de 10%-32% (média de 23,66%) e espaço medular variando de 18%-49% (média de 42,62%). Nesses estudos autores acreditam que a presença do espaço medular e tecido conjuntivo, após um período de reparo variando de cinco a nove meses, pode ser benéfico, por estarem presentes osteoblastos e poucos osteoclastos e ausência de células inflamatórias.

Podendo o BCP manter o potencial de formação de *novo osso* pela presença de células osteogênicas, tendo vantagens durante o período de maturação^(1,2,7-11,28, 30).

Nos últimos os anos, estudos tem atribuído ao nível formação de *novo osso* como o padrão de sucesso para um biomaterial. Entretanto, quando realizamos procedimentos com objetivos de aumento ósseo para posterior instalação de implantes, queremos que o biomaterial além de promover ganho de tecido ósseo promova estabilidade primária adequada durante a instalação dos implantes. A presença dos demais componentes histomorfométricos - partículas remanescentes e espaço medular – têm sido pouco avaliadas quanto as suas influências durante a instalação dos implantes, quando o protocolo em dois estágios é utilizado^(1, 33, 34).

O objetivo desse estudo foi avaliar a performance clínica e histomorfométrica do uso de uma cerâmica a base fosfato de cálcio (BCP) composta por hidroxiapatita e β -tricalcio fosfato na proporção de 70:30 respectivamente, com partículas medindo 0,5mm a 0,75mm (GenPhos HA TCP® Enxerto Ósseo Cerâmico Bifásico - Baumer S.A., Brasil) em comparação a um enxerto ósseo bovino inorgânico

(ABB), com partículas de 0,25mm a 1,0mm (Bio-Oss®, Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland), aplicados para elevação da membrana do seio maxilar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Santa Catarina - Brasil. Os critérios de inclusão foram pacientes acima de 18 anos de idade apresentando atrofia da região posterior da maxila possuindo altura da crista óssea remanescente $\leq 6\text{mm}$ e base óssea $\geq 5\text{mm}$ de espessura e que fossem livres de alterações sistêmicas que interferissem na cirurgia de enxerto e instalação de implantes. Foram excluídos pacientes que apresentassem doenças sistêmicas sem tratamento ou que fizessem uso de medicamentos que interferissem no metabolismo ósseo. Todos os pacientes realizaram tomografia computadorizada cone beam (TCCB) pré-operatório (T0) e pós-operatória de seis meses (T1).

Técnica Cirúrgica

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia local com cloridrato de articaina 4% com epinefrina 1:100.000 (Articaine100, DFL®). Um retalho mucoperiosteal foi descolado expondo a parede lateral do seio maxilar. Uma janela óssea, localizada de dois a quatro milímetros acima do assoalho do seio maxilar foi realizada com o uso de brocas esféricas multilaminadas associada à irrigação com solução salina estéril, sem causar danos à membrana sinusal. Em seguida a membrana sinusal foi descolada com o uso de curetas rombas de largo diâmetro até obter espaço adequado para a colocação dos biomateriais. Nenhuma membrana foi utilizada pra obliterar a janela óssea após o preenchimento. A escolha do biomaterial foi randomizada. Após o preenchimento do seio maxilar o retalho foi suturado com fio Nylon 5.0 (figura 1). Durante o pós-operatório os pacientes foram orientados quanto aos cuidados e prescrito amoxicilina+ácido clavulânico 875mg por cinco dias e Nimesulida 100mg, Paracetamol 750mg por três dias. Após um período de seis meses de cicatrização e incorporação dos enxertos, os pacientes foram submetidos à instalação de implantes com finalidade

de reabilitação protética posterior. A quantidade de implantes e a localização seguiram o planejamento reabilitador de cada paciente.

Uma biópsia, em cada seio maxilar, foi realizada. A osteotomia foi iniciada com broca trefina com diâmetro externo de 3,0mm e interno de 2,0mm no local de instalação do implante e finalizada com a sequência de brocas para de instalação de implantes, seguindo a orientação do fabricante (Figura 2). Os demais implantes foram instalados obedecendo a sequência de brocas do fabricante. O tecido ósseo removido durante a preparação do sítio de instalação do implante foi encaminhado para biópsia óssea.

Avaliação clínica e tomográfica

Na avaliação clínica transoperatória de enxerto dos biomateriais foram considerados para o estudo; hemorragia e perfuração da membrana sinusal. Durante o pós-operatório foram considerados: deiscência de sutura, sinais e sintomas de infecção do seio maxilar. Para avaliação da estabilidade primária dos implantes (expressa em Ncm) foram utilizados motor cirúrgico Implamed W&H®, Austria, e o mesmo contra-ângulo com redução de 20:1 (WI-75 E/KM W&H®, Austria).

Os pacientes foram avaliados clinicamente no período de 10 dias, um mês e seis meses após a cirurgia de elevação da membrana do seio maxilar. Avaliações tomográficas foram realizadas nos períodos T0 e T1. No período T0 foi avaliada a altura da crista óssea remanescente a espessura da base óssea e presença de inflamação sinusal pré-operatória. No período T1 foi avaliado o ganho de altura do enxerto preenchendo o seio maxilar.

Análise Histomorfométrica

Após coleta, as biopsias foram fixadas em solução de formol 10% tamponado por 24 horas em seguida submetidas a processo de desidratação e incluídas em resina (LR White Hard Grade®). As amostras foram cortadas e polidas no sistema Exakt®. Para cada biopsia foram criadas 2 lâminas. Os cortes foram feitos com serra diamantada, criando espécimes de 1mm de espessura e desgastadas e polidas, por lixas, até alcançar espessura de 40µm. As lâminas foram coradas com solução de hematoxilina e eosina (HE). A histomorfometria foi realizada em microscópio confocal. Uma varredura de toda a lâmina foi realizada para quantificar a área de novo osso (NB), área de partículas remanescentes (RP), e a área de

espaço medular utilizado o programa Axio Vision 4.8.2®. (Figuras 3 e 4)

Foi aplicado o teste-*t* student para as diferenças entre as médias de altura óssea remanescentes (AI), altura final (AF), ganho real em altura (AR) promovido pelos biomateriais e nos resultados histomorfométricos da área de novo osso (NB), área de partículas remanescentes (RP), área total de tecido mineralizado (NB+RP) e espaço medular em função do tipo de material utilizado. Para avaliação do torque de estabilidade primária o teste de correlação de Pearson foi utilizado. As diferenças foram consideradas significantes se $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 10 pacientes com idades variando de 40 à 54 anos (média de 49,6anos). Um total de 13 procedimentos de elevação da membrana do seio maxilar foram realizados. Para fins estatísticos, cada seio maxilar foi considerado independente. Um total de 19 implantes hexágono externo 4,3mm de diâmetro por 10mm de

altura, formato cônico (Implante Alvim TI, Neodent®, Brasil) foram instalados nas áreas enxertadas (Tabela 1).

Durante a cirurgia não ocorreu nenhum dano a membrana do seio maxilar e nenhum paciente apresentou hemorragia transoperatória nem infecções no período de acompanhamento. As próteses sobre os implantes foram confeccionadas após seis meses de instalação dos implantes. No período de cuidados dos pacientes em três anos, nenhum implante foi perdido, com taxa de sobrevivência de 100%. Ambos substitutos ósseos apresentaram estabilidade dimensional no período de três anos, sem exposição dos ápices dentro da cavidade antral.

A altura média inicial ($2,52 \pm 1,76$ BCP e $3,50 \pm 1,90$ ABB) e altura média final ($10,83 \pm 2,65$ BCP e $11,65 \pm 1,78$ ABB) dos sítios operados não apresentaram diferenças significativas ($p > 0,05$). A área média de *novo osso* formado foi de $18,51\% \pm 2,64\%$ para o BCP e $26,87\% \pm 5,95\%$ para o ABB, tendo o BCP promovido menor quantidade de *novo osso* ($p \leq 0,01$). A presença de remanescentes de partículas (RP) de BCP apresentou média maior do que o ABB, com $35,63\% \pm 6,25\%$ e $21,32\% \pm 12,54\%$ respectivamente, sendo

estatisticamente significativa ($p \leq 0,03$). Entretanto a área total de tecido mineralizado (NB+RP) não apresentou diferença significativa entre os materiais com $54,15\% \pm 7,31$ para o BCP e $48,20\% \pm 12,29\%$ para o ABB (Tabela 2).

Foram considerados como fatores que influenciam o torque de estabilidade primária: a altura inicial, o ganho real em altura e altura final. O torque de estabilidade primária apresentou correlação positiva e significativamente maior ($p < 0,05$) relacionado com a altura inicial ($r = 0,401$) e negativamente com o ganho real em altura ($r = -0,483$), quando analisado os sítios de instalação independentemente do biomaterial de enxerto (Tabela 3, Gráfico 1). Ao mesmo tempo, verifica-se que maiores ganhos em altura (AR), após os enxertos, tendem a reduzir o torque (gráfico 2). Quando analisados isolados os sítios com enxertos de ABB, a correlação entre ganho real em altura e torque (32Ncm) mantevesse negativa ($r = -0,594$, $p < 0,05$), não sendo observadas correlações significativas entre as demais variáveis (Tabela 4, Gráfico 3). Nos sítios com BCP, não se constatou qualquer associação significativa entre torque (29Ncm), altura inicial e ganho real em altura (Tabela 5).

Aplicando o Teste-*t* para as médias de torque de estabilidade primária entre os biomateriais não apresentaram diferenças significativas (ABB 32Ncm e BCP 29Ncm).

Analisando as relações entre área do espaço medular, área total de tecido mineralizado e torque, verificou-se que o espaço medular apresentou correlação negativa com o torque ($r = -0,667$; $p < 0,01$), ao passo que a área total de tecido mineralizado (NB+RP) está positivamente relacionado ($r = 0,658$; $p < 0,01$).

DISCUSSÃO

Este estudo se propôs a avaliar o procedimento de elevação da membrana do seio maxilar e seu preenchimento comparando um substituto ósseo sintético de cerâmica bifásica de fosfato de cálcio e um substituto ósseo inorgânico de origem bovina.

A técnica de elevação da membrana do seio maxilar através da abordagem de sua parede lateral é amplamente descrito na literatura como um procedimento seguro para ganhar volume ósseo e posterior instalação de implantes. A taxa de sobrevivência dos

implantes instalados é elevada, variando de 93%-100%, independente da escolha de protocolo em um estágio ou dois estágios^(1-3,7-11, 31). As complicações mais comuns dessa técnica são perfuração da membrana, deiscência da sutura, e infecção do seio maxilar⁽³⁵⁻³⁹⁾. A taxa de incidência de perfuração da membrana pode variar de 10%-55% e comprometer o resultado do enxerto, aumentando o risco de infecção pós-operatória e até a necessidade de remoção de todo o enxerto^(37,39). A ocorrência de infecção no seio maxilar após instalação dos implantes também é relatada. Em casos de penetração do ápice do implante dentro da cavidade antral até 2mm, a membrana do seio maxilar é capaz de contornar o implante mantendo-o recoberto sem causar danos a fisiologia do seio maxilar. Entretanto, quando o ápice do implante penetra mais do que 4mm há um risco maior de rinosinusite, sinusite e infecção aguda^(35,36). Em nosso estudo, não ocorreram intercorrências durante a cirurgia nem complicações no período de três anos em que os pacientes foram acompanhados. Com taxa de sobrevivência dos implantes de 100%. A importância de substitutos ósseos apresentarem estabilidade volumétrica em longo prazo se reflete em evitar exposição dos ápices dentro da cavidade

antral ^(12,16,22). No período do estudo ambos os substitutos ósseos apresentaram excelente estabilidade dimensional não ocorrendo a exposição os ápices dos implantes dentro da cavidade do seio maxilar.

Diversas técnicas de reconstrução óssea são descritas para preenchimento do seio maxilar após elevação de sua membrana. O osso autógeno é descrito como padrão ouro em várias situações onde aumento ósseo é necessário. É o único capaz de promover osteocondução, osteoindução e transferir células viáveis para osteogênese. Embora a morbidade de um segundo sítio cirúrgico seja relatada como desvantagem, essa morbidade é passível de controle e minimizada através da técnica cirúrgica e uso de farmacologia para controle de dor, edema e infecção ^(3,9,29,40). Mas a sua grande desvantagem está na manutenção de seu volume, apresentando altas taxas de reabsorção variando de 26%-45% quando utilizado na elevação da membrana do seio maxilar ^(29, 41).

Como alternativa ao uso de enxerto autógeno os biomateriais têm sido utilizados. Os mais comuns são os substitutos ósseos xenógenos. Apresentado propriedades de osteocondução e estabilidade volumétrica à longo prazo ^(21, 32, 40). Os níveis de formação

de novo osso tem variado de 19%-41% (média de 31,2%)^(1,2,7,9,30,32,40). Em nosso estudo, encontramos resultados histomorfométricos de formação de NB com o uso de ABB semelhantes aos relatos de outros pesquisadores. Promovendo formação de *novo osso* para a instalação dos implantes.

Outra alternativa é o uso de substitutos ósseos sintéticos, sendo as cerâmicas bifásicas a base fosfato de cálcio os mais promissores^(4-6, 13-15, 17,18, 21, 23, 24). Muitos estudos têm demonstrado a performance de BCP em estudos *in vitro*, *in vivo*, e estudos clínicos. Entretanto, a grande parte desses estudos a cerâmicas apresentam uma mesma proporção (60% de HA e 40% de TCP). Em nosso estudo utilizamos uma cerâmica com proporção 70HA:30TCP.

Em recente estudo *in vivo*, usando um modelo de estudo de seio maxilar em coelhos, foram avaliadas duas cerâmicas bifásicas de fosfato de cálcio, nas proporções 30HA:70TCP e 70HA:30TCP. Os autores levaram em consideração que o alto poder regenerativo no seio maxilar permitiria diminuir a quantidade de HA. Entretanto não encontraram diferenças nos níveis de formação de *novo oss*, mas observaram maior estabilidade dimensional no BCP com

70HA:30TCP. Os autores concluem que uma maior concentração de TCP não promove diretamente uma maior quantidade de novo osso⁽¹³⁾. Estes resultados são contrários aos relatados por Jensen et al 2007, onde afirmaram que maiores concentrações de TCP promoveria maior formação de novo osso. Esta controvérsia é explicada por dois fatores. O primeiro é que quando utilizamos exclusivamente partículas de TCP, estas são responsáveis por 100% do preenchimento do volume no defeito. Quando utilizamos cerâmicas bifásicas de fosfato de cálcio, a proporção é definida pelo peso de seus componentes e não pelo seu volume^(4,5,18). Portanto, cerâmicas com proporções em peso de 30%, 40% ou 70% de TCP, não ocupam esta mesma proporção no volume a ser preenchido no defeito. Conseqüentemente não encontramos maiores volumes de formação de *novo osso* quando alteramos de forma parcial a concentração de TCP. O segundo fator que explica diferentes níveis de formação de *novo osso* comparando diferentes proporções do peso de TCP nas partículas de BCP é que quanto maior a concentração de TCP menor adsorção de células osteoblasticas na superfície da cerâmica, diminuído sua proliferação⁽²¹⁾. Mangano et al 2015 após elevação da membrana do seio maxilar,

utilizando uma cerâmica bifásica com proporção de 30HA:70TCP os autores encontraram níveis de formação de *novo osso* de 29%, semelhantes a outros estudos clínicos que utilizaram cerâmicas com menores proporções de TCP ^(1,2,3,7,8,9,10,14, 15, 28).

Utilizando como fator de sucesso o nível de formação de *novo osso*, promovido por um biomaterial, não há consenso de qual seriam os níveis mínimos seguros de *novo osso* para instalação de implantes dentários. A inconsistência dos dados relatados na literatura, independente do substituto ósseo utilizado, não permite definir qual o material ideal para preenchimento após elevação da membrana do seio maxilar. Stille et al 2014, obteve níveis de formação de novo osso de 17%± 3,3% utilizando partículas de TCP, após seis meses de incorporação do enxerto, semelhante aos achados em nosso estudo. Os autores consideraram esses níveis excelentes, por permitirem a instalação dos implantes e não obtiveram falhas em período de 2-3 anos de acompanhamento dos pacientes.

Um outro fator que pode ser levado em consideração como sucesso para um biomaterial é promover torque de estabilidade primária suficientes para manutenção dos implantes ^{1, 8, 15, 33}. Tawil et

al 2001, obteve níveis de torque variando de 10Ncm a 40Ncm. Os autores não encontraram nenhuma relação entre o torque e a taxa de sobrevivência dos implantes e salientaram que nenhum implante apresentou mobilidade no momento de sua instalação. Cordaro et al 2008, comparando BCP com ABB, afirmaram que ambos os materiais promoveram estabilidade primária apropriada. Entretanto, à média de altura do rebordo remanescente foi de 7,6mm. Kolerman et al 2012, realtam que uma altura óssea inicial menor que 5mm pode comprometer a estabilidade primária e aumentar a taxa de falha dos implantes. Esse dado vai de encontro as observações de outros pesquisadores que indicam o procedimento de elevação da membrana do seio maxilar quando a altura inicial for ≤ 6 mm for diagnosticada ^(10-12, 14, 28, 29, 33). Liu et al 2012, avaliou *in vitro* a importância de um maior torque de estabilidade primária e concluiu que quanto maior o torque maior o contato osso/implante consequentemente maior osseointegração. Em casos de reconstrução de rebordos atroficos a estabilidade primária pode ser influenciada pelas características histológicas promovidas pelos diferentes materiais de enxerto ⁽⁴⁰⁾. Nesse contexto, avaliamos a influência de todos os constituintes

histomorfométricos encontrados na área de enxerto. Em nossos resultados encontramos associações diretas que podem influenciar de forma positiva e/ou negativa o torque de estabilidade primária. A altura inicial, diagnóstica prévia a reconstrução óssea, foi o principal fator para determinar uma correlação positiva com o torque de estabilidade primária. Entretanto, se um grande volume ósseo for necessário a ser reconstruído, isso irá influenciar de forma negativa a estabilidade primária. Nossos resultados demonstraram uma correlação negativa foi observada nas áreas enxertadas com ABB, mas não encontramos esta correlação quando utilizamos BCP. Essa diferença pode ser atribuída por uma diferença maior de tecido conjuntivo encontrado nas amostras de ABB (51,65%) do que nas amostras de BCP (45,8%) e por uma maior quantidade de tecido mineralizado no BCP (54,15%) do que no ABB (48,20%). Em nossa revisão não foram encontrados estudos que avaliassem os demais constituintes dos resultados histomorfométricos e suas implicações no momento de instalação dos implantes. Isso impede qualquer tipo de comparação de nossos resultados com outros relatos.

Em conclusão ambos os materiais promoveram características histomorfométricas satisfatórias que permitiram a instalação segura dos implantes e com taxa de sobrevivência de 100% no período de 3 anos de acompanhamento. A decisão de qual material de enxerto é ideal para o preenchimento do seio maxilar ainda é controverso e mais estudos a longo prazo são necessários. As vantagens dos enxertos xenógenos é que eles possuem níveis de porosidade e arquitetura semelhantes ao osso humano mimetizando suas características, o que tem sido difícil alcançar combinações ideais pelos materiais sintéticos^(2, 5, 40). Os diversos modos de fabricação das cerâmicas bifásicas de fosfato de cálcio, alterando inúmeras de suas características físicas, como tamanho de macro e microporos, porosidade, tamanho das partículas, proporção química de seus constituintes, demonstra que as características ideais desses substitutos sintéticos ainda não estão estabelecidas. Entretanto, os vários achados descritos na literatura atribuindo propriedades de osteocondução e principalmente de osteoindução na cerâmicas bifásicas de fosfato de cálcio tem despertado grande interesse dos pesquisadores e clínicos investigativos. A possibilidade de utilizar um substituto ósseo que

possui a característica intrínseca de osteoindução em sua matéria prima apresenta grande vantagem sobre os demais biomaterias. A compreensão dos eventos biológicos que norteiam os princípios de regeneração óssea pode levar a criação de novos produtos. E podemos atribuir que as propriedades ideais de um biomaterial deverão ser, biocompatível, ser osteocondutora, potencializar eventos de osteoindução, serem substitutos por novo osso, e promoverem resistência mecânica semelhante ao osso reconstruído ou regenerado (42).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- 1 – 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 Impl Res* 2008; 19: 796-803. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01565.x
- 2 – Lindgren C, Sennerby L, Mordenfeld, A, Hallman, M. Clinical histology of microimplants placed in two diferent biomaterials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:1093-1100.
- 3 – Chappard D, Guillaume B, Mallet, R, Grizon FP, Baslé MF, Libouban H. Sinus lift augmentation and β -TCP: A microTC and histologic analysis on human boné biopsies. *Micron* 2010;41:321-326. Doi: 10.1016/j.micro.2009.12.005
- 4 – Balaguer T, Boukhechba F, Clavé A, Gerbettaz SB, Trojani C, Michiels JF, Laugier JP, Bouler JM, Carle GF, Scimeca JC, Rochet N. Biphasic calcium phosphate microparticles for boné formation: Benefits of combination with blood clot. *Tissue Engineering: Part A* 2010;16(11):3495-3504. Doi: 10.1089/ten.tea.2010.0227
- 5 – Ebrahimi M, Pripatnanont P, Monmaturapoj N, Suttapreyasri S. Fabrication and characterization of novel nano hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate scaffolds in three different composition ratios. *J Biomed Mater Res Part A*: 2012;2260-2268. Doi: 10.1002/jbm.a.34160
- 6 – Chai YC, Carlier A, Bolander J, Roberts SJ, Geris L, Schrooten J, Oosterwyck HV, Luyten FP. Current views on calcium phosphate osteogenicity and translation into effective bione regeneration strategies. *Acta Biomaterialia* 2012;8:3876-3887. Doi: 10.1016/j.actbio.2012.07.002
- 7 – Pettinicchio M, Traini T, Murmura G, Caputi S, Degidi M, Mangano C, Piattelli A. Histologic and histomorphometric results of

three bone graft substitutes after sinus augmentation in humans. *Clin Oral Invest* 2012;16:45-53. Doi: 10.1007/s00784-010-0484-9.

8 – Kolerman R, Gosben G, Joseph N, Kozlovsky A, Shetty S, Tal Haim. Histomorphometric analysis of maxillary sinus augmentation using an alloplast bone substitute. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:1835-1843. Doi: 10.1016/j.joms.2012.04.034.

9 – Schmitt CM, Doreing H, Schimidt T, Lutz R, Neukam FW, Schleel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann Boneceramic, Bio-Oss, Puros and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Impl Res* 2013;24:576-585. Doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02431.x

10 – Mangano C, Perroti V, Shibli JA, Mangano F, Ricci L, Piattelli A, Giovanna Iezzi. Maxillary sinus grafting with biphasic calcium phosphate ceramics: Clinical and histologic evaluation in man. *J Oral Maxillofac Implants* 2013;28:51-56. Doi: 10.11607/jomi.2667.

11 – Ohayon L. Maxillary sinus floor augmentation using biphasic calcium phosphate: A histologic and histomorphometric study. *J Oral Maxillofac Implants* 2014;29:1143-1148. Doi: 10.11607/jomi.3422

12 – Ohe J-Y, Kim G-T, Lee J-W, Al Nawas B, Jung J, Kwon Y-D. Volume of hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate biphasic bone graft material in maxillary sinus floor elevation: a radiographic study using 3D cone beam computed tomography. *Clin Oral Impl Res* 2015;00:1-6. Doi: 10.1111/clr.12551.

13 – Lim H-C, Zhang A-L, Lee J-S, Jung U-W, Choi S-H. Effect of different hydroxyapatite: β -tricalcium phosphate ratios on the osteoconductivity of biphasic calcium phosphate in the rabbit sinus model. *J Oral Maxillofac Implants* 2015;30:65-72. Doi: 10.11607/jomi.3709

14 – Annabali S, Iezzi G, Sfasciotti GL, Cristalli MP, Voza I, Mangano C, La Monaca G, Polimeni A. Histological and histomorphometric human results of HA- β -TCP 30/70 compared to

three different biomaterial in maxillary sinus augmentation at 6 months: a preliminar report. Biomed Research International 2015;Article ID 156850, 7 pages. Doi: 10.1155/2015/156850

15 – Mangano C, Sinjari B, Shibli JA, Mangano F, Hamisch S, Piattelli A, Perroti v, Iezzi G. A human clinical, histological, histomorphometrical and radiographical study on biphasic H β -TCP 30/70 in maxillary sinus augmentation. Clin Implant Dentistry and Related Research 2015;17(3):610-618. Doi: 10.1111/cid.12145

16 – Kühl S, Payer M, Kirmeier Robert, Wildburger A, Acham S, Jakse N. The influence of particulated autogenous boné on the early volume stability of maxillary sinus grafts with biphasic calcium phosphate: a randomized clinical trial. Clin Implant Dentistry and Related Research 2015;17(1):173-178. Doi: 10.1111/cid.12086

17 – Jensen SS, Yeo A, Dard M, Schenk R, Buser D. Evaluation of a novel biphasic calcium phosphate i standardized boné defects:A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. Clin Oral Impl Res. 2007;18:752-760. Doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01417.x

18 – Fellah BH, Gauthier O, Weiss P, Chappard D, Layrolle P. Osteogenicity of biphasic calcium phosphate ceramics and boné autograft in goat model. Biomaterials 2008;19:1177-1188. Doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.11.034

19 - Friedmann A, Dard M, Kleber B-M, Bernimoulin J-P, Bosshardt DD. Ridge augmentation and maxillary sinus grafting with a biphasic calcium phosphate: histologic and histomorphometric observations. Clin. Oral Impl. Res. 20, 2009; 708–714

20 - Frenken JWFH, Bouwman WF, Bravenboer N, Zijdeveld SA, Schulten EAJM, Bruggenkate CMT. The use of Straumann bone ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: a clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a

6-month healing period. *Clin Oral Impl Res* 2010; 21: 201-208. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01821.x.

21 – Bernhardt A, Lode A, Peters F, Gelinsky M. Novel ceramic bone replacement material Osbone® in a comparative in vitro study with osteoblasts. *Clin Oral Impla Res* 2011;22:651-657. Doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02015.x

22 – Lambert F, Léonard A, Lecloux G, Sourice S, Pilet P, Rompen E. A comparison of three calcium phosphate-based space filler in sinus elevation: A study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28:393-402. Doi: 10.11607/jomi.2332.

23 – Chan O, Coathup MJ, Nesbitt A, Ho C-Y, Hing KA, Buckland T, Champion C, Blunn GW. The effects of microporosity on osteoinduction of calcium phosphate bone graft substitute biomaterials. *Acta Biomaterialia* 2012;8:2788-2794. Doi: 10.1016/j.actbio.2012.03.038.

24 – Barradas AMC, Yuan H, Stok JVD, Quang BL, Fernandes H, Chaterjea A, Hogenes MCH, Shultz K, Donahue LR, Blitterswijk CV, Boer J. The influence of genetic factors on the osteoinductive potential of calcium phosphate ceramics in mice. *Biomaterials* 2012;33:5696-5705. Doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.04.021.

25 - Bagher Z, Rajaei F, Shokrgozar M. Comparative study of bone repair using porous hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate and xenograft scaffold in rabbits with tibia defect. *Iranian Biomedical Journal* 2012;16(1):18-24. Doi: 10.6091/IBJ.996.2012.

26 – Cawood JI, Howel RA. A classification of the edentulous Jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988;17:232-236.

27 - Davarpanah M, Martinez H, Tecucianu J, et al. The modified osteotome technique. *Int J Period Rest dent* 2001: 21: 599

28 – Stiller M, Kluk E, Bohner M, Lopez-Heredia MA, Müller-Mai C, Knabe C. Performance of β -tricalcium phosphate granules and putty, bone grafting materials after bilateral sinus lift floor augmentation in humans. *Biomaterials* 2014;35:3154-3163

29 – Gorla LFO, Spin-Neto R, Boos FBDJ, Pereira RS, Garcia-Junior IR, Vieira-Hochuli E. Use of autogenous bone and β -tricalcium phosphate in maxillary sinus lifting: a prospective, randomized, volumetric computed tomography study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;xxx:xxx-xxx.

Doi:10.1016/j.ijom.2015.07.003, available online at <http://www.sciencedirect.com>

30 – Martinez A, Franco J, Saiz E, Guitian F. Maxillary sinus floor augmentation on humans: packing simulations and 8 months histomorphometric comparative study of anorganic bone matrix and β -tricalcium phosphate particles as grafting materials. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2010;30(5):763-769. Doi: 10.1016/j.msec.2010.03.012.

31 - Iezzi G, Degidi M, Mangano C, Scarano A, Shibli JA, Perroti V. Comparative histological results of different biomaterials used in sinus augmentation procedures: a human study at 6 months. *Clin Oral Impl Res* 2011; 00: 1-8. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02308.x

32 – Mazzocco F, Lops D, Gobbato L, Lolato A, Romeo E, Fabbro MD. Three-dimensional volume change of grafted in the maxillary sinus. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29:178-184. Doi: 10.11607/jomi.3236.T

33 - Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Guide): A clinical report of immediate and

delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001; 16: 713-721

34 - Liu C, Tsai MT, Huang HL, Chen MYC, Hsu JT, Su KC, Chang CH, Wu AYJ. Relation between insertion torque and bone-implant contact percentage: an artificial bone study. *Clin Oral Invest* 2012; doi: 10.1007/s00784-011-0658-0

35 – Che Y-W, Huang C-C, Chang P-H, Chen C-W, Wu C-C, Fu C-H, Lee T-J. The characteristics and new treatment paradigm of dental implant-related chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27:237-244. Doi: 10.2500/ajra.2013.27.3884.

36 – Biafora M, Bertazzoni G, Trimarchi M. Maxillary sinusitis caused by dental implants extending into the maxillar sinus and the nasal cavities. *J Prosthodontics* 2014;23:227-231. Doi: 10.1111/jopr.12123.

37 – Nolan PJ, Freeman K, Kraut R. Correlation between schneiderian membrane perforation and sinus lift graft outcome: A retrospective evaluation of 359 augmentation sinus. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72:47-52.

38 – Seok H, Lee S-K, Kim S-G, Kang T-Y, Lee M-J, Chae W-S. Migration of alloplastic bone graft material in infected conditions: A case study and animal experiment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72:1093.e1-1093.e11. doi: 10.1016/j.joms.2014.01.021.

39 – Schwarz I, Schiebel V, Hog M, Ulm C, Watzek G, Pommer B. Risk factors of membrane perforation and postoperative complication in sinus floor elevation surgery: review of 407 augmentation procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73:1275-1282. Doi: 10.1016/j.joms.2015.01.039

40 – Tete S, Vinci R, Zizzari VL, Zara S, La Scala V, Cataldi A, Gherlone E, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation procedures through equine-derived biomaterial or calvaria autologous bone: immunohistochemical evaluation of OPG/RANKL in humans.

European Journal of Histochemistry 2013;57:e10. Doi: 10.4081/ejh.2013.e10.

41 - Kirmeier R, Payes M, Wehrsuetz M, Jake N, Platzer S, Lorenzoni M. Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. Clin Oral Impl Res 2008; 19: 366-372 doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01487.x

42 – Miron RJ, Zhang YF. Osteoinduction: A Review of old concepts with new standards. J Dent Res 2012;91(8):736-744.

VERSÃO DO ARTIGO EM INGLÊS

INTRODUCTION

The use of biphasic ceramic base hydroxyapatite (HA) and β - tricalcio phosphate (TCP) have been widely used in bone regeneration, mainly due to their chemical and physical similarities with the mineral phase of bone tissue ⁽¹⁻¹⁶⁾. The biocompatibility of its components and its osteoconductive properties are well known ^(4, 9, 17-22). Adding to this, in recent years, numerous studies in vitro and in vivo have also assigned osteoinductive properties to biphasic calcium phosphate ceramics (BCP) ^(4, 6, 18, 21, 23-25).

The most common indication of BCP use in implantology is the procedimento lifting of the maxillary sinus membrane in order to promote gain in sufficient volume for the installation of dental implants ^(4, 7-12, 14-16, 21). This is necessary due to resorption of bone tissue after the loss of teeth due to various etiological factors, such as periodontal disease and tooth decay, may cause total loss of alveolar bone. In the posterior region of this jaw bone

loss becomes faster due to pneumatization of the maxillary sinus (26,27).

The BCP term is used to describe a biomaterial consisting of sintering of HA and TCP⁽⁵⁾. By changing the ratio of HA / TCP and its physical characteristics it is possible to change the replacement by new bone and the bioactivity of these materials, including sponging be used as carriers of drugs^(4, 6, 13, 17, 18, 23-25, 28). HA has a slower degradation process as TCP undergoes rapid resorption. The main effect of this combination is to promote a volume of maintenance by the HA while the TCP is degraded and replaced by new bone^(3, 6, 13, 16-18, 29).

Studies *in vivo* have shown that the higher the proportion of TCP the amount of newly formed bone^(3, 6, 13, 16 to 18,29). Jensen et al, 2007, assessed the level of mandibular bone formation in miniature pigs. The author found new bone formation levels similar to autogenous bone (AB) when the defect was filled with particle TCP. Finding no statistical differences between AB and TCP. When used the combination of HA / TCP with 60:40 new

bone formation occurred levels lower than TCP and AB. The authors conclude that the new bone formation was directly dependent on the concentration of TCP and the rate of resorption of TCP particles, and AB are similar and occur faster than the combination of HA / TCP. In another study in vivo keeping the BCP proportions (60ha: 40TCP) and changing the size of macropores and micropores with three sintering temperatures, BCP 1050°C, 1125°C BCP, BCP 1200 ° C, they found new bone levels of 1.67 AB%, 5.6% BCP 1050°C, 1125°C BCP 9.6%, 1.5% BCP 1200 ° C ⁽¹⁸⁾.

When TCP is used alone or combined with AB in the maxillary sinus membrane elevation surgery the new bone levels has varied from 17% to 40% (average 28%) ^(3, 28, 30). When the ratio of BCP in 60ha: 40TCP is applied, the results vary by 21% - 41% (mean 27.37%) ^(1, 2, 7-11, 31). The maintenance of bone substituto volume in clinical studies, TCP has presented a pattern of absorption similar to AB and when combined with HA / TCP

volumetric stability is similar to other bone substitutes xenogenous and above the autogenous bone^(12, 13, 16, 29, 32).

It is quite common studies with BCP presenting the proportion of 60% HA and 40% TCP⁽¹⁾. It is important to note that this ratio is the weight of the particle and not its volume⁽⁵⁾. When applied during the lifting procedure of the maxillary sinus membrane results have been very promising and are highly predictable. With these clinical results described ceramics have gained popularity, becoming an alternative to the lifting procedure of the maxillary sinus membrane.

However a large number of medullary space and the remaining components of the particles was also present in the histomorphometric analysis. Sindo have found values of the particle remaining presence ranging from 10% -32% (mean 23.66%) and medullary space ranging from 18% -49% (mean 42.62%). In these studies the authors believe that the presence of the medullary space and connective tissue repair after a period ranging from five to nine months, may be beneficial, for coming

few osteoblasts and osteoclasts and absence of inflammatory cells. BCP may keep the new bone forming potential osteogências by the presence of cells having advantages during the maturation period (1,2,7-11,28, 30).

In recent years, studies have attributed to the formation of new bone level as the standard of success for a biomaterial. Entretanto when we perform procedures with bone augmentation goals for subsequent implant placement, we want biomaterial and promote bone tissue gain promote adequate primary stability during implant placement. The presence of other components histomorphometric - remaining particles and marrow space - have been poorly evaluated for their influence during the installation of the implants, when the protocol in two stages is used (1, 33, 34).

The aim of this study was to evaluate the clinical performance and histomorphometric the use of a ceramic calcium phosphate base (BCP) consists of hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate in the ratio of 70:30 respectively, with particles measuring 0.5 mm to 0.75 mm (GenPhos HA TCP bone grafting

Biphasic Ceramics - Baumer, Brazil) compared to an inorganic bovine bone graft (ABB), with particles of 0.25 mm to 1.0 mm (Bio-Oss, Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland), applied Elevating the maxillary sinus membrane.

MATERIAL AND METHODS

This study was approved by ethics committee on human research at the Federal University of Santa Catarina - Brazil. Inclusion criteria were patients over 18 years of age presenting atrophy of the posterior maxillary region having height of remaining bone crest ≤ 6 mm and bone base thickness ≥ 5 mm and were free of systemic changes that interfere in graft surgery and installation implants. They excluded patients who presented systemic diseases without treatment or those who used drugs that interfere in bone metabolism. All patients underwent computed tomography cone beam (TCCB) pre-operative (T0) and six months postoperative (T1).

Surgical technique

All surgical procedures were performed under local anesthesia with articaine hydrochloride 4% with epinephrine 1:100,000 (Articaine100, DFL®). A mucoperiosteal flap was taken off exposing the side wall of the maxillary sinus. A bone window located two to four millimeters above the floor of the maxillary sinus was performed using multilaminated spherical drill with irrigation with sterile saline, without causing damage to the sinus membrane. Then sinus membrane was peeled using blunt curettes large diameter until adequate space for placement of the biomaterials. No membrane was used to obliterate bone window after filling. The choice of the biomaterial was randomized. After filling the maxillary sinus flap was sutured with Nylon 5.0 (Figure 1). During the postoperative patients were instructed about the care and prescribed amoxicillin + clavulanic acid 875mg for five days and Nimesulide 100mg, Paracetamol 750mg for three days. After a period of six months of healing and incorporation of the graft, patients underwent placement of implants in order to further

prosthetic rehabilitation. The amount of implants and location followed rehabilitation plan of each patient.

A biopsy in each maxillary sinus was performed. The osteotomy was initiated with trephine drill with an outer diameter of 3.0mm and 2.0mm in internal site of implant installation and terminated with the sequence of drills for implant placement, following the instructions of the manufacturer (Figure 2). Other implants have been installed obeying manufacturer drill string. The bone tissue removed during preparation of the implant placement site was referred for bone biopsy.

Guest clinical and tomographic

In intraoperative clinical assessment of graft biomaterials were considered for the study; bleeding and perforation of the sinus membrane. During the postoperative period were considered: wound dehiscence, signs and symptoms of sinus infection. For evaluation of the primary stability of the implant (expressed in Ncm) were used surgical motor Implamed W & H®, Austria, and

the same counter-angle reduction of 20: 1 (WI-75 E / KM W & H®, Austria).

The patients were clinically evaluated at 10 days, one month and six months after the lifting of the maxillary sinus membrane surgery. Reviews tomography were performed in periods T0 and T1. In the period T0 evaluated the height of remaining bone crest the thickness of the bone base and presence of preoperative sinus inflammation. In the T1 period was rated the graft height gain filling the maxillary sinus.

Histomorphometric analysis

After collection, the biopsies were fixed in 10% buffered formaldehyde solution for 24 hours and then subjected to dehydration process and embedded in resin (LR White Hard Grade®). The samples were cut and polished in Exakt® system. For each biopsy were created two blades. The cuts were made with diamond saw, creating 1 mm thick specimens and worn and polished by sandpaper until reaching thickness of 40µm. The slides

were stained with hematoxylin solution and eosin (HE). The morphometric study was carried out on confocal microscope. A scan of the entire plate was performed to quantitate the area of new bone (NB), area remaining particles (RP), and the area of medullary space used Axio Vision 4.8.2® program. (Figures 3 and 4)

The test-t student was applied to differences between the means of remaining bone height (AI), final height (FH), real gain in height (RA) promoted by biomaterials and histomorphometric results of new bone area (NB) area remaining particles (RP), the total area of mineralized tissue (NB + PR) and medullary space depending on the type of material used. For evaluation of the primary stability of torque Pearson's correlation test was used. Differences were considered significant if $p < 0.05$.

RESULTS

The study included 10 patients with ages ranging from 40 to 54 years (mean 49,6anos). A total of 13 of the maxillary sinus

membrane lift procedures were performed. For statistical purposes, each maxillary sinus was considered independent. A total of 19 external hexagon implants 4.3mm diameter by 10mm tall, conical shape (IT Alvim Implant, Neodent®, Brazil) were installed in grafted areas (Table 1).

During surgery there has been no damage to the maxillary sinus membrane and no patients had intraoperative bleeding or infection at follow-up. The prosthetic implants were confeccionadas six months after implant installation. In patient care period of three years, no implant was lost with 100% survival rate. Both bone substitutes showed dimensional stability in the three-year period without exposure of apexes within the antral cavity.

The initial average height (2.52 ± 1.76 and 3.50 ± 1.90 BCP ABB) and mean final height (10.83 ± 2.65 and 11.65 ± 1.78 BCP ABB) of operated sites not significant differences ($p > 0.05$). The average area of newly formed bone was $18.51\% \pm 2.64\%$ for the BCP and $26.87\% \pm 5.95\%$ for ABB, with BCP promoted

smaller amount of new bone ($p \leq 0.01$). The presence of particles remaining (RP) of BCP presented higher than ABB, with $35.63\% \pm 6.25\%$ and $21.32\% \pm 12.54\%$ respectively, being statistically significant ($p \leq 0.03$). However, the total area of mineralized tissue (NB + PR) showed no significant difference between the materials with $54.15\% \pm 7.31$ for BCP and $48.20\% \pm 12.29\%$ for ABB (Table 2).

They were considered as factors that influence the torque primary stability: the initial height, the real gain in height and final height. The primary stability of torque correlated positively and significantly greater ($p < 0.05$) related to the initial height ($r = 0.401$), and negatively with the actual gain in height ($r = -0.483$), when analyzed installation sites independently graft biomaterial (Table 3, graphic 01). At the same time, it appears that higher gains in height (HR) after the grafts tend to reduce torque (Graphic 2). When analyzed isolated sites with ABB grafts, the correlation between real gain in height and torque (32Ncm) mantevesse negative ($r = -0.594$, $p < 0.05$), there were no statistically

significant correlations between the other variables (Table 4, Graphic 3). In sites with BCP, it was not observed any significant association between torque (29Ncm), initial height and real height gain (Table 5).

Applying the t-test for the mean primary stability torque between the biomaterials not apresentaram significant difference (ABB 32Ncm and BCP 29Ncm).

Analysing the relationship between the marrow space area, the total area of mineralized tissue and torque, it was found that the marrow space showed a negative correlation with the torque ($r = -0.667$, $p < 0.01$), while the total area of mineralized tissue (NB + PR) is positively correlated ($r = 0.658$; $p < 0.01$).

DISCUSSION

This study aimed to evaluate the membrane lifting procedure of the maxillary sinus and their fill comparing a

synthetic bone substitute biphasic ceramic calcium fosfasto and inorganic bone substitute of bovine origin.

The membrane elevation technique of the maxillary sinus through the approach of the side wall is widely described in the literature as a safe procedure to gain bone volume and subsequent implant placement. The survival rate of implants placed is high, ranging from 93% -100%, independent of the protocol of choice at one stage or two-stage (1-3,7-11, 31). The most common complications of this technique are piercing the membrane suture dehiscence, and infection of the maxillary sinus (35-39). The incidence rate of perforation of the membrane may vary from 10% -55% and compromise the outcome of the graft, increasing the risk of postoperative infection and to the need for removing the entire graft (37,39). The occurrence of infection in the maxillary sinus after implant placement is also reported. In cases of penetrating the implant apex within the antral caviade up to 2mm, the maxillary sinus membrane is able to bypass the implant keeping the coated without causing damage to the maxillary sinus physiology.

Entretando, when the implant apex penetrates more than 4mm there is a greater risk rhinosinusitis, sinusitis, and acute infection (35,36). In our study, there were no complications during surgery or complications in the three-year period in which patients were followed. With survival rate of the implants 100%. The importance of bone substitutes present volumétrica long-term stability is reflected in avoiding exposure of apexes within the antral cavity (12,16,22). During the study period both bone substitutes showed excellent dimensional stability not occurring exposure the apexes of the implants into the cavity of the maxillary sinus.

Several bone reconstruction techniques are described for filling the maxillary sinus after lifting its membrane. Autogenous bone is described as the gold standard in many situations where bone augmentation is necessary. It is the only one capable of promoting osteoconductive, osteoinductive and transfer viable cells for osteogenesis. Although the morbidity of a second surgical site is reported as a disadvantage, this morbidity is subject to control and minimized by the surgical technique and the use of

pharmacology to control pain, swelling and infection (3,9,29,40). But its major drawback is the maintenance of its volume, with high resorption rates ranging from 26% -45% when used in raising the maxillary sinus membrane (29, 41).

As an alternative to the use of autograft the biomaterials have been used. The most common are the xenogenous bone substitutes. Presented osteoconductive properties and volumetric stability to long-term (21, 32, 40). The new bone formation is varied levels of 19% -41% (mean 31.2%) (1,2,7,9,30,32, 40). In our study, we found histomorphometric results NB training using ABB similar to reports from other researchers. Promoting new bone formation for implant placement.

Another alternative is the use of synthetic bone substitutes, and the biphasic ceramic based on calcium phosphate the most promising (4-6, 13-15, 17,18, 21, 23, 24). Many studies have demonstrated the BCP performance in vitro, in vivo and clinical studies. However, many of these ceramics studies show the same

proportion (60% HA and 40% TCP). In our study we used a ceramic proportion with 70ha: 30TCP.

In a recent in vivo study using a maxillary sinus study model in rabbits were evaluated two biphasic ceramic Cálico phosphate, in 30HA proportions: 70TCP and 70ha: 30TCP. The authors considered that the high regenerative power in the maxillary sinus would decrease the amount of HA. Entretanto found no differences in the new training levels oss, but observed greater dimensional stability in BCP with 70ha: 30TCP. The aturoes conclude that more TCP concetração not directly promotes an increased amount of new bone (13). These results are contrary to those reported by Jensen et al 2007, which claimed that higher concentrations TCP promote faster formation of new bone. Is controversy is explained by two factors. The first is that when exclusively use TCP particles, these account for 100% of the volume of the filling in the defect. When using biphasic calcium phosphate ceramics, the ratio is defined by the weight of its components and not by its volume (4,5,18). Porting, ceramics with

weight proportions 30%, 40% or 70% TCP, do not occupy the same proportion of the volume to be filled in the defect. Consequently we find greater new bone formation volumes when changed partially the concentration of TCP. The second factor that explains various levels of new bone formation compared to the TCP different proportions of weight of BCP particles is that the higher the lowest concentration TCP adsorption osteoblastic cells on the surface of the ceramic, decreased proliferation (21). Mangano et al 2015 after elevation of the maxillary sinus membrane using a biphasic ceramic with ratio 30HA: 70TCP the authors found new bone formation levels of 29%, similar to other clinical studies using ceramics with minor TCP ratios (1 , 2,3,7,8,9,10,14, 15, 28).

Using as a success factor the level of new bone formation, promoted by a biomaterial, there is no consensus on what would be the new bone Brazilian minimum safe levels for placing dental implants. The inconsistency of the data reported in the literature, regardless of bone substitute used, does not define the ideal

material to fill after elevation of the maxillary sinus membrane. Stille et al 2014 got new bone formation levels of $17\% \pm 3.3\%$ using particles of TCP, after six months of graft incorporation, similar to findings in our study. The authors considered these excellent levels for allowing the installation of the implants and not obtained failures in a period of 2-3 years follow-up of patients.

Another factor that may be considered as success for a biomaterial to promote torque is sufficient to maintain primary stability of the implant 1, 8, 15, 33 Tawil et al 2001, obtained torque levels ranging from 10Ncm to 40Ncm. The authors found no relationship between the torque and implant survival rate and stressed that no implant mobility presented at the time of installation. Cordaro et al 2008, compared with BCP ABB, said that both materials promoted appropriate primary stability. Entretanto, the average height of the remaining edge was 7.6 mm. Kolerman et al 2012, reported an initial bone height less than 5 mm can compromise the primary stability and increase the failure rate of implants. This finding goes against the findings of other

researchers indicate that the membrane lift procedure maxillary sinus when the initial height is ≤ 6 mm is diagnosed (10-12, 14, 28, 29, 33). Liu et al 2012, in vitro evaluation of the importance of a torque Mairo primary stability and concludes that the higher the increased torque contact the bone / implant osseointegration consequently greater. In cases of atrophic ridges reconstruction primary stability can be influenced by different histological characteristics promoted by graft material (40). In this context, we assessed the influence of all histomorphometric constituents found in the graft area. In our results we found direct associations that can influence in a positive and / or negative torque primary stability. The initial height, previous diagnoses bone reconstruction, was the main factor in determining a positive correlation with the torque primary stability. However, in order a large bone volume needed to be rebuilt, this will negatively impact the primary stability. Our overall result showed a negative correlation was observed in the areas grafted ABB, we have not found this correlation when utilizamos BCP. This difference can

be attributed to a greater difference in tissue samples found in ABB (51.65%) than in BCP samples (45.8%) and a greater amount of mineralized tissue in BCP (54.15%) than in ABB (48.20%). In our review there are no studies that assess other constituents of morphometric results and their implications at the time of implant installation. This prevents any comparison of our results with other reports.

In conclusion both materials promoted satisfactory histomorphometric characteristics that enabled the safe implant placement and 100% survival rate at 3 years follow-up period. The decision of which graft material is ideal for filling the maxillary sinus is still controversial and more long-term studies are needed. The advantages of xenogeno grafts is that they have levels of porosity and architecture similar to the human bone mimicking its characteristics, it has been difficult to achieve optimal combinations for synthetic materials (2, 5, 40). The various methods of manufacturing the calcium phosphate biphasic ceramics, changing many of their physical characteristics, such as

macro size and micropores, porosity, particle size, chemical proportions of their constituents, show that the characteristics ideas of these synthetic replacements are not established. Entretanto, the various findings described in the literature by assigning properties of osteoconductive and especially osteoindução in biphasic calcium phosphate ceramics has aroused great interest of researchers and investigative clinical. The possibility of using a bone substitute that has the intrinsic characteristic of osteoinduction in its raw material has great advantage over other biomaterials. Understanding the biological events that govern the principles of bone regeneration can lead to creation of new products. And we can assign to the ideal properties of a biomaterial must be biocompatible be osteoconductive, osteoinductive potentiate events, are substitutes for new bone and promote mechanical strength similar to reconstruido bone or regenerate (42).

FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS

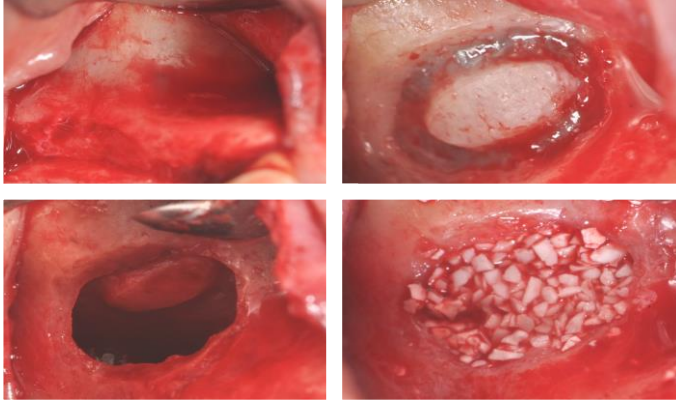


Figura 1 – Descolamento do retalho mucoperiosteal expondo a parede lateral do seio maxilar; b – Osteotomia da parede lateral do seio maxilar, notar a translucidez da membrana sinusal; c – Membrana do seio maxilar elevada; d – Seio maxilar preenchido com biomaterial.



Figura 2 – Osteotomia e coleta de biopsias ósseas no local de instalação do implante. Broca trefina com diâmetro externo de 3,0mm e diâmetro interno de 2,0mm.

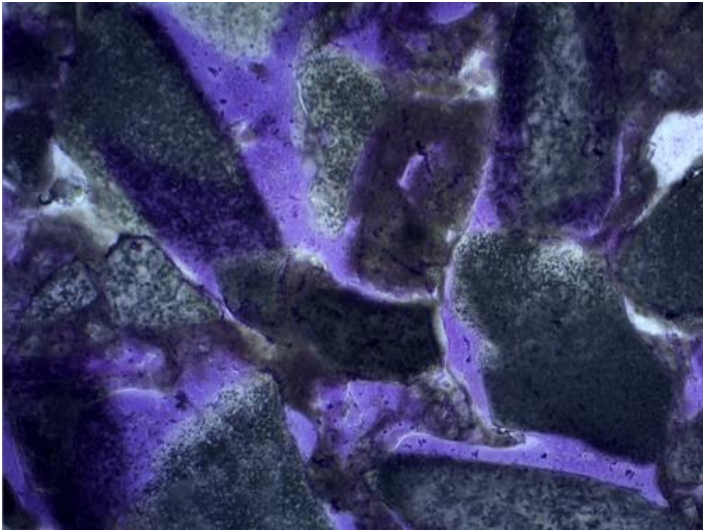


Figura 3 – Microscopia Confocal – imagem reconstruída por empilhamento de imagens (ZStak) programa Axion Vision 4.8.2®, coloração por hematoxilina e eosina, ampliação 4X - Imagem histológica de partículas de BCP (escuras) (GenPhos HA TCP ® Baumer) circundadas por tecido mineralizado (cor violeta) em íntimo contato com as partículas. Demonstrando potencial osteocondutor do substituto ósseo.

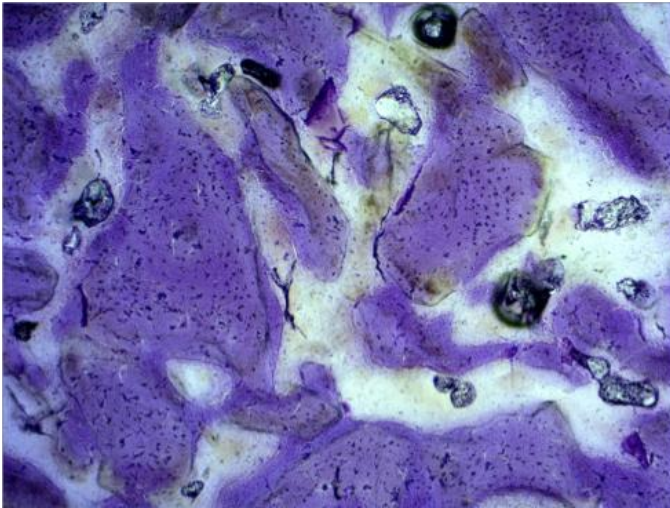


Figura 4 – Microscopia Confocal – imagem reconstruída por empilhamento de imagens (ZStak) programa Axion Vision 4.8.2®, coloração por hematoxilina e eosina, ampliação 4X - Imagem histológica de partículas de ABB (Bio-Oss, Geistlich®) circundadas por tecido mineralizado (cor violeta) em íntimo contato com as partículas. Presença de espaço medular (áreas sem coloração) Demonstrando potencial osteocondutor do substituto ósseo.

Pac	Idade	Região /Dente	BS	AI (mm)	AF (mm)	AR (mm)	Torque (Ncm)	Área Novo osso (%)	Área Partículas Remanescentes (%)	Tecido Mineralizado (%)	Espaco Medular (%)			
1	40	26	ABB	5,000	10,8	5,8	32	20,69	20,92	41,61	58,39			
		27		3,500	11,4	8,4	25							
2	52	25	ABB	4,990	10,9	5,91	25	18,91	22,00	40,91	59,09			
		26		1,240	11,37	10,13	20							
		15	BCP	12,778	11,778	30	19,14					45,19	64,67	35,67
		16		1,000	10,003	9,003								
3	49	26	ABB	4,890	10,634	5,744	50	27,23	45,08	72,31	27,69			
		27		6,000	10,417	4,417	50							
		16	BCP	1,870	7,317	5,447	50					20,35	36,67	57,02
5	54	26	ABB	0,530	9,259	8,729	50	*	*	*	*			
		26	BCP	5,860	10,114	4,254	30	22,08	30,30	52,08	47,62			
6	52	15	BCP	2,183	11,124	8,941	25	14,50	29,68	44,18	55,82			
		25		1,030	9,058	8,028	20					17,26	31,54	48,80
		26	BCP	1,609	10,259	8,650	25	17,76	40,38	58,14	41,86			
		54		BCP	2,871	15,361	12,49					32	28,75	12,73
47	ABB	1,793	12,557	10,764	20	33,00	9,83					42,83	57,17	
16	ABB	1,287	14,346	13,059	20	32,66	17,38					50,04	49,06	
9	48	26	ABB	1,137	9,517	8,380	20							
10	49	26	ABB	5,538	14,154	8,616	40							

Tabela 1 – Distribuição da amostra. BS (substituto ósseo), AI (altura inicial), AF (Altura final), AR (ganho real em altura), ABB (osso bovino inorgânico) (Bio-Oss®), Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland), BCP (GenPhos HA TCP) Enxerto Ósseo Cerâmico Biológico - Baumer S.A., Brasil), * Amostra danificada durante processamento histológico.

Tabela 2. Comparação de médias dos indicadores em função das amostras BCP e ABB (n=12).

Indicador	BCP		ABB		Diferença de médias		I.C. (95%)		t (p)
	m	dp	m	dp	Max.	Min.	Max.	Min.	
AI(mm)	2,52	1,76	3,50	1,90	-0,99	1,37	-3,35	1,37	-0,93 (0,373)
AF(mm)	10,83	2,65	11,65	1,78	-0,82	2,09	-3,73	2,09	-0,63 (0,544)
AR(mm)	8,31	3,06	8,18	2,23	0,12	3,57	-3,32	3,57	0,08 (0,937)
Área NB (%)	18,51	2,64	26,87	5,94	-8,36	-2,45	-14,27	-2,45	-3,15 (0,010)
Área RP (%)	35,63	6,25	21,32	12,54	14,30	27,05	1,55	27,05	2,50 (0,031)
Área NB+RP (%)	54,15	7,31	48,20	12,29	5,95	18,96	-7,06	18,96	1,02 (0,332)
Área Espaço Medular (%)	45,86	7,20	51,65	12,32	-5,79	7,19	-18,78	7,19	-0,99 (0,343)

Notas: AI = Altura inicial; AF = Altura final; AR = Ganho real em altura; ABB = Osso bovino inorgânico (Bio-oss®); BCP(GenPhos®); Novo Osso (NB); RP (partículas remanescentes) m = Média; dp = Desvio padrão.

Tabela 3. Correlações entre torque altura inicial (AI), ganho real em altura (AR), altura final (AF) independente do biomaterial utilizado (n=19).

Variável	Média	Desvio Padrão	Torque
1. Torque	30,74	11,54	
2. Altura Inicial (AI)	2,80	1,94	0,401*
3. Ganho real em altura (AR)	11,12	1,99	-0,483*
4. Altura final (AF)	8,34	2,59	-0,233

Nota: * p < 0,05; ** p < 0,01

Tabela 4. Correlações entre altura inicial, torque, ganho real em altura para a amostra ABB (n=11).

Variável	Média	Desvio Padrão	Torque
1. Torque	32,00	13,08	
2. Altura Inicial(AI)	3,26	2,09	0,458
3. Ganho real em altura(AR)	11,40	1,67	-0,594*
4. Altura final (AF)	8,18	2,56	-0,324

Nota: * p < 0,05; ** p < 0,01

Tabela 5. Correlações entre altura inicial, torque, ganho real em altura para a amostra BCP (n=8).

Variável	Média	Desvio Padrão	Torque
1. Torque	29,00	9,61	
2. Altura Inicial(AI)	2,18	1,63	0,195
3. Ganho real em altura(AR)	10,75	2,43	-0,297
4. Altura final(AF)	8,57	2,79	-0,211

Nota: * p < 0,05; ** p < 0,01

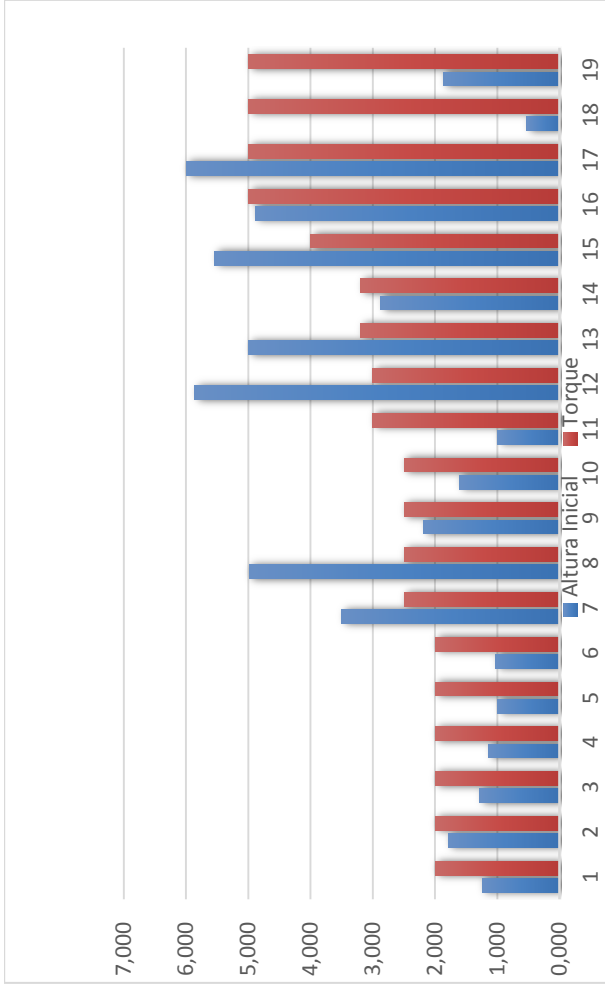


Gráfico 1. Correlação entre torque de estabilidade primária e a altura remanescente da crista óssea (Altura Inicial). Independente do biomaterial de enxerto.

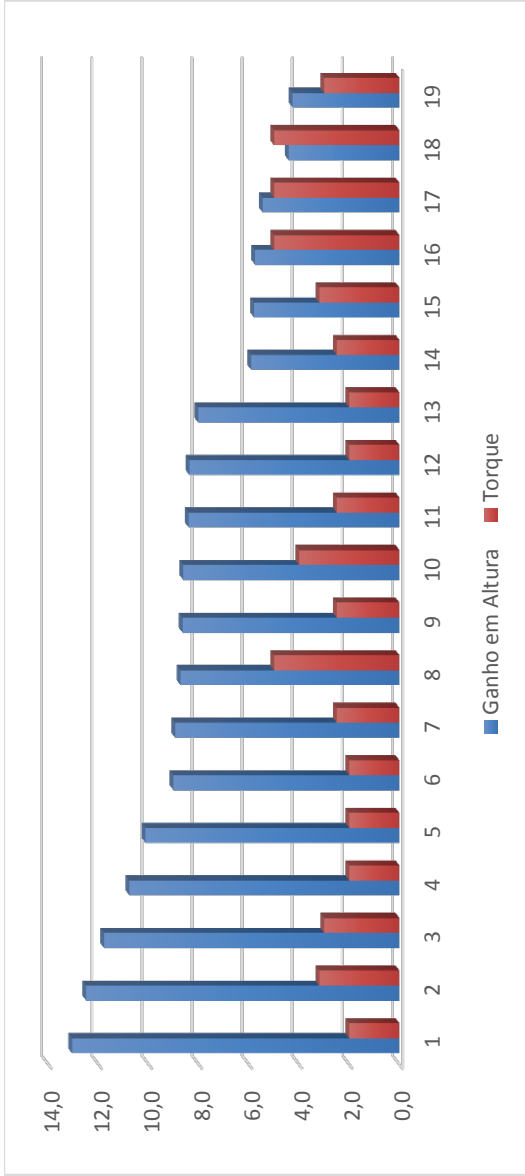


Gráfico 2. Correlação entre torque de estabilidade primária e o ganho real em altura (AR). Independentemente do biomaterial de enxerto

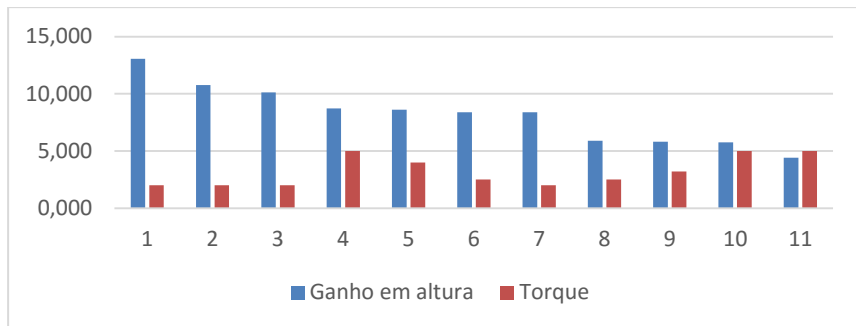


Gráfico 3. Correlação entre o torque e o ganho real em altura, nas amostras de osso bovino inorgânico.

CAPÍTULO IV

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Annabali S, Iezzi G, Sfasciotti GL, Cristalli MP, Voza I, Mangano C, La Monaca G, Polimeni A. Histological and histomorphometric human results of HA- β -TCP 30/70 compared to three different biomaterial in maxillary sinus augmentation at 6 months: a preliminar report. *Biomed Research International* 2015; Article ID 156850, 7 pages. Doi: 10.1155/2015/156850

Ardekian L, Oved-Peleg E, Mactei EE, Peled M. The clinical significance of sinus membrane perforation during augmentation of the maxillary sinus. 2006; 64: 277-282 doi: 10.1016/j.joms.2005.10.031

Bagher Z, Rajaei F, Shokrgozar M. Compative sudy of bone repair using porous hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate and xenograft scaffold in rabbits with tibia defect. *Iranian Biomedical Journal* 2012;16(1):18-24. Doi: 10.6091/IBJ.996.2012.

Balaguer T, Boukhechba F, Clavé A, Gerbettaz SB, Trojani C, Michiels JF, Laugier JP, Bouler JM, Carle GF, Scimeca JC, Rochet N. Biphasic calcium phosphate microparticles for boné formation: Benefits of combination with blood clot. *Tissue Engineering: Part A* 2010;16(11):3495-3504. Doi: 10.1089/ten.tea.2010.0227

Barradas AMC, Yuan H, Stok JVD, Quang BL, Fernandes H, Chaterjea A, Hogenes MCH, Shultz K, Donahue LR, Blitterswijk CV, Boer J. The influence of genetic factors on the osteoinductivie potential of calcium phosphate ceramics in mice. *Biomaterials* 2012;33:5696-5705. Doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.04.021.

Bernhardt A, Lode A, Peters F, Gelinsky M. Novel ceramic bone replacement material Osbone® in a comparative in vitro stuy with osteoblasts. *Clin Oral Impla Res* 2011;22:651-657. Doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02015.x

Biafora M, Bertazzoni G, Trimarchi M. Maxillary sinusitis caused by dental implants extending into the maxillary sinus and the nasal cavities. *J Prosthodontics* 2014;23:227-231. Doi: 10.1111/jopr.12123.

Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials on sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dentistry and Related Research* 2007; 9: 166-177 doi: 10.1111/j.1708-8208.2007.00050.x

Cawood JI, Howel RA. A classification of the edentulous Jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988;17:232-236.

Chai YC, Carlier A, Bolander J, Roberts SJ, Geris L, Schrooten J, Oosterwyck HV, Luyten FP. Current views on calcium phosphate osteogenicity and translation into effective bone regeneration strategies. *Acta Biomaterialia* 2012;8:3876-3887. Doi: 10.1016/j.actbio.2012.07.002

Chan O, Coathup MJ, Nesbitt A, Ho C-Y, Hing KA, Buckland T, Champion C, Blunn GW. The effects of microporosity on osteoinduction of calcium phosphate bone graft substitute biomaterials. *Acta Biomaterialia* 2012;8:2788-2794. Doi: 10.1016/j.actbio.2012.03.038.

Chappard D, Guillaume B, Mallet, R, Grizon FP, Baslé MF, Libouban H. Sinus lift augmentation and β -TCP: A microTC and histologic analysis on human bone biopsies. *Micron* 2010;41:321-326. Doi: 10.1016/j.micro.2009.12.005

Che Y-W, Huang C-C, Chang P-H, Chen C-W, Wu C-C, Fu C-H, Lee T-J. The characteristics and new treatment paradigm of dental implant-related chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27:237-244. Doi: 10.2500/ajra.2013.27.3884.

Chiapasco, M, Zaniboni, M, Rimondini, L – Autogenous onlay bone graft's vs alveolar distraction of vertically deficient edentulous ridges: a 2-4-years prospective study on humans. *Clin Oral Impl. Res.*, 18,2007;432-440.

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 Impl Res* 2008; 19: 796-803. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01565.x

Davarpanah M, Martinez H, Tecucianu J, et al. The modified osteotome technique. *Int J Period Rest dent* 2001; 21: 599

Develioglu H, Koptagel E, Gedik R, Dupoirieux L. The effect of a biphasic ceramic on cavalrial bone regeneration in rats. *Journal of Oral Implantology*. XXXI, 6, 2005; 309-312. Doi:10.1016/j.ijom.2015.07.003, available online at <http://www.sciencedirect.com>

Ebrahimi M, Pripatnanont P, Monmaturapoj N, Suttapreyasri S. Fabrication and characterization of novel nano hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate scaffolds in three different composition ratios. *J Biomed Mater Res Part A*: 2012;2260-2268. Doi: 10.1002/jbm.a.34160

Emtiaz S, Caramês JMM, Pragosa A. An Alternative sinus floor elevation procedure: threfine osteotomy. *Implant Dent* 2006; 15: 171-177 doi: 10.1097/01.id.0000220550.27164.74

Fellah BH, Gauthier O, Weiss P, Chappard D, Layrolle P. Osteogenicity of biphasic calcium phosphate ceramics and boné autograft in goat model. *Biomaterials* 2008;19:1177-1188. Doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.11.034

Frenken JWFH, Bouwman WF, Bravenboer N, Zijdeveld SA, Schulten EAJM, Bruggenkate CMT. The use of Straumann bone ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: a clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period. *Clin Oral Impl Res* 2010; 21: 201-208. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01821.x.

Frenken JWFH, Bouwman WF, Bravenboer N, Zijdeveld SA, Schulten EAJM, Bruggenkate CMT. The use of Straumann bone ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: a clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period. *Clin Oral Impl Res* 2010; 21: 201-208. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01821.x.

Friedmann A, Dard M, Kleber B-M, Bernimoulin J-P, Bosshardt DD. Ridge augmentation and maxillary sinus grafting with a biphasic calcium phosphate: histologic and histomorphometric observations. *Clin. Oral Impl. Res.* 20, 2009; 708–714

Gorla LFO, Spin-Neto R, Boos FBDJ, Pereira RS, Garcia-Junior IR, Vieira-Hochuli E. Use of autogenous bone and β -tricalcium phosphate in maxillary sinus lifting: a prospective, randomized, volumetric computed tomography study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;xxx:xxx-xxx.

Horowitz RA. The use of osteotomes for sinus augmentation at time of implant placement. *Compedium* 1997: 18:441

Iezzi G, Degidi M, Mangano C, Scarano A, Shibli JA, Perroti V. Comparative histological results of different biomaterials used in sinus augmentation procedures: a human study at 6 months. *Clin Oral Impl Res* 2011; 00: 1-8. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02308.x

Jensen SS, Yeo A, Dard M, Schenk R, Buser D. Evaluation of a novel biphasic calcium phosphate in standardized bone defects: A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin Oral Impl Res.* 2007;18:752-760. Doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01417.x

Jensen T, Schou S, Svendsen PA, Forman JL, Gundersen HJ, Terheyden H, Holmstrup P. Volumetric changes of the graft after maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss and autogenous bone in different ratios: a radiographic study in minipigs. *Clin Oral Impl Res* 2011; xx: 1-8. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02245.x

Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch J-M. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofacial Radiology* 2001; 30: 157-161.

Kirmeier R, Armetzl C, Robl T, Payer M, Lorenzoni M, Jakse N. Reproducibility of volumetric measurements on maxillary sinuses. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 195-199 doi: 10.1016/j.joms.2010.10.00

Kirmeier R, Payes M, Wehrschuetz M, Jake N, Platzer S, Lorenzoni M. Evaluation of three-dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. *Clin Oral Impl Res* 2008; 19: 366-372 doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01487.x

KolermanR, Gosben G, Joseph N, Kozlovsky A, Shetty S, Tal Haim. Histomorphometric analysis of maxillary sinus augmentation using an alloplast bone substitute. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:1835-1843. Doi: 10.1016/j.joms.2012.04.034.

Kühl S, Götz H, Hansen T, Kreisler M, Berndt A, Heil U, Duschner H, d'Hoedt B. Three-dimensional analysis of bone formation after maxillary sinus augmentation by means of microcomputer tomography: a pilot study. *Int O Oral Maxillofac Implants* 2010; 25: 930-938

Kühl S, Payer M, Kirmeier Robert, Wildburger A, Acham S, Jakse N. The influence of particulated autogenous boné on the early volume stability of maxillary sinus grafts with biphasic calcium phosphate: a randomized clinical trial. *Clin Implant Dentistry and Related Research* 2015;17(1):173-178. Doi: 10.1111/cid.12086

Lambert F, Léonard A, Lecloux G, Sourice S, Pilet P, Rompen E. A comparasion of three calcium phosphate-based space filler in sinus elevation: A study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28:393-402. Doi: 10.11607/jomi.2332.

Lee JH, Jung UW, Kim CS, Choi SH, Cho KS. Histologic and clinical evaluation for maxillary sinus augmentation using macroporous biphasic calcium phosphate in human. *Clin. Oral Impl. Res.* 19, 2008; 767–771.

Lim H-C, Zhang A-L, Lee J-S, Jung U-W, Choi S-H. Effect of different hydroxyapatite: β -tricalcium phosphate ratios on the osteoconductivity of biphasic calcium phosphate in the rabbit sinus model. *J Oral Maxillofac Implants* 2015;30:65-72. Doi: 10.11607/jomi.3709

Lindgren C, Sennerby L, Mordenfeld, A, Hallman, M. Clinical histology of microimplants placed in two different biomaterials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:1093-1100.

Liu C, Tsai MT, Huang HL, Chen MYC, Hsu JT, Su KC, Chang CH, Wu AYJ. Relation between insertion torque and bone-implant contact percentage: an artificial bone study. *Clin Oral Invest* 2012: doi: 10.1007/s00784-011-0658-0

Mangano C, Perroti V, Shibli JA, Mangano F, Ricci L, Piattelli A, Giovanna Iezzi. Maxillary sinus grafting with biphasic calcium phosphate ceramics: Clinical and histologic evaluation in man. *J Oral Maxillofac Implants* 2013;28:51-56. Doi: 10.11607/jomi.2667.

Mangano C, Sinjari B, Shibli JA, Mangano F, Hamisch S, Piattelli A, Perroti v, Iezzi G. A human clinical, histological, histomorphometrical and radiographical study on biphasic H β -TCP 30/70 in maxillary sinus augmentation. *Clin Implant Dentistry and Related Research* 2015;17(3):610-618. Doi: 10.1111/cid.12145

Martinez A, Franco J, Saiz E, Guitian F. MMaxillary sinus floor augmentation on humans: packing simulations and 8 months histomorphometric comparative study of anorganic bone matrix and β -tricalcium phosphate particles as grafting materials. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2010;30(5):763-769. Doi: 10.1016/j.msec.2010.03.012.

Mazzocco F, Lops D, Gobbato L, Lolato A, Romeo E, Fabbro MD. Three-dimensional volume change of grafted in the maxillary sinus.

Int J Oral Maxillofac Implants 2014;29:178-184. Doi: 10.11607/jomi.3236.T

Miron RJ, Zhang YF. Osteoinduction: A Review of old concepts with new standards. J Dent Res 2012;91(8):736-744.

Nolan PJ, Freeman K, Kraut R. Correlation between schneiderian membrane perforation and sinus lift graft outcome: A retrospective evaluation of 359 augmentation sinus. J Oral Maxillofac Surg. 2014;72:47-52.

Ohayon L. Maxillary sinus floor augmentation using biphasic calcium phosphate: A histologic and histomorphometric study. J Oral Maxillofac Implants 2014;29:1143-1148. Doi: 10.11607/jomi.3422

Ohe J-Y, Kim G-T, Lee J-W, Al Nawas B, Jung J, Kwon Y-D. Volume of hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate biphasic bone graft material in maxillary sinus floor elevation: a radiographic study using 3D cone beam computed tomography. Clin Oral Impl Res 2015;00:1-6. Doi: 10.1111/clr.12551.

Olate,S Lyrio, MCN, Moraes, M, Mazzone, R Moreira, RWF – Influence of diameter and length of implant on early dental implant failure. J Oral Maxillofac Surg 68:414-419, 2010.

Pettinicchio M, Traini T, Murmura G, Caputi S, Degidi M, Mangano C, Piattelli A. Histologic and histomorphometric results of three bone graft substitutes after sinus augmentation in humans. Clin Oral Invest 2012;16:45-53. Doi: 10.1007/s00784-010-0484-9.

Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone(Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: A histologic long-term report of 20 cases in humans. Int J Oral Maxillofac Implants 1999; 14: 835-840

Raja SV. Management of the posterior maxilla with sinus lift: review of techniques. J Oral Maxillofac surg 2009; 67: 1730-1734.

Ramfjord SP. Periodontal aspects of restorative dentistry. *J Oral Rehabil* 1974; 1:107-26.

Rosano G, Taschieri, Gaudy JF, Weinstein T, Del Fabbro, M. Maxillary sinus vascular anatomy and its relation to sinus lift surgery. *Clin Oral Impl Res* 2011; 22: 711-715 doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02045.x

Sbordone C, Sbordone L, Toti P, Martuscelli R, Califano L, Guidetti F. Volume changes of grafted autogenous bone in sinus augmentation procedure. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: 1633-1641. doi: 10.1016/j.joms.2010.12.004

Schmitt CM, Doreing H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schleel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann Boneceramic, Bio-Oss, Puros and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Impl Res* 2013;24:576-585. Doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02431.x

Schwarz I, Schiebel V, Hog M, Ulm C, Watzek G, Pommer B. Risk factors of membrane perforation and postoperative complication in sinus floor elevation surgery: review of 407 augmentation procedures. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73:1275-1282. Doi: 10.1016/j.joms.2015.01.039

Seok H, Lee S-K, Kim S-G, Kang T-Y, Lee M-J, Chae W-S. Migration of alloplastic bone graft material in infected conditions: A case study and animal experiment. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72:1093.e1-1093.e11. doi: 10.1016/j.joms.2014.01.021.

Sjöström, M, Lundgren, S, Sennerby, L- A histomorphometric Comparison of the bone graft-titanium interface between interpositional and onlay/inlay bone grafting techniques. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:52-62.

Stiller M, Kluk E, Bohner M, Lopez-Heredia MA, Müller-Mai C, Knabe C. Performance of β -tricalcium phosphate granules and putty, bone grafting materials after bilateral sinus lift floor augmentation in humans. *Biomaterials* 2014;35:3154-3163

Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: The osteotome technique. *Componed Contin Educ Dent* 1994; 15: 152

Tatum H Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am* 1986; 20: 207.

Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Guide): A clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001; 16: 713-721

Tete S, Vinci R, Zizzari VL, Zara S, La Scala V, Cataldi A, Gherlone E, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation procedures through equine-derived biomaterial or calvaria autologous bone: immunohistochemical evaluation of OPG/RANKL in humans. *European Journal of Histochemistry* 2013;57:e10. Doi: 10.4081/ejh.2013.e10.

Torella F, Pitarch J, Cabanes G, et al. Ultrasonic osteotomy for the surgical approach of the maxillary sinus: A technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13: 697.

Tosta M, Cortes ARG, Corrêa L, Pinto jr DS, Tumenas I, Katchburian E. Histologic and histomorphometric evaluation of a synthetic bone substitute for maxillary sinus grafting in humans. *Clin Oral Impl Res* 2011;00: 1-5 doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02384.x

Uckan S, Deniz K, Dayangac E, Araz K, Özdemir BH. Early implant survival in posterior maxilla with or without β -tricalcium phosphate sinus floor graft. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 1642-1645 doi: 10-1016/j.joms.2009.08.028

CAPÍTULO V

APÊNDICES

APÊNDICE A – Metodologia Expandida

Considerações Éticas

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina que pode ser comprovado pelo certificado no Apêndice-C.

Seleção dos Pacientes

Os pacientes foram triados na Clínica de Implantodontia do Centro de Pesquisa em Implantes Dentários – CEPID – sito na Universidade Federal de Santa Catarina- Departamento de Odontologia. Pacientes que procuraram o serviço para reabilitação com implantes dentários e que apresentassem carência de volume ósseo na região posterior da maxila foram avaliados. A necessidade do procedimento cirúrgico para elevação assoalho do seio maxilar foi determinada por meio de tomografia volumétrica cone beam, necessária ao planejamento para instalação de implantes dentários. As tomografias para avaliação inicial foram realizadas em clínica particular designada pelo grupo de pesquisa. Após a confirmação da necessidade do procedimento de enxertia, os pacientes foram avaliados por critérios de inclusão e exclusão para pesquisa.

Critérios de Inclusão

Pacientes acima de 18 anos de idade apresentando atrofia da região posterior da maxila possuindo altura da crista óssea remanescente ≤ 6 mm e base óssea ≥ 5 mm de espessura e que fossem livres de alterações sistêmicas que interferissem na cirurgia de instalação de implante.

Critérios de Exclusão

Foram excluídas pacientes com hábitos tabagistas, com diabetes descompensada, doenças auto-imunes, fazendo uso de bifosfanatos, gestantes e lactantes, que tenham realizado quimioterapia e radioterapia e que fizessem uso de corticosteróides crônicos, que apresentassem qualquer alteração sistêmica descompensada e que fizesse uso de drogas que alterassem o metabolismo ósseo.

Uso de biomateriais

Os biomateriais utilizados foram: 1-Genphos[®] - enxerto ósseo cerâmico bifásico (sintético), quimicamente sinterizado de alta pureza, composto por hidroxiapatita e B-trifosfato de cálcio na proporção de 70%(HA):30%(β-TCP) em peso, com partículas de 0,5mm a 0,75mm; 2 – Bio-Oss[®] Geistlich. Substituto xenógeno de origem bovina, com partículas de 0,25mm a 1,00mm.

Técnica cirúrgica – Elevação do Seio Maxilar

Todas as etapas cirúrgicas (elevação do seio maxilar, biopsias e instalação dos implantes) foram realizadas sob anestesia local com cloridrato de articaina 4% com vasoconstritor na concentração de 1:100.000 (Articaine100 , DFL[®]). Uma incisão linear ligeiramente deslocada para palatina foi realizada sobre a crista óssea e sucular nos dentes adjacentes na porção mesial. Relaxantes foram realizadas na porção distal por sobre o pilar zigomático. Nenhuma incisão relaxante foi executada na porção mesial. Após o descolamento do retalho mucoperiosteal de espessura total, a parede lateral do seio maxilar foi exposta. Uma janela óssea para acesso à membrana de Schneiderian foi realizada através de osteotomia com brocas esféricas multilaminadas em baixa rotação e abundante irrigação de solução salina esterilizada. Cuidados foram tomados para não causar danos à membrana de Schneiderian. Após obter liberdade de movimento da ilha óssea delimitada pelas margens da osteotomia, foi iniciado o descolamento da membrana sinusal. Foram utilizadas curetas rombas de diâmetros variados para elevação da membrana. O deslocamento foi executado até alcançar espaço adequado para preenchimento do seio maxilar com os biomateriais e que um implante de 10 mm de comprimento pudesse ser instalado. Após o preenchimento nenhuma membrana foi utilizada para obliterar a janela óssea e a sutura do retalho foi realizada com fio nylon 5.0. (ver figura 1 do artigo)

Técnica Cirúrgica – Biopsias e Instalação dos Implantes

Biopsias de tecido ósseo nas áreas enxertadas forma realizadas 6 meses após a elevação do seio maxilar. Foram utilizadas brocas trefina com diâmetro de 3,0 mm externo (DentoFlex[®]). Implantes foram instalados nas áreas biopsiadas. Uma biopsia por seio maxilar foi realizada. Os demais implantes foram instalados seguindo o protocolo

de brocas indicado pelo fabricante. Implantes tipo Alvin TI (Neodent®) com plataforma de 4,3 mm de diâmetro e hexágono externo com 10 mm de comprimento foram utilizados em todos os pacientes. As biopsias foram fixadas com formol 10% e encaminhadas para estudo histológico. (ver figura 2 do artigo)

Análise por Tomografias Volumétricas Cone Beam

As Tomografias Volumétricas Cone Beam foram realizadas com cortes de espessura de 1,0 mm e intervalo entre as secções de 1,0 mm. As imagens impressas foram digitalizadas com Scanner Multifuncional HP 3050 com resolução de 75dpi.

Calculo da Altura

As imagens digitalizadas foram analisadas no programa ImageJ 1.45 versão para Windows. O programa foi calibrado para as dimensões utilizadas nas tomografias, e uma escala em milímetros (mm) foi estabelecida. (Figura 1 da Metodologia Expandida)

Para o calculo em altura nos dois períodos (T0 – pré-operatório, T1 pós-operatório seis meses) a região de instalação dos implantes foi determinada e cinco secções transversais foram analisadas por cada implante e uma análise descritiva foi realizada. O valor de referência para análise estatística foi a mediana das cinco secções transversais. Os valores lineares de altura foram medidos a partir da crista óssea remanescente em todos os tempos (Figura). O ganho real em altura foi obtido pela fórmula $AR = AFT1 - AIT0$.

Para análise estatística foi aplicado o Teste-*t*.

Calculo do Torque de Estabilidade Primária do Implante

Foi utilizado durante a osteotomia e inserção dos implantes o motor da marca W&H®, modelo Implamed e contra-ângulo modelo ws-75 E/KM da marca W&H®. Durante a inserção do implante o motor foi calibrado para 800 rotações com torque inicial de 10 Ncm. À medida que o implante foi inserido dentro do alvéolo cirúrgico e o torque não era suficiente para sua inserção, este foi aumentado gradualmente até que a plataforma do implante estivesse no nível da crista óssea. Neste momento o torque de travamento em estabilidade foi anotado.

Para avaliação estatística foi aplicado o de correlação de Pearson e Teste *t*.

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Avaliação clínica foram feitas um dia, uma semana, um mês e seis meses após a cirurgia de elevação de assoalho de seio maxilar. Foram considerados como dados de estudo:

- 1- Período Transoperatório – Hemorragias, perfuração da membrana sinusal.
- 2- Período Pós-operatório Imediato (Um dia e Três dias) – Ocorrência de deiscência de sutura, hemorragia, equimoses, sinais e sintomas de infecção.
- 3- Período Pós-operatório Mediato (10 dias e 30 dias) - Sinais e sintomas de infecção, deiscência de sutura, equimoses.
- 4- Período Pós-operatório Tardio (Seis meses)– Sinais e sintomas de infecção.
- 5- Quantidade de aumento ósseo alcançado após seis meses de incorporação do enxerto (medido por Tomografia Computadorizada Cone Beam – TCCB)

AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

Histologia - Histomorfometria

As biopsias coletadas por broca trefina no período de seis meses. As amostras foram processadas para o sistema Exakt®, não necessitando de processo de descalcificação. Após fixação em solução de formol 10% tamponado as amostras submetidas a processo de desidratação em álcool, com banhos em solução de etanol em concentrações de 70%, 80%, 95%, por 24 horas cada e dois banhos em etanol 100% por 24 horas. Em seguida foram incluídas em historresina LR White Hard Grade. (Figura 2 e 3)

Após incluídas em historresina as amostras foram fixadas, com metacrilato, em laminas de acrílico e cortadas. Para cada biopsia foram criadas 2 laminas. Os cortes foram feitos no sistema Exakt® com serra diamantada, criando espécimes de 1mm de espessura. Os espécimes foram desgastados e polidos, em lixas do sistema Exakt®, em seguida, nova fixação em lamina de acrílico, e novo polimento até alcançar espessura entre 40µm e 50µm (metacrilato e tecido não descalcificado). (Figuras 4, 5 e 6)

As lâminas foram coradas com solução de hematoxilina e eosina (H&E).

Coloração para ambos os grupos:

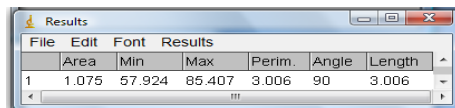
- 1- Desparafinização com Xilol (apenas para amostras descalcificadas)
- 2- Hidratação: com álcool 100% - 95% - 80% - 70% - (5min em cada solução)
- 3- Coloração – imersão propriamente dita dos espécimes no corante Hematoxilina por 6 minutos
- 4- Três banhos em água destilada
- 5- Coloração em eosina
- 6- Desidratação – retirada da água do tecido, álcool 70%,80%,95% e 100%
- 7- Clarificação com xilol
- 8- Selagem ou Montagem das lâminas propriamente dita: constou em cobrir o tecido com lamínula de vidro, e colagem com balsamo do Canadá.

Análise histomorfométrica

As lâminas serão examinadas em microscópio confocal. Para fins de quantificar a área de novo osso formado será utilizado o programa Axio Vision 4.8.2®. Foram analisadas duas lamina por amostra não descalcificada e três lamina por amostra descalcificadas. Uma varredura de toda a lâmina foi realizada para cálculo da quantificar o novo osso formado, quantificar a área de partículas remanescentes, e quantificar a área de tecido conjuntivo. A presença de parte da broca trefina permitiu criar uma escala micrométrica. O Programa Axio Vision 4.8.2® possui ferramenta que permite o cálculo da área tanto por

identificação de coloração como por amostragem personalizada do operador. Durante a análise, os dois métodos foram utilizados.

APÊNDICE B – Figuras da metodologia expandida



	Area	Min	Max	Perim.	Angle	Length
1	1.075	57.924	85.407	3.006	90	3.006

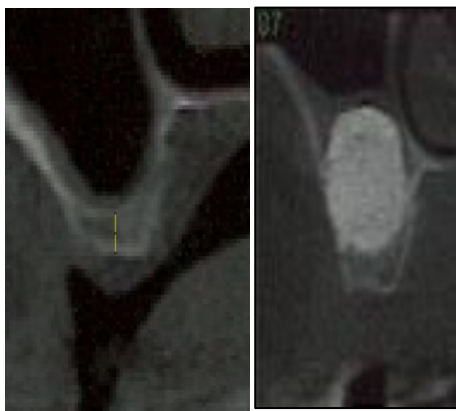


Figura 1– Interface de trabalho do programa ImageJ demonstrando ferramenta de calculo da altura da crista óssea remanescente e o ganho em altura no período de seis meses PO.



Figura 2 – Sistema Exakt ® - maquina de corte

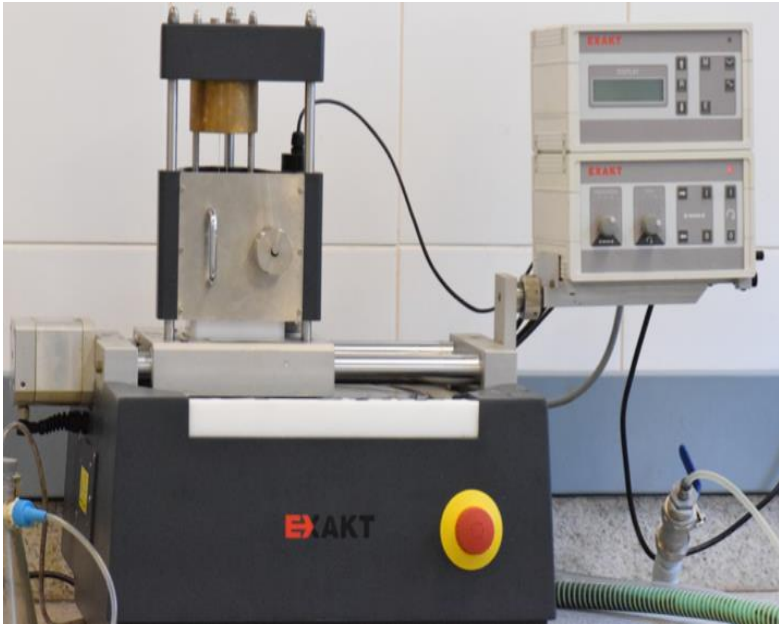


Figura 3 – Sistema Exakt® - maquina de polimento

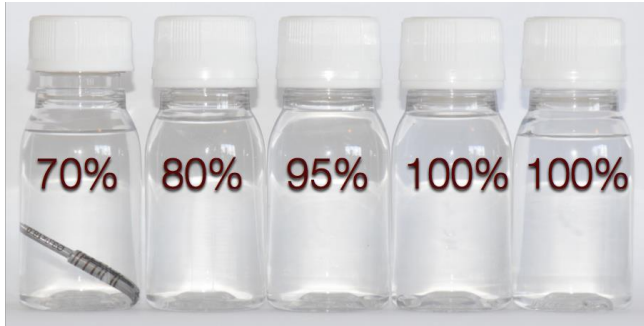


Figura 4 – Ilustração simulando banhos de álcool em várias concentrações para desidratação das amostras



Figura 5 – Ilustração simulando banhos em resina LR White Hard Grade®, em várias concentrações para desidratação das amostras

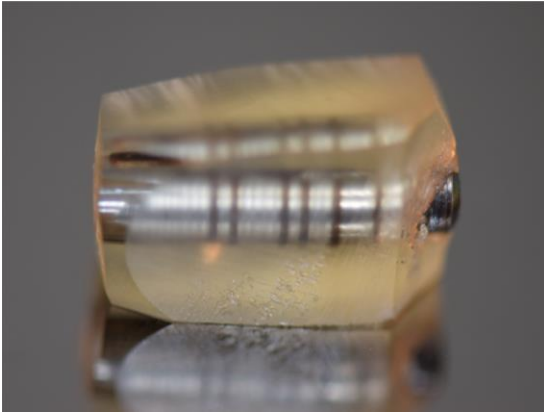


Figura 6 – Amostra incluída em resina LR White Hard Grade® contendo borca trefina após coleta da biopsia, e processo processamento das amostras.

APÊNDICE C

Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pro-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 1105

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584 GR.99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

APROVADO

PROCESSO: 1105 FR: 378847

TÍTULO: ANÁLISE CLÍNICA E HISTOLÓGICA DE SUBSTITUTOS ÓSSEOS NA ELEVÇÃO DO ASSOALHO DE SEIO MAXILAR: ESTUDO EM HUMANOS

AUTOR: Ricardo De Souza Magini, Carlos Clessius Ferreira Xavier, Ricardo De Souza Magini, César Augusto Magalhães Benfatti, Amando Rodrigues, Aguedo Aragones, Anaidne Cristiane Cabral de Cruz, Mabel Mariela Rodriguez Cordero, Ernesto Barquero Cordero, Haline Renata Dalago, Eduardo Vidan Melo, Ivan Contreras Molina

FLORIANÓPOLIS, 31 de Outubro de 2011.

Coordenador do CEPSH UFSC

APÊNDICE D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Modelo)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLÓGIA
MESTRADO EM IMPLANTODONTIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa:

**ANÁLISE CLÍNICA E HISTOLÓGICA DE SUBSTITUTOS
ÓSSEOS NA ELEVAÇÃO DO ASSOALHO DE SEIO
MAXILAR: ESTUDO EM HUMANOS**

Sua participação é importante, porém, você não deve participar contra a sua vontade. Leia com atenção as informações abaixo e sinta-se livre para fazer qualquer pergunta que desejar para que não haja dúvida alguma sobre os procedimentos a serem realizados.

a) O objetivo da pesquisa é avaliar clinicamente dois substitutos ósseos para elevação de assoalho de seio maxilar.

b) A participação neste estudo consistirá de:

- Avaliação clínica e radiográfica pré-operatória e pós-operatória;
- Comparecimento à Clínica nos dias previamente agendados para avaliações clínicas;

- Realização de fotografias digitais no exame inicial e nas visitas de controle.
- c) Os materiais a serem testados são comercialmente usados e já foram testados e aprovados pela ANVISA sem provocar nenhum dano a saúde;
- d) Você tem a liberdade de desistir de participar desse estudo no momento que desejar sem nenhum prejuízo de qualquer natureza;
- e) A participação na pesquisa não acarretará nenhum custo adicional ao paciente voluntário;
- f) Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em segredo. A Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) não o identificará por ocasião da exposição e/ou publicação dos mesmos e os dados serão publicados somente em revista científica e/ou congressos científicos não identificando o seu nome.

Ao assinar este termo no qual consta o seu nome, idade, e número do prontuário, você estará declarando que por meio de livre e espontânea vontade participará como voluntário do projeto de pesquisa citado acima, de responsabilidade dos pesquisadores Carlos Clessius Ferreira Xavier, Ricardo de Souza Magini, telefones (48) 3721-9077 e (48) 9622.9695, da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, ___ de _____ de 20__.

Nome do voluntário

_____.

Data de nascimento ___/___/_____.

RG: _____

Assinatura do paciente

ANEXO A – NORMAS DO PERIÓDICO INTERNATIONAL ORAL E MAXILOFACIAL IMPLANTS Guide for Authors

GUIDELINES FOR AUTHORS MANUSCRIPT SUBMISSION

Submit manuscripts via JOMI's online submission service:

www.manuscriptmanager.com/jomi

Manuscripts should be uploaded as a Word (doc) file with tables and figures preferably embedded at the end of the document.

No paper version is required. Acceptable material. Original articles are considered for publication on the condition they have not been published or submitted for publication elsewhere (except at the discretion of the editors). Articles on implant or tissue engineering (TE) basic or clinical research, clinical applications of implant/TE research and technology, proceedings of pertinent symposia or conferences, quality review papers, and matters of education related to the implant/TE field are invited. Number of authors. Authors listed in the byline should be limited to four. Secondary contributors can be acknowledged at the end of the article. (Special circumstances will be considered by the editorial chairman.)

Review/editing of manuscripts.

Manuscripts will be reviewed by the editorial chairman and will be subjected to blind review by the appropriate section editor and

editorial staff consultants with expertise in the field that the article encompasses.

The publisher reserves the right to edit accepted manuscripts to fit the space available and to ensure conciseness, clarity, and stylistic consistency, subject to the author's final approval.

Adherence to guidelines. Manuscripts that are not prepared in accordance with these guidelines will be returned to the author before review.

ONLINE ONLY ARTICLES

All technology and case reports will appear in online format only. Articles are listed in the issue's Table of Contents and abstracts are printed in the issue. Full text of articles is available online.

MANUSCRIPT PREPARATION

- The journal will follow as much as possible the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver Group) in regard to preparation of manuscripts and authorship (Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997;126:36–47). See <http://www.icmje.org>
- Manuscripts should be double-spaced with at least a one-inch margin all around. Number all pages. Do not include author names as headers or footers on each page.
- Title page. Page 1 should include the title of the article and the name, degrees, title, professional affiliation, and full address of all authors. Phone, fax, and e-mail address must also be provided for the corresponding author, who will be assumed to be the first-listed author unless otherwise noted. If the paper was presented before an organized group, the name of the organization, location, and date should be included.
- Abstract/key words. The abstract should include a maximum of 350 words. A list of key words should be provided, not to exceed six. Abstracts for basic and clinical research articles must be structured with the following four sections: Purpose, Materials and Methods, Results, and Conclusions. Abstracts of

short communications should also be structured but should be a maximum of 250 words. For all other types of articles (ie, literature reviews, technical and case reports), abstracts should not exceed 250 words and need not be structured.

- Article text. Currently there is no article page limit (within reason).
- Acknowledgments. Persons who have made substantive contributions to the study can be acknowledged at the end of the article. Also specify grant or other financial support, citing the name of the supporting organization and grant number.
- Legends. Figure legends should be typed as a group at the end of the manuscript. Detailed legends are encouraged. For photomicrographs, specify original magnification and stain.
- Tables. Each table should be logically organized, typed on a separate page at the end of the manuscript, and numbered consecutively. Table title and footnotes should be typed on the same page as the table.
- Abbreviations. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
- Trade names. Generic terms are to be used whenever possible, but trade names and manufacturer name should be included parenthetically at first mention.
- Numbers. Per SI convention, authors are requested to use decimal points rather than commas for fractional numbers.

REFERENCES

- All references must be cited in the text,

numbered in order of appearance.

- The reference list should appear at the end of the article in numeric sequence.
- Do not include unpublished data or personal communications in the reference list. Cite such references parenthetically in the text and include a date.
- Avoid using abstracts as references.
- Provide complete information for each reference, including names of all authors (up to six). If the reference is part of a book, also include title of the chapter and names of the book's editor(s).

Journal reference style:

1. Waasdorp J, Reynolds MA. Allogeneic bone onlay grafts for alveolar ridge augmentation: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25:525–531.

Book reference style:

1. Wikesjo UME, Hanisch O, Sigurdsson TJ, Caplanis N. Application of rhBMP-2 to alveolar and periodontal defects. In: Lynch SE, Genco RJ, Marx RE (eds). *Tissue Engineering: Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics*. Chicago: Quintessence, 1999:269–286.

ARTICLE ACCEPTANCE

Article acceptance is pending receipt of images judged to be of sufficient quality for publication (see the guidelines below).

Once a manuscript is accepted, authors should submit high-resolution digital image files (by email or on disk) to:

Managing Editor

JOMI

Quintessence Publishing Co, Inc

4350 Chandler Drive

Hanover Park, IL 60133

Email: jomi.submit@quintbook.com

The disk/package should be labeled with the first author's name, shortened article title, and article number.

DIGITAL IMAGES/ACCEPTED ARTICLES

When preparing final images to send, consider the following points:

- Resolution must be at least 300 dpi when the image is 3 inches wide.
- Images saved in TIFF format are preferred, but JPG or EPS files are acceptable.
- Images grouped together must be saved as individual files.
- Images containing type should either be saved as a layered file or provided along with a second file with type removed.
- Line art (graphs, charts, drawings) should be provided as vector art (AI or EPS files)
- Please do not embed images into other types of documents (eg, Word, Excel, PowerPoint, etc).

MANDATORY SUBMISSION FORM

The Mandatory Submission Form (accessible at www.quintpub.com) must be signed by all authors and can be uploaded as a separate document with the article submission, or it can be mailed (see address above) or faxed (630-736-3634) to the JOMI Managing Editor.

PERMISSIONS AND WAIVERS

- Permission of author and publisher must be obtained for the direct use of material (text, photos, drawings) under copyright that does not belong to the author.
- Waivers must be obtained for photographs showing persons, otherwise faces will be masked to prevent identification.
- Permissions and waivers should be faxed along with the Mandatory Submission Form to the JOMI Managing Editor

(630-736-3634).

REPRINTS

Reprints can be ordered from the publisher.

Authors receive a 40% discount on quantities
of 100 or 200.

The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants

ANEXO B- PRODUÇÃO CIENTÍFICA DURANTE O DOUTORADO

Participação em Projetos de pesquisa

Avaliação Clínica e Histológica de Substitutos Ósseos na Elevação do Seio Maxilar: Estudo Clínico em Humanos.

Análise Clínica e Histomorfométrica de Substitutos Ósseos em Bloco para Aumento Horizontal e a Influência no Sucesso dos Implantes Ósseointegrados: Estudo em Humanos

Artigos Aceitos e Publicados

MOLINA, I. C., MOLINA, G. C., STANLEY, K., LAGO, C., **XAVIER, C. C. F.**, VOLPATO, C. A. Partial-prep bonded restorations in the anterior dentition: Long-term gingival health and predictability. A case report. Quintessence International. , v.28, p.1 - , 2015

Encarnação, I. C., **XAVIER, C. C. F.**, Bobinski F, Santos, A. R. S., Corrêa, M, Freitas, S. F. T., ARAGONEZ, A., Goldfeder, E. M., CORDEIRO, M. M. R.

Analysis of bone repair and inflammatory process caused by simvastatin combined with PLGA+HA+ β TCP scaffold. the international journal IMPLANT DENTISTRY. , 2016

Publicações em Anais de Congressos

Encarnação, I. C., **XAVIER, C. C. F.**, Santos, A. R. S., ARAGONEZ, A., CORDEIRO, M. M. R. Avaliação do reparo ósseo após implantação de arcabouços de PLGA+HA+TCP e simvastatina em defeitos da calota craniana. In: 30a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica In: Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontologica, 2013, Águas de Lindóia. **Brazilian Oral Research**. , 2013. v.27. p.109 – 109

Encarnação, I. C., **XAVIER, C. C. F.**, ARAGONEZ, A., CORDEIRO, M. M. R. Effect of simvastatin and PLGA+HA scaffolds on bone healing In: 90th General session IADR Latin American Regional Meeting, 2012, Foz Iguaçu. **IADR 90th General session.** , 2012.

XAVIER, C. C. F., Dalago, H. R., Souza Junior, J. M., schuldt-Filho, G., CARDOSO, A. C. Retrospective Analysis of Screw Failures in Implant-supported Fixed Prosthesis In: International Association for Dental Research, 2012, Foz do Iguaçu. **International Association for Dental Research.** , 2012

Trabalhos Apresentados em congressos

XAVIER, C. C. F., Encarnação, I. C., MOLINA, I. C., Luna, M. D. P., Gil, J. N. **Regeneração Óssea: Novos Conceitos, suas aplicações e tendências para o futuro**, 2015. (Conferência ou palestra, Apresentação de Trabalho)

RAFAEL, C. F., **XAVIER, C. C. F.**, SCHIOCHETT, C., MOSCH, C. S., VOLPATO, C. A. M., Bianchini, M. A. **Aumento Vertical em Maxila Anterior através do Levantamento da Cavidade Nasal**, 2014. (Outra, Apresentação de Trabalho)

Encarnação, I. C., **XAVIER, C. C. F.**, Santos, A. R. S., ARAGONEZ, A., CORDEIRO, M. M. R. **Avaliação do reparo ósseo após implantação de arcabouços de PLGA+HA+TCP e simvastatina em defeitos da calota craniana. In: 30a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica**, 2013. (Apresentação de Trabalho)

Prêmios recebidos em Congressos

Primeiro Lugar em Painéis Apresentados, 3 International Congress of Oral Implantologists

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Xavier, Carlos Clessius Ferreira Xavier
Estudo clínico, histológico, randomizado do uso de
substituto ósseo sintético e xenógeno após elevação da
MEMBRANA DO SEIO MAXILAR - acompanhamento de 3
anos. / Carlos Clessius Ferreira Xavier Xavier ;
orientador, José Nazareno Gil Gil, 2016.
157 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de
Pós-Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2016.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. Biomateriais. 3. Seio
Maxilar. 4. Cerâmica de Fosfato Bifásica . 5. Osso
Bovino Inorgânico. I. Gil, José Nazareno Gil. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de
Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.